

# ПОКАЗНИКИ МАРГАНЦЮ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЖІНОК З ПОЛІКІСТОЗОМ ЯЄЧНИКІВ ТА АНАЛІЗ МОЖЛИВИХ ДЖЕРЕЛ ЕКСПОНУВАННЯ

*С.В. Гуньков<sup>1</sup>, Т.Ф. Татарчук<sup>2</sup>, С.І. Регада<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДП "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України", м. Київ

<sup>2</sup>ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м Київ

## **Ключові слова:**

полікістоз  
яєчників,  
марганець,  
експонування,  
вода, повітря.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.18, №1  
(67). С.47-53.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVIII.1.67.2019.205

E-mail: gsv@medved.  
kiev.ua

**Мета роботи** - визначити рівень експонування марганцем жінок з полікістозом яєчників та проаналізувати можливі джерела експонування.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводились в м. Києві. Перша група (контрольна) складалась із 38 жінок репродуктивного віку. Друга група складалась із 52 жінок, у яких було діагностовано полікістоз яєчників (ПКЯ). Методом ICP MS проведено дослідження марганцю в сироватці крові в обох груп жінок. Вивчення показників забруднення навколишнього середовища марганцем проводилось шляхом обробки даних, опублікованих у відкритих джерелах інформації.

**Результати.** У жінок з ПКЯ підвищені показники марганцю в сироватці крові (медіана - 0,0095 мг/л, 95-перцентиль - 0,13 мг/л), що суттєво перевищувало показники контрольної групи (медіана - 0,0035 мг/л, 95-перцентиль - 0,014 мг/л,  $p=0,0012$ ). Дослідження можливих джерел експонування показало, що питна вода не могла бути причиною експонування марганцем. Показники марганцю в поверхневих водах перевищують гранично допустимі значення від 3,2 до 28 разів. Рівень забруднення повітря марганцем у сотні разів перевищував безпечні для людини рівні. У роботі розглядаються патогенетичні механізми впливу високих концентрацій марганцю на виникнення ПКЯ та їх відмінності залежно від способу експонування.

**Висновки.** У жінок з ПКЯ виявлені високі концентрації марганцю в сироватці крові. Джерела експонування жінок, імовірно, пов'язані з високим рівнем марганцю в поверхневих водах та високим рівнем забруднення повітря. Як інгаляторний, так і аліментарний шлях експонування марганцем мають патогенетичні основи для виникнення ПКЯ.

## **Ключевые слова:**

поликистоз  
яичников,  
марганець,  
экспонирования,  
вода, воздух.

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.18, №1  
(67). С.47-53.

## **ПОКАЗАТЕЛИ МАРГАНЦА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ И АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭКСПОНИРОВАНИЯ**

*С.В. Гуньков, Т.Ф. Татарчук, С.В. Регада*

**Цель работы** - определить уровень экспонирования марганцем женщин с поликистозом яичников и проанализировать возможные источники экспонирования.

**Материалы и методы.** Исследования проводились в г. Киеве. Первая группа (контрольная) состояла из 38 женщин репродуктивного возраста. Вторая группа состояла из 52 женщин, у которых был диагностирован поликистоз яичников (ПКЯ). Методом ICP-MS проведено определение марганца в сыворотке крови в обеих группах женщин. Изучение показателей загрязнения окружающей среды марганцем проводилось путем обработки данных, опубликованных в открытых источниках информации.

**Результаты.** У женщин с ПКЯ были повышены показатели марганца в сыворотке крови (медиа́на - 0,0095 мг/л, 95-перцентиль - 0,13 мг/л), что существенно превышало показатели контрольной группы (медиа́на - 0,0035 мг/л, 95-перцентиль - 0,014 мг/л,  $p = 0,0012$ ). Определение возможных источников экспонирования показало, что питьевая вода не могла быть причиной экспонирования марганцем. Показатели марганца в поверхностных водах превышают предельно допустимые значения от 3,2 до 28 раз. Уровень загрязнения воздуха марганцем в сотни раз превышает безопасные для человека уровни. В работе рассматриваются патогенетические механизмы воздействия высоких концентраций марганца на возникновение ПКЯ и отличия их в зависимости от способа экспонирования.

**Выводы.** У женщин с ПКЯ обнаружены высокие концентрации марганца в сыворотке крови. Источники экспонирования женщин, скорее всего, связаны с высоким уровнем марганца в поверхностных водах и высоким уровнем загрязнения воздуха. Как ингаляторный, так и алиментарный путь экспонирования марганцем имеют

**Key words:**

polycystic ovary,  
manganese,  
exposure, water,  
air.

