

ВИВЧЕННЯ СТАНУ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПРИ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЕКСПОНУВАННЯ МАРГАНЦЕМ І НІКЕЛЕМ**С.В. Гуньков, С.В. Бабич**

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України», м. Київ

Ключові слова:

молочна залоза,
марганець, нікель,
експонування,
полікістоз яєчників.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 1 (85). С. 29-35

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.1.85.2018.5

E-mail:

gsv044@ukr.net,
svetlanababich2908@
icloud.com

Авторами в попередніх дослідженнях виявлено високий рівень експонування марганцем і нікелем у жінок із полікістозом яєчників (ПКЯ).

Мета дослідження — вивчення стану молочних залоз (МЗ) у жінок із ПКЯ та визначення показників естрадіолу, пролактину (ПРЛ) і глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Оцінка можливих наслідків підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем на формування патології МЗ при ПКЯ.

Матеріал і методи. Дослідження проводились у двох групах жінок. Перша група — контрольна, складалась із здорових жінок репродуктивного віку. Друга група — з жінок із ПКЯ. З дослідження були виключені жінки з патологією щитоподібної залози, цукровим діабетом, пролактиномами та іншими ендокринними захворюваннями.

Обстеження МЗ проводили з використанням ультразвукових сканерів. Фіксувалась кількість випадків різних форм мастопатії. Визначення естрадіолу, ПРЛ та ГЗСГ у сироватці крові проводилось із використанням імуноферментних методик. Всі дослідження виконувались зі згоди пацієнта та дотриманням етичних норм.

Статистичну обробку проводили з визначенням середньо-арифметичних показників, медіан. Оцінку достовірності отриманих результатів здійснювали за допомогою показників: Хі-квадрат, критерію Шапіро-Уїлка, F-критерію Фішера, U-критерію Манна-Уїтні.

Результати. Ультразвукове обстеження МЗ проведено в 108 жінок контрольної групи і 97 жінок із ПКЯ. У контрольній групі патологія МЗ виявлена у 29 жінок (26,85%). У другій групі патологія МЗ виявлена в 67 випадках (69,7%; $p < 0,0001$). У жінок із ПКЯ показник медіани ПРЛ був вище на 44,83% ($p = 0,0179$) порівняно з контролем. Показники естрадіолу не відрізнялись в обох групах ($p = 0,9616$). У групі жінок з ПКЯ показники ГЗСГ були дещо нижчими, порівняно з контролем, але відмінності не знайшли статистичного підтвердження ($p = 0,2756$).

Висновки. У жінок із полікістозом яєчників більше ніж у 2 рази частіше трапляються доброякісні захворювання молочної залози. Ми не виявили відмінностей у показниках естрадіолу і глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Експонування марганцем може спричиняти підвищення показників пролактину. Накопичення нікелю в організмі імітує естрогеноподібні ефекти в молочних

Оригінальні дослідження

залозах. Це може підсилювати проліферативні процеси молочних залоз за відсутності овуляції у жінок з полікістозом яєчників.

Ключевые слова:

молочная железа, марганец, никель, экспонирование, поликистоз яичников.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 1 (85). С. 29-35

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ЭКСПОНИРОВАНИЯ МАРГАНЦЕМ И НИКЕЛЕМ

С.В. Гуньков, С.В. Бабиц

Авторами в предыдущих исследованиях выявлено высокий уровень экспонирования марганцем и никелем у женщин с поликистозом яичников (ПКЯ).

Цель исследования — изучение состояния молочных желез (МЗ) у женщин с ПКЯ и определение показателей эстрадиола, пролактина (ПРЛ) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Оценка возможных последствий повышенного уровня экспонирования марганцем и никелем на формирование патологии МЗ при ПКЯ.

Материал и методы. Исследования проводились в двух группах женщин. Первая группа — контрольная, состояла из здоровых женщин репродуктивного возраста. Вторая группа — из женщин с ПКЯ. Из исследования были исключены женщины с патологией щитовидной железы, сахарным диабетом, пролактиномами и другими эндокринными заболеваниями.

