

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

Т. XVI, № 1 (59), 2017

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Денисенко О. І.

д. мед. н., проф. Ілащук Т. О.

д. біол. н., проф. Масікевич Ю. Г.

Редакційна колегія:

Булик Р. Є.

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Ілащук Т. О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Масікевич Ю. Г.

Пашковський В. М.

Полянський І. Ю.

Сорокман Т. В.

Федів О. І.

Юзько О. М.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. Е-mail myslytsky@gmail.com vfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Бібліотека
БДМУ

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Сльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад.АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 8 від 23.02.2017 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:
О.В. Залявська,
Л.І. Сидорчук,
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2017

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol), 2017**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2017

УДК 615.28:546.711

В.В.Петринич,**О.А.Петринич**Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці**МАРГАНЕЦЬ: ТОКСИКОЛОГІЧНІ,
ГІГІЄНИЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ****Ключові слова:** марганець, важкі
метали, токсичність.**Резюме.** У статті викладені літературні дані щодо токсикологічного, гігієнічного та біологічного значення марганцю.

Важкі метали викликають значний інтерес у токсикологів, гігієністів, екологів, інтерністів тощо, оскільки широко та у великих об'ємах використовуються у сучасній промисловості, будівництві та побуті; не руйнуються, не розпадаються в навколишньому середовищі, а потрапляють у воду, ґрунт, рослини та їжу; метали постійно, безперервно впливають на людину порівняно з іншими стимулами й агентами; важкі метали здатні вражати великі контингенти людей поза межами промислових підприємств та заводів; металічні ксенобіотики впливають не лише на органи проникнення (легені, шлунково-кишковий тракт, шкіру), але і на кров та серцево-судинну систему [9].

Визначення потенційно шкідливого впливу солей важких металів є особливо актуальним сьогодні у зв'язку з вираженим зростанням частоти різноманітної мультифакторної патології у структурі захворюваності в Україні, розвиток якої є результатом впливу на індивіда чинників довкілля та його генетичної схильності [4].

Такий важливий сучасний напрям охорони здоров'я як превентивна медицина, на думку Д.Д.Зербіно, не може повноцінно розвиватися, поки не будуть враховуватися екологічний статус і особливо - професійний та побутовий пресинг ксенобіотиків кожного конкретного хворого [10]. Розроблено "системну екологічну теорію етіології і розвитку найбільш поширених захворювань судинної системи" [11].

Марганець (Mn) - важкий крихкий метал сріблясто-білого кольору, легко з'єднується з киснем, нерозчинний у воді і добре розчинний у кислотах. Температура плавлення - 1260°C, кипить при температурі 1900°C [18]. Марганець, як небезпечний хімічний елемент, звернув на себе увагу спеціалістів ВООЗ ще у 1980-х роках [8].

Марганець використовується головним чином у чорній металургії: майже 95 % - для розкислення і десульфуризації сталі і чавуну та на добавки у спеціальні сталі, а також для отримання різноманітних сплавів кольорових металів, створення антикорозійних покриттів. У вигляді сплавів із залі-

зом (феромарганець) і кремнієм (силікомарганець) використовується у виробництві рейкової та конструкційної сталей. Широке застосування в промисловості знаходять манганати (сплави марганцю, нікелю, міді, що мають високий електричний опір), а також марганцевмісні бронзи, сплави для комп'ютерних елементів пам'яті тощо. Значно меншою мірою (не більше 5 %) марганець застосовується в електротехнічній промисловості для виробництва гальванічних елементів, у виготовленні скла та олив, барвників, у медицині. Оксиди марганцю, крім того, використовуються як каталізатори та окиснювачі [1].

Професіями, пов'язаними з ризиком впливу марганцю на організм, є: гірники, зайняті видобуванням марганцю, робітники підприємств з виробництва ферромагнітних сплавів, заліза, сталі, сухих електричних батарейок, зварювальних електродів. Можливий вплив марганцю під час фарбування та дублення шкіри, виробництва добрив [8, 25].

