УДК 591.437:591.14:542.48
DOI https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-2-20

***Григорова Наталя Володимирівна,***
*кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини, Запорізький національний університет*
*ORCID ID: 0009-0001-6195-7717*
*SCOPUS ID: 6505578573*
*м. Запоріжжя, Україна*

# Вміст цинку та магнію в панкреатичних острівцях тварин при різних експериментальних моделях цукрового діабету

**Вступ.** Відомо, що реалізація механізмів розвитку цукрового діабету ґрунтується на значних порушеннях в організмі обмінних процесів, у тому числі обміну мінеральних речовин. На особливу увагу, на наш погляд, заслуговують дослідження цинку та магнію, що відіграють важливу роль у діяльності інсулярного апарату та регуляції вуглеводного обміну.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни вмісту цинку та магнію в панкреатичних острівцях мишей і щурів при введенні різних діабетогенних речовин.

**Матеріали та методи.** У дослідах були використані білі безпородні миші та щури. Розробка методів визначення цинку та магнію в острівцевих клітинах β в умовах нашої лабораторії дозволила провести дослідження вмісту цих металів у тварин, використовуючи різні експериментальні моделі цукрового діабету.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що після призначення алоксану в мишей, алоксану та стрептозотоцину – в щурів спостерігається значний дефіцит цинку та магнію в β-клітинах. Менш виражені зміни були у мишей при стрептозотоцин-індукованому діабеті. Незначний дефіцит металів спостерігався у мишей з дитизоновим діабетом, й діабетом, викликаним 8-ТСХ, а у щурів – ще й дитизоном. З підвищенням ступеня важкості алоксанового діабету спостерігалося поступове зниження вмісту цинку та магнію в панкреатичних острівцях тварин.

**Висновки.** 1. Дефіцит цинку в інсулінпродукуючих клітинах мишей збільшувався від 28% після введення 8-ТСХ до 69% (P<0,001) – алоксану, а щурів – 19% (P<0,05) – 57% (P<0,001). 2. Вміст магнію в панкреатичних клітинах β мишей зменшувався від 18% (P<0,01) у випадку призначення 8-ТСХ до 64% (P<0,001) – алоксану, а у щурів – на 15-54% (P<0,001). 3. В острівцевих β-клітинах вміст цинку та магнію у тварин знижувався від 90 і 82% (P<0,001) – при важкому алоксановому діабеті до 14 і 23% (P<0,05) – у випадках, коли хвороба не розвивалася. 4. Результати проведення кореляційного аналізу вказують на достовірний позитивний характер зв'язків цинку та магнію в панкреатичних острівцях, що вказує на синергічний характер змін вмісту внутрішньоклітинних металів.

**Ключові слова:** внутрішньоклітинні метали, діабетогенні речовини, кореляційні зв'язки, панкреатичні острівці.

**Hryhorova Natalia Volodymyrivna,** Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physiology, Immunology and Biochemistry with a course in Civil Defense and Medicine, Zaporizhzhia National University, ORCID ID: 0009-0001-6195-7717, Zaporizhzhia, Ukraine

# Zinc and magnesium content in pancreatic islets of animals with different experimental models of diabetes mellitus

**Introduction.** It is known that the implementation of the mechanisms of diabetes development is based on significant disturbances in the body's metabolic processes, including the metabolism of mineral substances. In our opinion, studies of zinc and magnesium, which play an important role in the activity of the insular apparatus and the regulation of carbohydrate metabolism, deserve special attention.

**The aim of the study.** To study the changes in the content of zinc and magnesium in the pancreatic islets of mice and rats upon administration of various diabetogenic substances.

**Materials and methods.** White outbred mice and rats were used in the experiments. The development of methods for determining zinc and magnesium in islet β cells in our laboratory allowed us to study the content of these metals in animals using various experimental models of diabetes mellitus.

**Results of the study and their discussion.** It was found that after the administration of alloxan in mice, alloxan and streptozotocin in rats, a significant deficiency of zinc and magnesium in β-cells was observed. Less pronounced changes were observed in mice with streptozotocin-induced diabetes. A slight deficiency of metals was observed in mice with dithizone diabetes and diabetes caused by 8-TSQ, and in rats – also with dithizone. With an increase in the severity of alloxan diabetes, a gradual decrease in the content of zinc and magnesium in the pancreatic islets of animals was observed.