Обследование МЗ проводилось с использованием ультразвуковых сканеров. Фиксировалось количество случаев различных форм мастопатии. Определение эстрадиола, ПРЛ и ГСПГ в сыворотке крови проводили с использованием иммуноферментных методик. Все исследования выполнялись с согласия пациента с соблюдением этических норм.

Статистическая обработка проводилась с определением среднеарифметических показателей, медиан. Оценка достоверности полученных результатов осуществлялась с помощью показателей: Хи-квадрат, критерия Шапиро-Уилка, F-критерия Фишера, U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Ультразвуковое обследование МЗ проведено у 108 женщин контрольной группы и 97 женщин с ПКЯ. В контрольной группе патология МЗ была обнаружена у 29 женщин (26,85%). Во второй группе патология МЗ обнаружена в 67 случаях (69,7%; $p < 0,0001$). У женщин с ПКЯ показатель медианы ПРЛ был выше на 44,83% ($p = 0,0179$) по сравнению с контролем. Показатели эстрадиола не отличались в обеих группах ($p = 0,9616$). В группе женщин с ПКЯ показатели ГСПГ были несколько ниже по сравнению с контролем, но различия не нашли статистического подтверждения ($p = 0,2756$).

Выводы. У женщин с поликистозом яичников более чем в 2 раза чаще встречаются доброкачественные заболевания молочной железы. Мы не обнаружили различий в показателях эстрадиола и глобулина, связывающего половые гормоны. Экспонирование марганцем может вызвать повышение показателей пролактина. Накопление никеля в организме имитирует эстрогеноподобные

эффекты в молочных железах. Это может усиливать пролиферативные процессы молочных желез при отсутствии овуляции у женщин с поликистозом яичников.

Key words: *mammary gland, manganese, nickel, exposure, polycystic ovary syndrome.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 29-35

ASSESSMENT OF THE MAMMARY GLANDS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME DURING HIGH LEVEL OF EXPOSURE TO MANGANESE AND NICKEL.

S.V. Gunkov, S.V. Babich

Introduction. *The authors of previous studies have found a high level of exposure to manganese and nickel in women with polycystic ovary (PCOS).*

Objective — *to study the condition of mammary glands (MG) in women with PCOS and determine values of estradiol, prolactin (PRL) and Sex hormone-binding globulin (SHBG). To estimate possible consequences of increased exposure to manganese and nickel to the formation of MG pathology during PCOS.*

Material and methods. *Studies were conducted in two groups of women. The first control group consisted of healthy women of reproductive age. The second group consisted of women with PCOS. The women with thyroid disease, diabetes, prolactinomas and other endocrine diseases were excluded from the study.*

The examination of MG was performed using ultrasound scanners. The number of cases of various forms of mastopathy was monitored. Determination of estradiol, PRL and SHBG in serum was carried out using immunoassay methods. All studies were performed with the consent of the patient and with compliance with ethical standards. Statistical processing was carried out with the definition of arithmetic mean, median. The validity of the obtained results was evaluated using following indicators: Chi-square, Shapiro-Wilka test, Fisher's F-test, Mann-Whitney's U-test.

Results. *Ultrasound examination of MG was performed for 108 women in the control group and for 97 women with PCOS. In the control group, the pathology of MG was detected in 29 women (26.85%). In the second group, the pathology of MG was detected in 67 cases (69.7%; $p < 0.0001$). In women with PCOS, the median PRL score was higher by 44.83% ($p = 0.0179$) compared to control. Level of estradiol did not differ in both groups ($p = 0.9616$). In the group of women with PCOS, the SHBG indices were slightly lower compared to controls, but differences did not find statistical confirmation ($p = 0.2756$).*

Conclusions. *In women with polycystic ovary syndrome more than 2 times more often there are benign mammary gland diseases. We did not find differences in the rates of estradiol and SHBG. Exposure to manganese can lead to an increase in prolactin levels. This can stimulate the proliferative processes of MG in the absence of ovulation in women with PCOS.*