Clinical and  
experimental  
pathology. Vol.18,  
№1 (67). P.47-53.

**INDICATORS OF MANGANESE IN SERUM OF WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY AND ANALYSIS OF POSSIBLE SOURCES OF EXPOSURE**

S.V. Gunkov, T.F. Tatarchuk, S.I. Regeda

**The goal of the work.** Determine the level of manganese exposure in women with polycystic ovary (PCOS) and analyze possible sources of exposure.

**Material and methods.** The research was conducted in Kyiv. The first group (control) consisted of 38 women of reproductive age. The second group consisted of 52 women in whom PCOS had been diagnosed. Using ICP-MS, a study of serum manganese in both groups of women was conducted. The study of environmental pollution with manganese was carried out by processing data published in the open sources of information.

**Results.** In women with PCOS, manganese values (median - 0.0095 mg/l, 95 percentile - 0.13 mg/l) in serum were elevated, which significantly exceeded values from the control group (median - 0.0035 mg/l, 95 -procetylene - 0.014 mg/l,  $p = 0.0012$ ). Investigation of possible sources of exposure showed that drinking water could not be the cause of exposure to manganese. Indicators of manganese in surface waters exceed the maximum permissible values from 3,2 to 28 times. The level of air pollution by manganese in hundreds of times exceeded the safe levels for humans. Current article reviews different pathogenic mechanisms of high concentration influence of manganese on PCOS occurrence based on the type of exposure.

**Conclusion.** High manganese concentrations in serum were found in women with PCOS. Sources of women's exposure are connected, probably, with high level of manganese in surface waters and air pollution. Both inhalatory and nutrient manganese exposure create pathogenic basis for PCOS.

**Вступ**

Полікістоз яєчників (ПКЯ) відноситься до мультифакторних захворювань, які викликають порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи і ановуляцію. У багатьох країнах світу недостатність марганцю в організмі називають однією з причин виникнення ПКЯ. У попередніх дослідженнях нами виявлено високі концентрації марганцю у жінок з ПКЯ, які проживають в м. Києві [1]. Більш детальне вивчення цього питання показало, що населення України зазнає підвищеного рівня експонування марганцем. Відкритим залишається питання про джерела експонування.

**Мета роботи**

Визначити рівень експонування марганцем жінок з ПКЯ та проаналізувати можливі джерела експонування.

**Матеріали та методи дослідження**

У дослідженні взяли участь дві групи жінок. Перша група (контрольна) складалась із 38 жінок репродуктивного віку без патології репродуктивної системи. Друга група складалась з 52 жінок, у яких діагностовано ПКЯ відповідно до критеріїв Роттердамського консенсусу. Обстеження проводились на клінічних базах ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ.

Показники марганцю визначали в сироватці крові методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою Bruker MS 820 (Австралія) з використанням спеціального програмного забезпечення ICPMS Expert. Дослідження марганцю проводилося на базі акредитованої лабораторії ДП "Наукового центру превентивної

токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя" МОЗ України, м. Київ.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на програмному забезпеченні Statistika. Проводили визначення медіани та 95-го перцентилію.

Вивчення показників забруднення навколишнього середовища проводилось шляхом обробки даних, опублікованих у вітчизняних журналах.

**Результати та їх обговорення**

У таблиці №1 наведені показники марганцю в сироватці крові у здорових жінок та у жінок з ПКЯ.

Як бачимо з наведених результатів, у жінок з ПКЯ значно збільшені показники марганцю в сироватці крові, що засвідчує про підвищений рівень експонування марганцем жінок з ПКЯ.

Згідно з даними Агентства з реєстрації токсичних речовин і захворювань США (ATSDR), нормальними вважаються концентрації марганцю в сироватці крові 0,0004 - 0,0008 мг/л [2]. За даними інших авторів, допустимий діапазон дещо вищий 0,0005 - 0,0013 мг/л. На думку авторів, концентрація марганцю в сироватці крові 0,0054 мг/л засвідчує про підвищений рівень експонування марганцем [3]. При більш високих концентраціях може спостерігатися різноманітна неврологічна симптоматика. Наприклад, при сироваткових концентраціях марганцю 0,009 мг/л фіксували порушення пам'яті, при 0,0075 мг/л спостерігався підвищений рівень стурбованості, дратівливості, емоціональні розлади, агресія, зниження координації руху. Діти виявилися чутливими до більш низьких концентрацій марганцю. Наприклад, при концентрації марганцю в сироватці крові 0,0045 мг/л спостерігалась неухабність, гіперактивність

Таблиця 1

## Вміст марганцю в сироватці крові (мг/л)

Група	Кількість	Медіана	95 %	Середнє арифметичне	p
Контроль	38	0,0035	0,014	0,0056	0,0012
ПКЯ	52	0,0095	0,13	0,035	

[2].