Марганець надходить до організму головним чином через дихальні шляхи, меншою мірою - через травний канал і шкіру. Оксиди марганцю швидко всмоктовуються. У крові марганець циркулює у вигляді нестійкого комплексу з білками сироватки і може швидко залишати русло. Виділяється із організму повільно через травний канал із калом, менше - нирками із сечею, зі слиною, молоком матері під час лактації [18].

У живих системах марганець транспортується до органів, які "багаті" на мітохондрії, зокрема печінки, підшлункової залози, гіпофіза, де він швидко концентрується [28, 29].

Марганець дуже токсичний, тому в усіх виробництвах, де він застосовується, а також під час його видобутку з руд, є потенційна небезпека виникнення марганцевих інтоксикацій [18]. Величини ГДК марганцю та його сполук у макроформах: марганець і неорганічні сполуки - 0,5 мг/м³, 3 клас безпеки, марганець органічний - 3 мг/м³, 3 клас безпеки. Особлива небезпека притаманна сполукам марганцю, які утворюються в зварю-

вальних аерозолях - величини ГДК у повітрі робочої зони встановлені на рівні 0,1-0,2 мг/м³, 2 клас небезпеки, що може бути пов'язано з наявністю в повітрі робочої зони наночастинок марганцю [12].

Добова потреба марганцю - декілька міліграмів (з їжею в організм щоденно надходить 3-8 мг) [18]. Агентство токсичних речовин і реєстрації захворювань США вважає нормальними показники марганцю в сироватці крові в межах 0,0004-0,0008 мг/л. На думку Vurtis et al., діапазон нормальних концентрацій марганцю в сироватці дещо більший і знаходиться в межах 0,0005-0,0013 мг/л. Автори зазначають, що перевищення показників сироватки понад за 0,0054 мг/л засвідчує про підвищений рівень експонування [5, 20, 30].

Марганець є перехідним металом, який має важливе значення для нормального росту і розвитку клітин [21]. Як життєво необхідний для організму мікроелемент, марганець бере активну участь у біологічних процесах, що відбуваються в ньому [18, 27]. Марганець діє як активатор або кофактор для різноманітних металоферментів, наприклад, мітохондріальної супероксиддисмутази, яка є одним із найважливіших ферментів антиоксидантного захисту, аргінази, що каталізує розщеплення аргініну до орнітину і сечовини в печінці, піруваткарбоксілази - життєво важливого ферменту глікогеногенезу, глутамінсинтетази, яка перетворює глутамат у глутамін. Ферментами, які вимагають марганцю, також є гідролази, оксидоредуктази, ліази, ізомерази, лігази і трансферази [14, 29]. Поряд з участю в роботі системи антиоксидантного захисту встановлено, що солям марганцю притаманна прооксидантна активність. Зокрема, марганець може брати участь у генерації гідроксильного радикалу [2].

Марганець бере участь у підтриманні нормальної структури кісток та хрящів, у ліпідному та вуглеводному обміні (синтез і метаболізм інсуліну), посилює дію гормонів аденогіпофізу й синтез аскорбінової кислоти [7, 23].

Клінічні прояви дефіциту марганцю включають конвульсії, уповільнення росту, скелетні аномалії і порушення репродуктивної функції [26]. Недостатнє надходження марганцю в організм викликає анемію, лактаційну тетанію, порушення мінерального обміну кісткової тканини [18].

Одним із основних місць, де накопичується марганець, є центральна нервова система (ЦНС). Отруєння марганцем пов'язано зі зростанням рівня марганцю в основному в тих областях мозку, які називають базальними гангліями. Одним із важливих ефектів марганцю в ЦНС є інгібування

ацетилхолінестерази (АХЕ). Це зумовлює зростання активності холінергічної системи і викликає такі симптоми, як підвищення слиновиділення, часте сечовипускання, бронхоконстрикцію тощо [28, 29].