Вступ. Останніми роками частота раку молочної залози (МЗ) посідає перше місце серед онкологічних захворювань. У попередніх наших дослідженнях ми звернули увагу на високі по-

казники захворюваності не лише на рак, але і на доброякісні захворювання молочної залози. За наявності мастопатії, за даними літератури, ризик виникнення раку молочної залози збільшується

Оригінальні дослідження

в 7-30 разів. За оцінками різних авторів, частота мастопатії в популяції становить 20 - 60%. За наявності гінекологічної патології цей показник збільшується до 58 - 80%. Серед причин виникнення мастопатії називають полікістоз яєчників (ПКЯ) [1]. Частота мастопатії при ПКЯ, за даними різних авторів становить від 40 % до 90 %.

Передумовою для виникнення мастопатії є певні гормональні порушення. На думку багатьох авторів, до виникнення дисгормональних захворювань МЗ причетні естрогени, які активізують проліферативні процеси. Крім естрогенів, певну роль відіграє пролактин (ПРЛ), кортизол. Прогестерон проявляє антиестрогенні властивості за рахунок впливу на ензими, які метаболізують естрадіол. Розходяться думки щодо ролі андрогенів у виникненні патології МЗ. Одні дослідники вважають, що андрогени та їх метаболіти можуть бути причетними до виникнення патології МЗ [2], інші – це заперечують [3].

До виникнення дисгормональних захворювань МЗ можуть бути причетні не лише естрогени, а і глобулін, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Він забезпечує транспорт андрогенів і естрогенів до органів-мішеней. У зв'язаному стані гормони не доступні для метаболізму. Роботи останніх років показали, що ГЗСГ може бути причетним до гіперплазії МЗ [4].

Попередніми нашими дослідженнями показано, що населення України зазнає підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем. У жінок із полікістозом яєчників виявлені високі концентрації марганцю і нікелю в сироватці крові [5].

Мета дослідження. Вивчення стану молочних залоз у жінок з ПКЯ та визначення показників естрадіолу, ПРЛ і ГЗСГ. Оцінка можливих наслідків підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем на формування патології МЗ при ПКЯ.

Матеріал і методи. Дослідження проводились у двох групах жінок. Перша група - контрольна складалась із здорових жінок репродуктивного віку, друга - з жінок з ПКЯ. З дослідження були виключені жінки з патологією щитоподібної залози, цукровим діабетом, пролактиномами та іншими ендокринними захворюваннями.

Обстеження МЗ проводили у жінок репродуктивного віку на 5-10-й день менструального циклу з використанням ультразвукових сканерів Shimadzu SDU-2200 Pro та TOSHIBA Nemio XG. Фіксувалась кількість випадків різних форм мастопатії. Визначення естрадіолу, пролактину та ГЗСГ у сироватці крові проводилось у ранню фолікулярну фазу менструального циклу з використанням імуноферментних методик.

Всі дослідження виконувались зі згоди паці-

єнта та дотриманням етичних норм.

Статистичну обробку проводили з використанням програмного забезпечення STATISTICA. При обстеженні молочних залоз оцінку відмінності показників обох груп проводили з використанням показника Хі-квадрат. Оцінку нормальності розподілу в досліджуваних показниках крові здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Однорідність дисперсії перевіряли за допомогою F-критерію Фішера. Оцінка достовірності результатів здійснювалась за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Контрольна група жінок складалась із 108 жінок. У другій групі було 97 жінок із ПКЯ. Проведене обстеження показало, що у жінок контрольної групи патологія МЗ виявлена у 29 жінок (26,85 %). У другій групі в 67 випадках (69,7 %) діагностовано доброякісну патологію МЗ. Таким чином, у групі жінок з ПКЯ показники доброякісної патології МЗ були суттєво більшими ($p < 0,0001$). Наші результати підтвердили загальну тенденцію до збільшення частоти патології МЗ у жінок із ПКЯ.