Таким чином, значна частина жінок з ПКЯ, які мешкають у м. Києві, мають високий рівень експонування марганцем, що може викликати порушення функції ЦНС. Виникає цілком логічне запитання щодо джерел експонування. Тому наступним етапом нашої роботи було визначення можливих джерел експонування.

#### Шляхи експонування марганцем

Відомо, що основними шляхами експонування марганцем є оральний, інгаляційний та дермальний [2]. За даними ВОЗ, значна частина марганцю потрапляє в організм людини з продуктами харчування. При цьому в шлунково-кишковому тракті всмоктується близько 3-5 %. З води в організм потрапляє лише 0,020 мг/день. Доросла людина споживає в раціоні від 0,7 до 10,9 мг марганцю на добу. Суттєві коливання пов'язані з особливістю дієти. Наприклад, вегетаріанці, які більше споживають горіхів, зелені, фруктів, злаків, бобових, зазнають підвищеного рівня експонування марганцем. Показники експонування через повітря в десятки разів менші. Дермальний шлях експонування вважається мізерним, тому практично не розглядається як фактор ризику для здоров'я. Стосовно кількості марганцю, що абсорбується інгаляторним або трансдермальним шляхом, дослідження не проводились [2].

Токсичні властивості марганцю залежать і від способу експонування. Вважається, що, в основному, в організм марганець потрапляє через шлунково-кишковий тракт, але токсичність марганцю невисока. І все ж, у дітей, які споживали воду з високими концентраціями марганцю, спостерігались ознаки ураження ЦНС [2,4]. Токсичність інгаляційного шляху потрапляння марганцю в організм відома з 19-го сторіччя, коли у робочих копалень спостерігали розлади нервової системи. Дермальний шлях надходження марганцю в організм пов'язаний зі всмоктуванням водорозчинних форм марганцю. Але цей шлях надходження не розглядається як суттєве джерело надходження марганцю в організм.

Існують певні відмінності клінічних проявів залежності від шляхів експонування марганцем. Наприклад, при потрапленні через шлунково-кишковий тракт спостерігаються неврологічні порушення та порушення розвитку дітей. При інгаляторному потрапленні відбувається порушення функції імунної, репродуктивної та центральної нервової системи [2].

Накопичення марганцю виявлено в багатьох органах людського організму. Найбільше марганцю виявлено в печінці, підшлунковій залозі, нирках. Зафіксовано накопичення марганцю органами ендокринної системи: в гіпоталамусі, гіпофізі, наднирниках, щитовидній, підшлунковій залозах та гонадах. [2,5].

При оральному експонуванні марганець потрапляє

у кров і розноситься по всьому організму. Найбільші концентрації виявлені в печінці та в мозку [2].

Дослідження останніх років показали, що інгаляторний шлях експонування відіграє суттєву роль в накопиченні марганцю у структурах мозку. Розглядають три основні шляхи потрапляння марганцю у структури мозку інгаляторним шляхом: ольфакторний - дифузне проникнення марганцю через аксони в систему "ніс-мозок", пульмональний - адсорбція у кров через легені та через мукоцелюлярний кліренс [5].

Концентрація марганцю у крові не відображає показники накопичення в органах. Експериментальні дослідження на мавпах показали, що при інгаляторному шляху експонування концентрації марганцю в ЦНС в десятки разів перевищують показники крові [2]. При цьому найбільше накопичення марганцю спостерігається в нюхальному епітелії та гіпофізі [5]. Існування ретроградного ольфакторного шляху транспортування марганцю в певні структури мозку пояснює, чому інгаляційна безпечна доза є набагато меншою, ніж оральний шлях потрапляння марганцю [6].