**Conclusions.** 1. Zinc deficiency in insulin-producing cells of mice increased from 28% after administration of 8-TSQ to 69% (P<0,001) – alloxan, and in rats – 19% (P<0,05) – 57% (P<0,001). 2. Magnesium content in pancreatic β cells of mice decreased from 18% (P<0,01) in the case of administration of 8-TSQ to 64% (P<0,001) – alloxan, and in rats – by 15-54% (P<0,001). 3. In islet β-cells, the content of zinc and magnesium in animals decreased from 90 and 82% (P<0,001) – in severe alloxan diabetes to 14 and 23% (P<0,05) – in cases where the disease did not develop. 4. The results of the correlation analysis indicate a significant positive nature of the relationship between zinc and magnesium in pancreatic islets, which indicates a synergistic nature of changes in the content of intracellular metals.

**Key words:** diabetogenic substances, correlations, intracellular metals, pancreatic islets.

**Вступ.** За статистикою, цукровий діабет (ЦД), хвороби серця та рак очолюють список хвороб, які призводять до ранньої інвалідизації та смертності. У світі на ЦД страждає від 4 до 7% людей, а в Україні – до 3% (понад 3 млн осіб). За поширеністю в нашій країні діабет посідає 2 місце (майже 32%) серед усіх хвороб ендокринної системи. Після 2020 року до 6% зросла кількість хворих на ЦД в Україні [1–3]. Враховуючи, що ЦД за швидкістю розповсюдження в світі має вигляд пандемії, тому дослідження механізмів його розвитку на лабораторних тваринах за допомогою експериментальних моделей залишаються вкрай актуальними.

Відомо, що понижена секреція інсуліну в крові або підвищена потреба в ньому організму призводить до порушень вуглеводного обміну та подальшого розвитку ЦД. При цій хворобі порушуються також інші види обміну речовин, включаючи мінеральний [2, 3]. Враховуючи той факт, що цинк і магній регулюють вуглеводний обмін і впливають на функціонування ендокринної частини підшлункової залози, вважали за необхідне дослідити вміст цих металів у клітинах панкреатичних острівців [4–6]. Переважна кількість цинку міститься в секреторних гранулах острівцевих β-клітин. Зменшення кількості проінсуліну та збільшення кількості інсуліну відбувається в процесі дозрівання цих гранул. При взаємодії іонів цинку з інсуліном утворюються гексамери. Вони локалізуються в центральній частині гранул і є причиною підвищеної електронної щільності при вивченні у підшлунковій залозі морфологічних аспектів [4, 5, 7]. Три димери та два атоми цинку входять до складу гексамерної одиниці цинк-інсулінового комплексу. У В-ланцюзі гормону водневі містки з'єднують інсулінові димери в ділянці розташування пептидних груп у положеннях 24 і 26 С. Є припущення, що депонування гексамеру в кристалічному вигляді відбувається в секреторних гранулах клітин β острівців. Результати наших досліджень підтверджують існуючу думку. Збільшення тривалості фізіологічної дії інсуліну та гіпоглікемічного стану відбувається завдяки включенню цинку в цей гормон [4, 5, 7].

Мікротубулярно-мікрофіламентна систему, що бере участь у транспортуванні та екзоцитозі гормонвмісних гранул в острівцевих клітинах β, активується іонами кальцію. На ці процеси іони магнію мають протилежний вплив [6, 8, 9]. Переведення гормону в стан функціональної активності відбувається внаслідок з'єднання інсуліну з магнієм. Магній запобігає розвитку інсулінорезистентності, використовуючи механізм перерозподілу руху глюкози через мембрани клітин м'язів, плаценти, гепатоцитів, нейронів та інших клітин, багатих на мітохондрії [8–10].

Існуючі в літературі відомості вказують на визначення концентрації цинку та магнію в плазмі або сироватці крові. Відсутні дані про вміст цих металів у панкреатичних клітинах β через брак досконалих цитохімічних методів їх визначення. Їх розробка в лабораторії нашої кафедри зумовила можливість проведення досліджень рівня цинку та магнію в острівцевих клітинах β у тварин, використовуючи різні експериментальні моделі цукрового діабету [11–14].