У попередніх наших дослідженнях у жінок із ПКЯ виявлені високі концентрації марганцю та нікелю [5]. Як відомо, марганець викликає збільшення рівня пролактину. Тому пролактин розглядають як потенційні гормональні маркери експонування марганцем [6]. Гіперпролактинемія може бути причиною виникнення ПКЯ. Крім того, пролактин – бере активну участь у формуванні та регуляції активності, стимулює проліферативні процеси в МЗ.

У нашому дослідженні лише в 6 випадках (11,76 %) спостерігалась гіперпролактинемія. Проте у жінок із ПКЯ середні показники ПРЛ були вище на 56,33 % порівняно з контролем (див. табл.), а показник медіани, який відрізняється стійкістю до аномальних відхилень, був вище на 44,83 % ($p = 0,017$). Як бачимо з наведених результатів, у жінок із ПКЯ виявлено підвищений рівень ПРЛ.

ГЗСГ має спорідненість не тільки до андрогенів, а й до естрогенів, яким приписують роль активатора проліферації МЗ. Збільшення рівня ГЗСГ зменшує ризик виникнення новоутворень МЗ [7]. Такий ефект пов'язують з тим, що ГЗСГ є одним із регуляторів росту та апоптозу та інших естроген зумовлених змін у клітинах МЗ. Загальновідомо, що при ПКЯ спостерігається зниження показників ГЗСГ [8]. Саме тому ми провели дослідження вмісту естрогенів та ГЗСГ.

Результати обстеження показали, що показники естрадіолу не відрізнялись у контрольній та дослідній групах (див. табл.). Це фактично

Таблиця

Показники естрадіолу, пролактину та глобуліну, що зв'язує статеві гормони в групі контролю та при полікістозі яєчників

Назва	Контроль				ПКЯ				p
	n	M	SD	Med.	n	M	SD	Med.	
Естрадіол (пг/мл)	29	65,83	42,26	55,00	48	63,98	42,26	55,00	0,9616
ГЗСГ (нмоль/л)	28	78,61	66,35	82,80	45	72,13	60,55	64,62	0,2756
ПРЛ (нг/мл)	47	12,55	5,64	11,60	51	19,62	14,32	16,08	0,0179

Примітки: p - U-критерій Манна-Уїтні; n – кількість спостережень;
M – середньоарифметичний показник; SD – стандартне відхилення;
Med. - медіана

дозволяє виключити абсолютну гіперестрогенію, як фактор виникнення мастопатії. Але слід врахувати, що у жінок із ПКЯ відсутня овуляція і відповідно створюється дефіцит прогестерону. Прогестерон інактивує проліферативні процеси, викликані естрогенами. Внаслідок постійного естрогенового фону створюється ефект відносної гіперестрогенії.

У літературі відсутня інформація про вплив марганцю на показники ГЗСГ в організмі у жінок. Найвні дослідження у чоловіків носять суперечливий характер. Показано, що експонування марганцем не впливає на вміст ГЗСГ у чоловіків, задіяних на виробництві марганцевих сплавів. В іншій роботі при обстеженні чоловіків із непліддям виявлена негативна асоціація між марганцем та ГЗСГ [9].

Отримані нами результати показали, що порівняно з контролем у групі жінок із ПКЯ середні значення ГЗСГ були дещо нижчими. Показники медіани відрізнялись на 21,95 %, але відмінності не знайшли статистичного підтвердження. Таким чином, у нас відсутні підстави стверджувати, що ГЗСГ може бути причетними до виникнення патології МЗ у жінок із ПКЯ.

Крім марганцю, у жінок із ПКЯ виявлені високі концентрації нікелю [5], який є відомим канцерогеном для МЗ. Припускають, що канцерогенність пов'язана з естрогеноподібними властивостями нікелю, тому його відносять до металоестрогенів. Основний механізм дії пов'язаний зі здатністю нікелю зв'язуватись із рецепторами естрогенів та активізувати їх [10]. Ми звернули увагу на роботу наших колег, які виявили високі концентрації нікелю у жінок із патологією МЗ [11]. У наших дослідженнях у жінок із ПКЯ показники нікелю в сироватці крові були на порядок

вищими [10].