Основна частина марганцю виводиться з організму через жовч. Незначні кількості марганцю також можна знайти в сечі, поті та молоці. Наприклад, дослідження на мавпах показало, що при інгаляторному експонуванні значна частина марганцю виводиться через жовч. Показники в крові та сечі були в сотні разів меншими, ніж у жовчі [2]. Припускають, що при наявності захворювань гепатобіліарної системи порушується виведення марганцю з організму [5].

У людей, які приймали радіоактивний марганець (як правило, як хлорид марганцю), період напіввиведення становив 13-37 днів.

Інтенсивність накопичення марганцю структурами мозку залежить від дози експонування. В експериментальних дослідженнях показано, що при збільшенні рівня експонування відбувається перевантаження механізмів контролю гомеостазу і відбувається активне накопичення марганцю в тканинах організму. Показано, що при хронічному інгаляційному експонуванні марганцем 8 годин на день 5 днів на тиждень при низьких концентраціях марганцю 0,01 мг/м<sup>3</sup> в повітрі структури мозку не накопичують його. При концентраціях до 0,1 мг/м<sup>3</sup> накопичення відбувається в межах 5 %. При концентраціях вище 0,1 мг/м<sup>3</sup> відбувається суттєве збільшення накопичення марганцю структурами мозку [7].

#### Аналіз екологічної ситуації в м. Києві

Ми провели аналіз діючих нормативів у різних країнах та порівняли дані про рівні марганцю в м. Києві, де проживали жінки, яких ми обстежували.

Марганець класифікується як вторинний забрудню-

вач води. Рекомендована ВОЗ концентрація марганцю, допустима в питній воді, відповідає 0,05 мг/л. Цей показник базується на відсутності органолептичних властивостей при зазначеній концентрації марганцю. Стосовно верхніх безпечних для здоров'я критеріїв, то вони виведені на підставі розрахункових даних і трохи відрізняються за даними різних міжнародних стандартів (табл. 2).

Як бачимо з таблиці №2, допустимі показники пос-

тійного споживання питної води дозволяють перевищення встановлених нормативів і коливаються від 0,3 мг/л до 1 мг/л. Допустимі показники вмісту марганцю в питній воді виводились на основі розрахунків. Хоч розрахункові показники вважаються безпечними для здоров'я, практика показує, що у дітей при тривалому споживанні води з концентрацією марганцю  $\geq 0.2$  мг/л можуть спостерігатися розлади, які проявляються порушенням когнітивних здібностей, поведінки, гіперактив-

Таблиця 2

## Порівняння діючих нормативів вмісту марганцю в питній воді (мг/л)

Розробник стандарту	Нормативний показник (мг/л)	Допустимий показник
ВОЗ [9]	0,05	0,4
ДСТУ 7525 2014 [10]	0,05	0,5
FDA[11]	0,05	-
EPA[12]	0,05	0,3 (постійне споживання) 1,0 (споживання протягом 1-10 днів)

ністю та змінами нейробіологічних тестів [2].

Діючі в Україні стандарти якості питної води в цілому відповідають світовим стандартам. Аналіз відкритих джерел інформації показав, що в м. Києві згідно з даними Державної установи "Київський міський лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України" показники вмісту марганцю в водопровідній воді відповідають нормі і не перевищують 0,001 мг/дм<sup>3</sup>. Певне перевищення ГДК марганцю в питній воді спостерігається в окремих бюветах до 0,15 - 0,21 мг/дм<sup>3</sup>. Виходячи з висновків ВООЗ та EPA, виявлені підвищені концентрації марганцю в цих джерелах водопостачання не можна розглядати як небезпечні для здоров'я.

Значно гірша ситуація з поверхневими водами, які використовуються для сільськогосподарських потреб на полях, фермах, рибному господарстві, присадибних ділянка. Згідно з даними Департаменту екології та природних ресурсів Київської ОДА в річках Київщини спостерігаються високі показники вмісту марганцю, які

перевищують ГДК у 3,2 - 8,5 разів. У деяких місцях зафіксоване перевищення ГДК в 10 - 28 разів [13]. Фактично, ці дані означають, що сільгосппродукція, яка виробляється на територіях, де для поливу використовується вода із забруднених річок, швидше за все, може служити джерелом підвищеного рівня експонування. Крім того, споживання риби із забруднених водоймищ теж є джерелом експонування.

У звичайних умовах інгаляторний шлях не вважається основним джерелом надходження марганцю в організм. Але, як показали дослідження проведені в США, високі концентрації часток марганцю в повітрі можуть стати основним джерелом експонування населення марганцем. Серед джерел забруднення називають металургійні підприємства, ТЕЦ, які використовують тверді види палива, викиди автотранспорту, сміттєспалювальні підприємства, паління.