Пригнічуючи активність холінестерази, марганець порушує синаптичну провідність, обмін серотоніну, синтез та депонування дофаміну [18]. Установлено, що марганець впливає на тубероінфундибулярну дофамінергічну систему, яка регулює секрецію дофаміну. У свою чергу, дофамін регулює секрецію пролактину. Саме тому визначення рівня пролактину розглядається в якості клінічного маркера підвищеного рівня експонування марганцю [5, 17, 20].

Є дані про прямий вплив марганцю на перебіг процесів окисного фосфорилування, збудливість М- та Н-холінореактивних (підвищення) і адренореактивних (пригнічення) систем. Він змінює активність ферментів нервових клітин - моноаміноксидаз, пригнічує біосинтез катехоламінів, підвищує інтенсивність обміну білків [18].

Ще в XI столітті марганець вважали "нервовою отрутою". Марганцева інтоксикація супроводжується враженням нервової системи з синдромом паркінсонізму [16, 18, 24]. У населення регіонів Австралії, багатих покладами марганцю, виявлялося підвищення вмісту цього металу в крові та сечі, а у 2 % популяції спостерігалися симптоми хвороби Паркінсона і хронічна марганцева інтоксикація [19]. Відомо також про появу симптомів вторинного паркінсонізму в осіб, що вживають сурогатні наркотики, виготовлені на основі марганцю та психостимулюючих препаратів [15, 22].

Хронічна експозиція до порошкового марганцю під час зварювальних робіт може пошкоджувати бронхолегеневу систему з розвитком манганоконіозу й зумовлювати "марганцеве божевілля" ("Iosuga manganica"), яке маніфестує зоровими галюцинаціями та іншими психічними розладами [16]. Окрім цього, марганець може підвищувати проникність капілярів й змінює функцію серцево-судинної системи, травного каналу, печінки тощо; є промисловим алергеном, здатним викликати бронхіальну астму, екзему, зумовлює гіпофункцію залоз внутрішньої секреції - статевих, щитоподібної, надниркових, гіпофіза [18].

Підвищений рівень експонування марганцем можна віднести до факторів ризику виникнення полікістозу яєчників [5], можливо, за рахунок гіперпролактинемії, яка є чинником даного захворювання.

В останні роки стало відомо, що марганець бере участь у відновленні гемоглобіну та роботі

ангіотензин-ренінової системи. Висока активність реніну, що обумовлена марганцем, сприяє нейроендокринним змінам (підвищення тонуусу симпатичної нервової системи) та роботі юкстагломерулярних клітин у нирках [3, 6].

Ще належить з'ясувати роль марганцю в атерогенезі. Відомо, що дефіцит мітохондріальної марганцевої супероксиддисмутази призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції клітин стінки судини, що спостерігається на ранній стадії атеросклерозу. Установлено, що рівень марганцю у стінці аорти достовірно знижувався зі зростанням ступеня кальцифікації. Автори припускають, що зниження вмісту марганцю пов'язано саме з дефіцитом мітохондріальної марганцевої супероксиддисмутази [13].

Отже, організм людини є складною динамічною поліметалічною системою. З одного боку, кожен метал в організмі, у т.ч. марганець, має притаманний йому діапазон безпечної експозиції, а з іншого боку - токсичну дію.