**Мета.** Вивчити зміни вмісту цинку та магнію в панкреатичних острівцях мишей і щурів під впливом різних діабетогенних речовин.

**Матеріали та методи.** Для постановки експериментів залучали білих безпородних статевозрілих мишей і щурів віком 5–6 місяців. Контролем були інтактні тварини, тому що були відсутні статистичні відмінності в результатах досліджень на тваринах без втручань і випадках з уведенням фізіологічного розчину.

Миші та щури отримували підшкірну ін'єкцію 5% розчину алоксану робили підшкірно. Внутрішньочеревно тваринам уводили 2% водний розчин стрептозотоцину, 1% водно-аміачний розчин дитизону, 0,5% розчин 8-(п-толуолсульфоніламіно)-хіноліну (8-ТСХ) на 0,1 н розчині гідроксиду натрію.

Для приготування ін'єкційного розчину дитизону використовували 400 мг цієї речовини, дистильовану воду (30 мл) і 25% розчин гідрооксиду амонію (0,6 мл). У колбі з притертою кришкою перемішували 10 хв на водяній бані при 70°С Для фільтрування використовували беззольний фільтр. На фільтрі у вигляді осаду залишалась чверть наважки дитизону, тому отриманий водно-аміачний розчин реагенту мав 1%-ову концентрацію.

У разі приготування 0,5% розчину 8-ТСХ також використовували водяну баню з температурою 70°С, Для фільтрування використовували беззольний фільтр. На фільтрі у вигляді осаду залишалась чверть наважки дитизону, тому отриманий водно-аміачний розчин реагенту мав 1%-ову концентрацію.

У разі приготування 0,5% розчину 8-ТСХ також використовували водяну баню з температурою 70°С, на якій 50 мг реагенту впродовж 10 хв повністю розчинялися в 10 мл 0,1н розчину гідроксиду натрію.

На 6-ту добу після ін'єкцій діабетогенних речовин у забитих тварин брали шматочки підшлункової залози. При проведенні досліджень на лабораторних тваринах керувалися ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин» (Страсбург, 1986) і принципами біоетики.

Фіксацію шматочків підшлункової залози в холодному (4 °С ) ацетоні проводили для постановки цитохімічної реакції на цинк, а в 70°С холодному (4°С) спирті, насиченому сірководнем, – на магній. Далі була процедура доведення шматочків залози до парафіну та заливки в нього. Для депарафінування зрізів завтовшки 5–10 мкм використовували два ксилоли та два спирти. 0,1% спиртовий розчин 8-ТСХ використовувався для фарбування зрізів у разі проведення цитохімічного дослідження цинку, 1% водний розчин люмомагнезону (ЛМ) – цитохімічного дослідження магнію. Після забарвлення зрізи промивали в дистильованій воді, замикали в гліцерин, масляну імерсію та вивчали з використанням люмінесцентного мікроскопу (світлофільтри ФС-1, ЖС-18). На препаратах за жовто-зеленою люмінесценцією в панкреатичних β-клітинах визначали вміст цинку, а за рожевою люмінесценцією – вміст у них магнію.

Вміст цинку виражали в мкг/г, а вміст магнію в ум.од. на підставі оцінки інтенсивності флуоресценції клітин. Враховуючи, що експериментальні дані мали нормальний характер розподілу даних, статистичну обробку проводили за допомогою t-критерію Стью-

дента, (Statistica, 6.0). Ступінь зв'язку між змінами досліджених показників встановлювали за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона (r).

**Результати дослідження.** З таблиці видно, що алоксанова ін'єкція, що викликає у мишей і щурів розвиток вираженого діабету, призводила до високодостовірного зменшення в β-клітинах панкреатичних острівців вмісту цинку на 69 і 57%, магнію – 64 і 52%.