Ми провели аналіз діючих нормативів щодо забруднення повітря (див. таблицю №3).

Таблиця 3

Нормативні показники вмісту марганцю в повітрі (мг/м<sup>3</sup>)

Розробник стандарту (показник)	Значення
ВОЗ [6]	0,00015
EPA (RfC - референсна концентрація) [2]	0,00005
ATSDR (MRL - мінімальний рівень ризику для людини) [2]	0,0003 (365 днів і більше)
ОЕННА (RELS - референсні рівні) [14]	0,00009 - постійно 0,00017 - 8 годин на день.
ДСП-201-97 Дію призупинено	0,01 - разова 0,001 - добова

Як видно з таблиці № 3, в різних міжнародних документах існуючі нормативи вмісту марганцю в повітрі дещо відрізняються. Нормальним вважається повітря з концентрацією марганцю від 0,00005 мг/м<sup>3</sup> до 0,00015 мг/м<sup>3</sup>. Існують також розрахункові показники для промисловості та показник мінімального ризику для здоров'я людини (MRL)

В Україні вміст марганцю в повітрі до недавнього часу регламентувався Державними санітарними правилами охорони атмосферного повітря населених місць (від забруднення хімічними і біологічними речо-

винами) від 09.07.1997 р. № 201 (ДСП-201-97). Згідно з цим документом ГДК максимально разова становила 0,01 мг/м<sup>3</sup> і середньодобова - 0,001 мг/м<sup>3</sup>. Визначені цим документом концентрації марганцю в повітрі суттєво перевищували закордонні нормативи. У 2014 році дію ДСП-201-97 припинено.

У Києві існує багато потенційних джерел забруднення повітря марганцем. Це ТЕЦ, сміттєспалювальний завод "Енергія", транспорт та інші. Тому ми провели аналіз даних літератури стосовно рівня забруднення повітря м. Києва марганцем. Виявилось, що в м. Києві Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №1 (67)

показники марганцю в повітрі в сотні разів перевищують безпечні для людини рівні. Наприклад, зафіксовано, що по м. Києву медіана показників марганцю в повітрі знаходиться в межах 0,01 -0,04 мг/м<sup>3</sup>; максимальні концентрації марганцю в повітрі досягають 0,02-0,07 мг/м<sup>3</sup> [14]. Схожі результати отримані в дослідженні, проведеному на замовлення Дарницької ДРА м. Києва, де зафіксовані показники марганцю в повітрі до 0,041 мг/м<sup>3</sup> [15]. Відповідно до наведених даних показники марганцю в повітрі в сотні разів перевищують нормативи ВОЗ та інших міжнародних організацій. Більш детальний аналіз цих робіт показав, що найбільш забрудненими є місця з активним трафіком та промзонах.

Таким чином, вивчення екологічної ситуації в м. Києві показало, що показники марганцю в питній воді практично не перевищують допустимих норм і не можуть служити джерелом підвищеного рівня експонування.

Стан поверхневих вод у річках, озерах Києва та Київської області засвідчують про високі показники забруднення марганцем. Поверхневі води використовуються в приватних та фермерських господарствах для виробництва продуктів харчування. Оскільки марганець відноситься до рухомих мікроелементів, тому, на нашу думку, існує ризик накопичення його в продуктах харчування. Нормативи щодо вмісту марганцю в харчових продуктах відсутні. Спеціальні дослідження не проводились. Ми розглядаємо харчові продукти як потенційне джерело експонування марганцем.

Аліментарний шлях потрапляння марганцю в організм є основним джерелом експонування організму. Після всмоктування в кишечнику марганець потрапляє в кров і надходить у гонади, наднирники, щитовидну залозу, гіпофіз. Порушення функції цих органів може бути причиною виникнення ПКЯ.

Патогенетичні основи виникнення СПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем

Як бачимо, з даних літератури, у жінок з ПКЯ, яких ми обстежували, і були виявлені високі показники марганцю в сироватці, експонування могло бути пов'язане із вживанням забруднених марганцем продуктів та з високими концентраціями марганцю в повітрі. Наявні дані показують, що при аліментарному шляху експонування марганець потрапляє в кров і ми маємо можливість контролювати цей показник у крові. З кров'ю марганець розноситься по організму і накопичується в ендокринних органах. Ми припускаємо, що при підвищеному рівні експонування марганцем аліментарним шляхом марганець може викликати зміни секреції та метаболізму гормонів в яєчниках, наднирниках і гіпофізі. Порушення функції цих органів створює передумови для дисфункції системи гіпоталамус-гіпофіз-гонади і виникнення гормонального стресу. Саме ці порушення лежать в основі патогенезу ПКЯ.