Висновки. Таким чином, проведені нами дослідження показали, що у жінок із полікістозом яєчників більше, ніж у 2 рази частіше трапляються доброякісні захворювання молочної залози. Ми не виявили відмінностей у показниках естрадіолу та глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Показники пролактину були вище у жінок із полікістозом яєчників. На нашу думку, експонування марганцем може спричинити підвищення показників пролактину. Накопичення нікелю в організмі імітує естрогеноподібні ефекти в молочних залозах. Це може підсилювати проліферативні процеси, викликані відносною гіперестрогенією за відсутності овуляції.

Високі показники захворюваності на доброякісні і злоякісні новоутворення молочних залоз можуть бути пов'язані з підвищеним рівнем експонування населення України марганцем і нікелем.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на більш детальне вивчення ролі екологічних факторів у формуванні патології молочних залоз.

Список літератури

1. Жабченко ІА, Бондаренко ОМ, Яремко ГЄ. Алгоритми організаційно-лікувальних дій щодо профілактики можливих ускладнень у вагітних з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз. *Жіночий Лікар*. 2009;4(33):25-6.
2. Jung S, Stanczyk FZ, Egleston BL, Snetselaar LG, Stevens VJ, Shepherd JA, et al. Endogenous sex hormones and breast density in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(2):369-78.
3. Dimitrakakis C, Bondy C. Androgens and the breast. *Breast Cancer Res*. 2009;11(5):212.
4. Linton L, Taylor M, Dunn S, Martin L, Chavez S, Stanitz G, et al. Associations of Serum Levels of Sex Hormones in Follicular and Luteal Phases of the Menstrual Cycle

Оригінальні дослідження

- with Breast Tissue Characteristics in Young Women. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0163865
- Гуцьков СВ, Татарчук ТФ, Вихор ВО, Ветох ГВ. Дослідження балансу есенційних макро- та мікроелементів у жінок з полікістозом яєчників. Сучасні проблеми токсикології харчової та хімічної безпеки. 2015;72(4):51-3.
 - Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012.506 p.
 - Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, Frairia R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), estradiol and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(1):86-92.
 - Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29.
 - Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Padmanabhan V, Diamond MP, Puscheck E, et al. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum. *Fertil Steril*. 2010;93(1):130-40.
 - Aquino NB, Seigny MB, Sabangan J, Louie MC. The role of cadmium and nickel in estrogen receptor signaling and breast cancer: metalloestrogens or not? *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2012;30(3):189-24.
 - Zheng G, Wang L, Guo Z, Sun L, Wang L, Wang C, et al. Association of Serum Heavy Metals and Trace Element Concentrations with Reproductive Hormone Levels and Polycystic Ovary Syndrome in a Chinese Population. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(1):1-10.
 - Zhabchenko IA, Bondarenko OM, Yaremko HE. Alhorytmy orhanizatsiino-likuvalnykh dii shchodo profilaktyky mozhlivykh uskladnen u vahitnykh z fibrozno-kistoznoi khvoroboiu molochnykh zaloz. *Zhinochy Likar*. 2009;4(33): 25-6.
 - Jung S, Stanczyk FZ, Egleston BL, Snetselaar LG, Stevens VJ, Shepherd JA, et al. Endogenous sex hormones and breast density in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(2):369-78.
 - Dimitrakakis C, Bondy C. Androgens and the breast. *Breast Cancer Res*. 2009;11(5):212.
 - Linton L, Taylor M, Dunn S, Martin L, Chavez S, Stanitz G, et al. Associations of Serum Levels of Sex Hormones in Follicular and Luteal Phases of the Menstrual Cycle with Breast Tissue Characteristics in Young Women. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0163865.
 - Hunkov SV, Tatarchuk TF, Vykhov VO, Vetokh HV. Doslidzhennia balansu essentsialnykh makro- ta mikroelementiv u zhinok z polikistozom yainykv [Research of the balance of essential trace elements for women with polycystic ovary syndrome]. *Suchasni problemy toksykologii kharchovoi ta khimichnoi bezpeky*. 2015;72(4): 51-53.
 - Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012.506 p.
 - Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, Frairia R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), estradiol and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(1):86-92.
 - Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29.
 - Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Padmanabhan V, Diamond MP, Puscheck E, et al. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum. *Fertil Steril*. 2010;93(1):130-40.
 - Aquino NB, Seigny MB, Sabangan J, Louie MC. The role of cadmium and nickel in estrogen receptor signaling and breast cancer: metalloestrogens or not? *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2012;30(3):189-24.
 - Zheng G, Wang L, Guo Z, Sun L, Wang L, Wang C, et al. Association of Serum Heavy Metals and Trace Element Concentrations with Reproductive Hormone Levels and Polycystic Ovary Syndrome in a Chinese Population. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(1):1-10.