Після введення стрептозотоцину, під впливом якого у мишей розвивається діабет середньої важкості, а у щурів – виражений діабет, зменшення вмісту металів у досліджених клітинах мишей складало відповідно 64 і 54%, щурів – 57 і 54% (P<0,001). Дитизон у мишей викликає розвиток відносно легкого діабету, а у щурів – латентного. Призначення цієї діабетогенної речовини викликало зменшення вмісту цинку та магнію в клітинах β острівців у мишей на 37% (P<0,001) і 27% (P<0,001), щурів – на 19 і 23% (P<0,05). У випадку з введенням 8-ТСХ, що в обох видів тварин призводить до розвитку прихованої форми хвороби, кількість внутрішньоклітинних металів була нижче контрольних величин на 29 і 18% (P<0,01) у мишей, 19 і 15% (P<0,05) – у щурів. У всіх випадках між змінами вмісту цинку та магнію в клітинах β панкреатичних острівців встановлені позитивні коефіцієнти кореляції.

Таким, чином у мишей розвиток важкого діабету після ін'єкції алоксану супроводжувався найбільшим серед інших видів експериментального діабету дефіцитом цинку та магнію в панкреатичних клітинах β. Діабет середньої важкості, що розвивався у мишей під впливом стрептозотоцину, викликав менш виражену недостатність внутрішньоклітинних металів. Ще менші зміни вмісту цинку та магнію в інсулінпродукуючих клітинах спостерігалися після призначення дитизону, що спричиняє у мишей відносно легкий діабет. Найменші зміни вмісту досліджених металів у панкреатичних острівцях мишей встановлені при введенні 8-ТСХ, який зумовлює розвиток прихованої форми цукрової хвороби. У щурів найнижчий вміст цинку та магнію в острівцевих β-клітинах спостерігався після ін'єкцій алоксану та стрептозотоцину, що призводили до розвитку вираженої форми діабету. Цинкова та магнієва недостатність у панкреатичних острівцях була

Таблиця 1

**Визначення у β-клітинах панкреатичних острівців вмісту цинку та магнію (M ± m) і їхнього взаємозв'язку (r) після введення тваринам діабетогенних речовин**

| Група тварин | Миші | | Щури | | r1 | r2 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 8-ТСХ– метод, мкг/г | ЛМ– метод, ум.од. | 8-ТСХ– метод, мкг/г | ЛМ– метод, ум.од. | | |
| Контроль | 94±7,2 (n=14) | 92±6,7 (n=14) | 21±1,3 (n=16) | 108±7,5 (n=16) | 0,92*** | 0,40* |
| Алоксан | 29±2,1*** (n=12) | 33±2,5*** (n=12) | 9±0,9*** (n=12) | 50±3,3*** (n=12) | 0,93** | 0,53* |
| Стрепто-зотоцин | 34±2,9*** (n=10) | 42±5,8*** (n=10) | 9±1,9*** (n=10) | 50±4,2*** (n=10) | 0,67** | 0,48* |
| Дитизон | 59±3,8*** (n=13) | 67±4,2** (n=13) | 17±0,9* (n=12) | 83±5,8* (n=12) | 0,75*** | 0,46* |
| 8-ТСХ | 67±4,6** (n=11) | 75±5,0** (n=11) | 17±1,3* (n=12) | 92±6,7* (n=12) | 0,81*** | 0,42* |

Примітка: тут і далі: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з контролем; $r_1$ – коефіцієнт кореляції змін кількості цинку та магнію в β– клітинах панкреатичних острівців мишей; $r_2$ – коефіцієнт кореляції змін кількості цинку та магнію в β-клітинах панкреатичних острівців щурів.

Таблиця 2

**Визначення у β-клітинах панкреатичних острівців вмісту цинку та магнію (M ± m) та їхнього взаємозв'язку (r) після розвитку у тварин алоксанового діабету різного ступеня важкості**