При інгаляторному шляху експонування лише незначна частина марганцю потрапляє в кров [2]. Головним чином це пов'язано з адсорбцією в кров через легені або через мукоцелюлярний кліренс у шлунково-кишковому тракті. Значно більші концентрації марган-

цю накопичуються в гіпофізі через ольфакторний шлях, минаючи потрапляння в кров. І, судячи з даних літератури, цей шлях експонування відіграє суттєву роль в порушеннях функції дофамінергічної глутаматергічної та ГАМКергічної систем ЦНС [5]. Зазначені медіаторні системи відіграють суттєву роль в регуляції функції гіпоталамо-гіпофізарної системи і регуляції секреції гонадотропінів. Це дає підстави нам стверджувати, що інгаляторний шлях експонування марганцем теж можна розглядати як патогенетичний механізм виникнення ПКЯ. Оскільки під час експонування марганцем інгаляторним шляхом лише невелика частина його потрапляє у кров, то ми можемо не побачити суттєвих змін концентрації марганцю в крові, але при цьому порушення функції ЦНС будуть більш суттєвими.

Основна частина марганцю виводиться з організму через жовч, значну роль в умовах експонування марганцем відіграє стан гепатобіліарної системи. При порушеннях функції гепатобіліарної системи буде спостерігатись затримка виведення і накопичення марганцю в організмі.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що у жінок з ПКЯ, які мешкають в м. Києві, підвищений рівень експонування марганцем може бути пов'язаний з екологічними факторами, а саме з використанням продуктів харчування, для вирощування яких використовувалась вода з забруднених водойм, а також вдиханням забрудненого повітря. На жаль, на сьогодні в Україні відсутня нормативна база щодо вмісту марганцю в харчових продуктах та повітрі.

## Висновки

1. У жінок з ПКЯ, які мешкають в м. Києві, виявлені високі показники марганцю в сироватці крові.

2. Оцінка екологічної ситуації показала високий рівень забруднення марганцем поверхневих вод та повітря.

3. Як інгаляторний, так і аліментарний шлях експонування марганцем мають патогенетичні основи для виникнення ПКЯ.

## Список літератури

1. Гуньков СВ, Татарчук ТФ, Вихор ВО, Капшук ІМ, Ветох ГВ, Бабич СВ. Дослідження балансу есенціальних макро- та мікроелементів у жінок з полікістозом яєчників. Сучасні проблеми токсикології харчової та хімічної безпеки. 2015;4:51-3.
2. Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese [Internet]. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012[cited 2019 Feb 10]. 556 p. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>
3. Burtis CA, Bruns DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2014. 1104 p.
4. Oulhote Y, Mergler D, Barbeau B, Bellinger DC, Bouffard T, Brodeur ME, et al. Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environ Health Perspect*. 2014;122(12):1343-50. doi: 10.1289/ehp.1307918
5. Costa LG, Aschner M, editors. Manganese in Health and Disease. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2015. 653 p. doi: <http://dx.doi.org/10.1039/9781782622383>
6. World Health Organization. Air Quality Guidelines for Europe. 2nd ed. European Series N 91 [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2000[cited 2019 Feb 12]. 288 p. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/)

0005/74732/E71922.pdf

7. Schroeter JD, Nong A, Yoon M, Taylor MD, Dorman DC, Andersen ME, et al. Analysis of manganese tracer kinetics and target tissue dosimetry in monkeys and humans with multi-route physiologically based pharmacokinetic models. *Toxicol Sci.* 2011; 120(2):481-98. doi: 10.1093/toxsci/kfq389

8. World Health Organization. Guidelines for Drinking-Water Quality: First Addendum to the Fourth Edition. 1st add, 4th ed [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017[cited 2019 Feb 12]. 631 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254636/9789241550017-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Національний стандарт України ДСТУ 7525:2014 Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості. Видання офіційне [Інтернет]. Київ: Мінекономрозвитку України; 2014[цитовано 2019 Лют 12]. 30 с. Доступно: [http://iccwc.org.ua/docs/dstu\\_7525\\_2014.pdf](http://iccwc.org.ua/docs/dstu_7525_2014.pdf)