References

- Zhabchenko IA, Bondarenko OM, Yaremko HE. Alhorytmy orhanizatsiino-likuvalnykh dii shchodo profilaktyky mozhlivykh uskladnen u vahitnykh z fibrozno-kistoznoi khvoroboiu molochnykh zaloz. *Zhinochy Likar*. 2009;4(33): 25-6.
- Jung S, Stanczyk FZ, Egleston BL, Snetselaar LG, Stevens VJ, Shepherd JA, et al. Endogenous sex hormones and breast density in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(2):369-78.
- Dimitrakakis C, Bondy C. Androgens and the breast. *Breast Cancer Res*. 2009;11(5):212.
- Linton L, Taylor M, Dunn S, Martin L, Chavez S, Stanitz G, et al. Associations of Serum Levels of Sex Hormones in Follicular and Luteal Phases of the Menstrual Cycle with Breast Tissue Characteristics in Young Women. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0163865.
- Hunkov SV, Tatarchuk TF, Vykhov VO, Vetokh HV. Doslidzhennia balansu essentsialnykh makro- ta mikroelementiv u zhinok z polikistozom yainykv [Research of the balance of essential trace elements for women with polycystic ovary syndrome]. *Suchasni problemy toksykologii kharchovoi ta khimichnoi bezpeky*. 2015;72(4): 51-53.
- Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012.506 p.
- Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, Frairia R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), estradiol and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(1):86-92.
- Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29.
- Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Padmanabhan V, Diamond MP, Puscheck E, et al. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum. *Fertil Steril*. 2010;93(1):130-40.
- Aquino NB, Seigny MB, Sabangan J, Louie MC. The role of cadmium and nickel in estrogen receptor signaling and breast cancer: metalloestrogens or not? *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2012;30(3):189-24.
- Zheng G, Wang L, Guo Z, Sun L, Wang L, Wang C, et al. Association of Serum Heavy Metals and Trace Element Concentrations with Reproductive Hormone Levels and Polycystic Ovary Syndrome in a Chinese Population. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(1):1-10.

Відомості про авторів:

Гуцьков С. В. — канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ.

E-mail: gsv@medved.kiev.ua

ORCID iD 0000-0002-1921-7272

Бабич С.В. — молодший науковий співробітник. Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м.Київ.

E-mail: svetlanababich2908@icloud.com

ORCID iD 0000-0001-9142-4834

Сведения об авторах:

Гуцьков С. В. — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины», г. Киев.

E-mail: gsv044@ukr.net

ORCID iD 0000-0002-1921-7272

Бабич С. В. — младший научный сотрудник, ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины», г. Киев.

E-mail: gsv044@ukr.net

ORCID iD 0000-0002-1921-7272

Information about the authors:

Gunkov S. V. — Candidate of Medical sciences, Leading researcher, L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, SE, Kyiv.

E-mail: gsv044@ukr.net

ORCID iD 0000-0002-1921-7272

Babich S.V. — junior research associate, L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, SE, Kyiv.

E-mail: svetlanababich2908@icloud.com

ORCID iD 0000-0001-9142-4834

Надійшла до редакції 04.12.2017

Рецензент – проф. Власик Л.І.

© С.В. Гуньков, С.В. Бабич, 2018