| Група тварин | Миші | | Щури | | r1 | r2 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 8-ТСХ– метод, мкг/г | ЛМ– метод, ум.од. | 8-ТСХ– метод, мкг/г | ЛМ– метод, ум.од. | | |
| Контроль | 94±7,2 (n=14) | 92±6,7 (n=14) | 21±1,3 (n=16) | 108±7,5 (n=16) | 0,92*** | 0,40* |
| Важкий діабет | 9±0,9*** (n=10) | 17±0,8*** (n=10) | 4±1,0*** (n=10) | 25±3,3*** (n=10) | 0,85*** | 0,68** |
| Діабет середньої важкості | 21±2,9*** (n=10) | 25±3,3*** (n=10) | 9±0,9*** (n=10) | 50±4,2*** (n=10) | 0,89*** | 0,51* |
| Легкий діабет | 59±4,1*** (n=10) | 58±4,2*** (n=10) | 17±0,6* (n=10) | 67±5,0** (n=10) | 0,86*** | 0,49* |
| Діабет не розвився | 70±4,6* (n=10) | 67±5,0** (n=10) | 18±0,5* (n=10) | 83±9,2* (n=10) | 0,70** | 0,44* |
| Середні цифри | 29±2,1*** (n=40) | 33±2,5*** (n=40) | 9±0,9*** (n=40) | 50±3,3*** (n=40) | 0,88*** | 0,56* |

помірною при латентному діабеті внаслідок введення щурам дитизону та 8-ТСХ. Наявність зв'язку між змінами кількості цинку та магнію в β-клітинах панкреатичних острівців тварин, яким призначали діабетогенні речовини, підтверджується вірогідними позитивними коефіцієнтами кореляції.

Про вплив ступеня важкості алоксанового діабету на зміни вмісту цинку та магнію в панкреатичних β-клітинах тварин можна робити висновки на підставі даних таблиці 2.

У панкреатичних клітинах β при важкому діабеті знижувався вміст цинку та магнію на 90 і 82% у мишей, 81 і 77% (P<0,001) – у щурів. При алоксановому діабеті середньої важкості вміст металів у досліджених клітинах зменшувався на 78 і 73% у мишей, 54 і 47% (P<0,001) – у щурів. Вміст цинку та магнію в інсулоцитах при легкому діабеті був нижче порівняно з контролем на 47 і 37% у мишей, 19 і 38 % (P<0,001) – у щурів. У мишей, яких не було розвитку ЦД, вміст металів у клітинах β панкреатичних острівців зменшувався на 26% (P<0,05) і 23% (P<0,0 ). Встановлені позитивні коефіцієнти кореляції змін рівня цинку та магнію в інсулінпродукуючих клітинах тварин з діабетом різного ступеня важкості.

Отже, у мишей і щурів з підвищенням ступеня важкості алоксанового діабету спостерігалося поступове зниження кількості цинку та магнію в панкреатичних клітинах β. У результаті проведення кореляційного аналізу в острівцевих β-клітинах встановлені достовірні позитивні зв'язки цинку та магнію.

**Висновки.** 1. Дефіцит цинку в інсулінпродукуючих клітинах мишей становив після введення алоксану 69% (P< 1), в аналогічної групи щурів – на 14 і 23% (P<0,05). У середньому в острівцевих клітинах β вміст цинку та магнію у мишей був менше за контроль на 69 і 64%, у щурів – 57 і 54% (P<0,001 ), стрептозотоцину – 64% (P<0,001), дитизону – 37% (P<0,001), ), 8-ТСХ – 28% (P<0,001), а щурів такі зміни відповідали 57 і 57% (P<0,001), 19 і 19% (P<0,05).

2. Вміст магнію в панкреатичних клітинах β мишей зменшувався у випадку призначення алоксану на 64% (P<0,001), стрептозотоцину – 54% (P<0,001), дитизону – 27% (P<0,001), 8-ТСХ – 18% (P<0,01), а у щурів – відповідно на 54 і 54 % (P<0,001), 23 і 15% (P<0,001).

3. В острівцевих β-клітинах вміст цинку та магнію у тварин знижувався від 90 і 82% (P<0,001) – при важкому алоксановому діабеті до 14 і 23% (P<0,05) – у випадках, коли хвороба не розвивалася.

4. Результати проведення кореляційного аналізу вказують на достовірний позитивний характер зв'язків цинку та магнію в панкреатичних острівцях, що вказує на синергічний характер змін вмісту внутрішньоклітинних металів.

**Перспективи подальших розвідок у цьому напрямку.** Враховуючи той факт, що цинк і магній, які визначаються за допомогою цитохімічних реакцій, присутні також у тимусі, що як відомо, залучений до клітинних механізмів автоімунної агресії проти β-клітин, тому планується проведення порівняльних досліджень вмісту цих металів у вилочковій залозі при експериментальних моделях ЦД.