10. Code of Federal Regulations. Title 21 - Food and Drugs. Part 165 -Beverages [Internet]. Silver Spring: Food and Drug Administration U.S.; 2018. [updated 2019 Feb 04;cited 2019 Feb 18]. Available from: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2012-title21-vol2/pdf/CFR-2012-title21-vol2-sec165-110.pdf>

11. 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories. EPA 822-F-18-001 [Internet]. Washington, DC: Environmental Protection Agency U.S.; 2018[cited 2019 Feb 18]. 20 p. Available from: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-03/documents/dwtable2018.pdf>

12. Про стан навколишнього природного середовища Київської області у 2015 році. Регіональна доповідь [Інтернет]. Київ; 2016 [цитовано 2019 Лют 18]. 233 с. Доступно: [http://old.menr.gov.ua/docs/activity-dopovidi/regionalni/rehionalni-dopovidi-u-2015-rotsi/Kievaska\\_2015.pdf](http://old.menr.gov.ua/docs/activity-dopovidi/regionalni/rehionalni-dopovidi-u-2015-rotsi/Kievaska_2015.pdf)

13. OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary. OEHHA; 2016. Available from: <https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary>

14. Циупа І, Бондар К, Король А, Стахів І. Оцінка пилового забруднення повітря міста Києва за даними вимірювань повітряних фільтрів. В: Матеріали 16 Міжнар. конф. Геоінформатика: теоретичні та прикладні аспекти [Інтернет]; 2017 Тра 15-18; Київ. Київ; 2018[цитовано 2019 Лют 18], с. 1-5. Доступно: [https://www.researchgate.net/publication/317325164\\_Evaluation\\_of\\_atmospheric\\_dust\\_pollution\\_in\\_Kyiv\\_according\\_to\\_absorption\\_spectral\\_analysis\\_and\\_magnetic\\_susceptibility\\_measurements\\_of\\_air\\_filters](https://www.researchgate.net/publication/317325164_Evaluation_of_atmospheric_dust_pollution_in_Kyiv_according_to_absorption_spectral_analysis_and_magnetic_susceptibility_measurements_of_air_filters) doi: 10.3997/2214-4609.201701908.

15. Екологічні лабораторні вишукування з проведенням експертизи водних об'єктів, ґрунту та стану атмосферного повітря на території Дарницького району міста Києва (заключний звіт) [Інтернет]. Дніпро; 2017[цитовано 2019 Лют 18]. 92 с. Доступно: <https://darn.kyivcity.gov.ua/files/2017/12/21/zzvviitt.pdf>

## References

1. Gunkov S, Tatarchuk T, Vykhov V, Kapshuk I, Vetokh G, Babich S. Doslidzhennia balansu esentsial'nykh makro- ta mikroelementiv u zhinkov z polikistozom yaiechnykh [Research of the balance of essential trace elements for women with polycystic ovary syndrome]. *Modern problems of toxicology, food and chemical safety.* 2015;4:51-3. (in Ukrainian).

2. Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological Profile for Manganese [Internet]. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012[cited 2019 Feb 10]. 556 p. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>

3. Burtis CA, Brun DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2014. 1104 p.

4. Oulhote Y, Mergler D, Barbeau B, Bellinger DC, Bouffard T, Brodeur ME, et al. Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environ Health Perspect.*

2014;122(12):1343-50. doi: 10.1289/ehp.1307918

5. Costa LG, Aschner M, editors. Manganese in Health and Disease. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2015. 653 p. doi: <http://dx.doi.org/10.1039/9781782622383>

6. World Health Organization. Air Quality Guidelines for Europe. 2nd ed. European Series N 91 [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2000[cited 2019 Feb 12]. 288 p. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/74732/E71922.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf)

7. Schroeter JD, Nong A, Yoon M, Taylor MD, Dorman DC, Andersen ME, et al. Analysis of manganese tracer kinetics and target tissue dosimetry in monkeys and humans with multi-route physiologically based pharmacokinetic models. *Toxicol Sci.* 2011; 120(2):481-98. doi: 10.1093/toxsci/kfq389

8. World Health Organization. Guidelines for Drinking-Water Quality: First Addendum to the Fourth Edition. 1st add, 4th ed [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017[cited 2019 Feb 12]. 631 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254636/9789241550017-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Natsional'nyi standart Ukrainy DSTU 7525:2014 Voda pytna. Vymohy ta metody kontroliuvannya yakosti. Vydannia ofitsiine [National standard of Ukraine DSTU 7525: 2014 Drinking water. Requirements and methods of quality control. Edition is official] [Internet]. Kiev: Minekonomrozvytku Ukrainy; 2014 [tsytovano 2019 Liut 12]. 30 p. Dostupno: [http://iccwc.org.ua/docs/dstu\\_7525\\_2014.pdf](http://iccwc.org.ua/docs/dstu_7525_2014.pdf) (in Ukrainian).