## REFERENCES


1. Hurskyi AY, Kaskiv MV. Ekolohichni ta sotsialni problemy yak naslidok rozvytku endokrynnoi patolohii. Biuleten Natsionalnoho universytetu vodnoho hospodarstva ta pryrodokorystuvannia, 2021;95(3):47-57. https://doi.org/ 10.31713/vs320214 [in Ukrainian].

2. Sirenko HO, Skladaniuk MB, Martyniuk MI, Kuzyshyn OV, Kovalyshyn NV, Hovdiak IV. Teoretychni osnovy tsukrovoho diabetu. Visnyk Prykarpatskoho natsionalnoho universytetu imeni Vasylia Stefanyka. Seriia Khimiia, 2019;23:4-70 [in Ukrainian].

3. Tronko MD., Bolshova OV, Sokolova LK. Tsukrovyi diabet 1-ho typu: etiolohiia, patohenez, klinika, diahnostyka ta likuvannia. *Praktykuiuchyi likar,* 2021;10(3):26-35 [in Ukrainian].

4. Akimov OYe, Kuznetsova TYu, Soloviova NV, Mishchenko AV, Zakolodna OE, Soloviov VV. Rol tsynku v orhanizmi liudyny ta shliakhy podolannia yoho defitsytu. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii, 2023;23(3):246-249. https://doi 10.31718/2077–1096.23.3.246 [in Ukrainian].

5. Kiouri DP, Tsoupra E, Peana M, Perlepes SP, Stefanidou ME, Chasapis CT. Multifunctional role of zinc in human health: an update. EXCLI J, 2023;22(4): 809-827. https://doi: 10.17179/excli2023-6335

6. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. Nutrients, 2021;13(4):1-44. https://doi.org/10.3390/nu13041136

7. Wang X, Zhang M, Ma J, Tie Y, Wang S. Biochemical markers of zinc nutrition. Biol Trace Elem Res, 2024;202(12):5328-5338. https://doi: 10.1007/s12011-024-04091-x

8. de Sousa Melo SR, Dos Santos LR, da Cunha Soares T, Cardoso BEP, da Silva Dias TM, Morais JBS, de Paiva Sousa M, de Sousa TGV, da Silva NC, da Silva LD, Cruz KJC, do Nascimento Marreiro D. Participation of magnesium in the secretion and signaling pathways of insulin: an updated review. Biol Trace Elem Res, 2022;200(8):3545-53. https://doi.org/10.1684/mrh.2022.0214

9. De Valk HW. Magnesium in diabetes mellitus. Neth J Med, 1999;54:39-52. https://doi.org/10.1016/S0300-2977(99)00005-4

10. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Acta Clin Belg, 2019;74(1):41-7. https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173

11. Hryhorova NV. Vnutrishnosekretorna funktsiia pidshlunkovoi zalozy v normi ta pry patolohii. Zaporizhzhia: Zaporizkyi natsionalnyi universytet; 2014;304 s [in Ukrainian].

12. Kuzmina M, Badlo Y. Hlikemiia, vmist tsynku ta insulinu v pankreatychnykh klitynakh v pry hostrii immobilizatsii dytyzonovykh myshei. Moloda nauka 2013: zbirnyk naukovykh prats studentiv i molodykh vchenykh. Zaporizhzhia : ZNU, 2013;2:61-62 [in Ukrainian].

13. Hryhorova NV, Kuzmina MA, Yanchii RI. Vmist mahniiu v pankreatychnykh ostrivtsiakh, tymusi ta limfotsytakh krovi tvaryn z diabetom riznoho stupenia vazhkosti. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 2016;1(133): 131-135.

14. Hryhorova N, Horokhovskyi YeIu, Karpov AK. Modeliuvannia dytyzonom nedostatnosti insuliarnoho aparatu. Suchasni problemy biolohii, ekolohii ta khimii: zbirka materialiv II Mizhnarodnoi konferentsii. Zaporizhzhia : ZNU, 2009;117-118 [in Ukrainian].