10. Code of Federal Regulations. Title 21 - Food and Drugs. Part 165 -Beverages [Internet]. Silver Spring: Food and Drug Administration U.S.; 2018. [updated 2019 Feb 04;cited 2019 Feb 18]. Available from: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2012-title21-vol2/pdf/CFR-2012-title21-vol2-sec165-110.pdf>

11. 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories. EPA 822-F-18-001 [Internet]. Washington, DC: Environmental Protection Agency U.S.; 2018[cited 2019 Feb 18]. 20 p. Available from: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-03/documents/dwtable2018.pdf>

12. Про стан навколишнього природного середовища Київської області у 2015 році. Регіональна доповідь [About the state of the natural environment of the Kiev region in 2015. Regional report] [Internet]. Kiev; 2016[tsytovano 2019 Liut 18]. 30 p. Dostupno: [http://old.menr.gov.ua/docs/activity-dopovidi/regionalni/rehionalni-dopovidi-u-2015-rotsi/Kievaska\\_2015.pdf](http://old.menr.gov.ua/docs/activity-dopovidi/regionalni/rehionalni-dopovidi-u-2015-rotsi/Kievaska_2015.pdf) (in Ukrainian).

13. OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary. OEHHA; 2016. Available from: <https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary>

14. Tsiupa I, Bondar K, Korol A, Stakhiv I. Otsinka pylovoho zabrudnennia povitria mista Kyieva za danymy vymiriuvan povitrianykh filtriv [Evaluation of atmospheric dust pollution in Kyiv, according to absorption spectral analysis and magnetic susceptibility measurements of air filters]. In: 16th International Conference on Geoinformatics: Theoretical and Applied Aspects [Internet]; 2017 Tra 15-18; Kiev. Kiev; 2018[tsytovano 2019 Liut 18], p. 1-5. Доступно: [https://www.researchgate.net/publication/317325164\\_Evaluation\\_of\\_atmospheric\\_dust\\_pollution\\_in\\_Kyiv\\_according\\_to\\_absorption\\_spectral\\_analysis\\_and\\_magnetic\\_susceptibility\\_measurements\\_of\\_air\\_filters](https://www.researchgate.net/publication/317325164_Evaluation_of_atmospheric_dust_pollution_in_Kyiv_according_to_absorption_spectral_analysis_and_magnetic_susceptibility_measurements_of_air_filters) doi: 10.3997/2214-4609.201701908.

15. Екологічні лабораторні вишукування з проведенням експертизи водних об'єктів, ґрунту та стану атмосферного повітря на території Дарницького району міста Києва (заключний звіт) [Environmental laboratory surveys with the examination of water objects, soil and atmospheric air in the territory of the Darnitsky district of Kyiv (final report)] [Internet]. Dnipro; 2017[tsytovano 2019 Liut 18]. 92 p. Dostupno: <https://darn.kyivcity.gov.ua/files/2017/12/21/zzvviitt.pdf> (in Ukrainian).

## Відомості про авторів:

Гуцьков С. В. - к. мед. н., провідний науковий співробітник, Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я

Татарчук Т. Ф. - член-кореспондент НАМН України, доктор мед. наук, професор. ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ

Регада С. І. - к.мед.н., старший науковий співробітник ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ

**Сведения об авторе:**

Гуцьков С. В. - к. мед. н., вельдущий научный сотрудник, ГП "Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины", Киев

Татарчук Т. Ф. - член-кореспондент НАМН України, доктор мед. наук, професор. ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", Киев

Регада С. І. - к. мед. н., старший научный сотрудник ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", Киев

**Information about authors:**

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

Tatarchuk T. F.- MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine. Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

Regeda S.- PhD, senior scientist of Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine

*Стаття надійшла до редакції 29.01.2019*

*Рецензент – проф. О.В. Кравченко*

*© С.В. Гуцьков, Т.Ф. Татарчук, С.І. Регада, 2019*