Література. 1. Антаков Є. Сучасний стан світового та українського ринку марганцю: основні проблеми та тенденції / Є. Антаков // Вісн. Київ. нац. ун-ту ім. Тараса Шевченка. Геологія. - 2013. - Вип. 2. - С. 44-48. 2. Вклад прооксидантного компонента в механізми токсичності важких металлов и марганца / В.В. Петров, П.П. Подосиновичова, Л.Г. Кубарская [и др.] // Токсикол. вестник. - 2004. - № 1. - С. 12-15. 3. Гапон В.О. Марганець у навколишньому середовищі та його вплив на організм / В.О. Гапон, А.Б. Яценко // Довкілля та здоров'я. - 2005. - № 2. - С. 69-72. 4. Гнатейко О.З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко // Безпека життєдіяльності. - 2008. - № 5-6. - С. 32-38. 5. Гуньков С.В. Підвищений рівень експонування марганцем - як фактор ризику полікістозу яєчників / С.В. Гуньков // Сучас. пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки. - 2016. - № 1. - С. 77-79. 6. Добровольский Л.А. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы (обзор иностранной литературы) / Л.А. Добровольский, И.Г. Белашова, Е.Л. Радванская // Довкілля та здоров'я. - 2005. - № 2. - С. 73-77. 7. Землянова М.А. Нарушения белкового профиля человека в условиях воздействия тяжелых металлов / М.А. Землянова, А.В. Тарантин // Экология человека. - 2012. - № 7. - С. 7-14. 8. Зербино Д.Д. Экологическая патология: проблема превентивной медицины. концепция первичной профилактики / Д.Д. Зербино // Мистецтво лікування. - 2011. - № 1. - С. 108-110. 9. Зербино Д.Д. Екологічна патологія: проблема превентивної медицини. Концепція первинної профілактики / Д.Д. Зербино // Мистецтво лікування. - 2010. - № 6. - С. 80-84. 10. Зербино Д.Д. Екологічна патологія: проблема превентивної медицини. Концепція первинної профілактики / Д.Д. Зербино // Мистецтво лікування. - 2010. - № 1. - С. 87-90. 11. Зербино Д.Д. Системна екологічна теорія етіології і розвитку найпоширеніших захворювань судин / Д.Д. Зербино // Серце і судини. - 2011. - № 2. - С. 6-11. 12. Леоненко Н.С. Сравнительный анализ токсичности и опасности химических соединений различной размерности (обзор литературы) / Н.С. Леоненко // Сучас. пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки. - 2016. - № 2. - С. 48-61. 13. Марганец - потенциальный маркер атерогенеза / А.П. Ложкин, Т.Б. Биктагиров, В.А. Абдульянов [и др.] // Доклады Академии наук. - 2010. - Т. 434, № 3. - С. 416-418. 14. Марганец в атерогенезе: обнаружение, происхождение и роль / А.П. Ложкин, Т.Б. Биктагиров, В.А. Абдульянов [и др.] // Биомед. химия. - 2012. - № 3. - С. 291-299. 15. Марган-

цевая токсическая энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение / В.А. Яворская, О.Л. Пелехова, А.В. Гребенюк, С.А. Кривчун // Междунар. мед. ж. - 2005. - № 4. - С. 52-55. 16. Металлы при остеоартрозе / Под ред. О.В. Синяченко. - Донецк: Норд-Пресс, 2008. - 404 с. 17. Татарчук Т.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии / Т.Ф. Татарчук, С.В. Гуньков, О.А. Ефименко // Репродукт. эндокринолог. - 2012. - №1. - С. 26-44. 18. Ткачишин В.С. Интоксикация марганцем / В.С. Ткачишин // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2010. - № 1. - С. 74-76. 19. Трахтенберг И.М. Нарушение химического равновесия как причина болезней. К проблеме геохимических аномалий и эндемических заболеваний / И.М. Трахтенберг // Здоров'я України. - 2009. - № 18. - С. 63-64. 20. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2012. Toxicological Profile for Manganese. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. September, 2012. 21. Au C. Manganese transport in eukaryotes: the role of DMT1 / C. Au, A. Benedetto, M. Aschner // NeuroToxicology. - 2008. - Vol. 29, № 4. - P. 569-576. 22. Chronic manganese toxicity due to substance abuse in Turkish patients / A. Koksall, S. Baybas, V. Sozmen [et al.] // Neuro. India. - 2012. - Vol. 60, № 2. - P. 224-227. 23. Dobson A.W. Manganese neurotoxicity / A.W. Dobson, K. M. Erikson, M. Aschner // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2004. - Vol. 1012. - P. 115-128. 24. Pathophysiology of manganese-associated neurotoxicity / B.A. Racette, M. Aschner, T.R. Guilarte [et al.] // Neurotoxicology. - 2012. - Vol. 33, № 4. - P. 881-886. 25. Roth J.A. Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination / J.A. Roth // Biol. Res. - 2006. - Vol. 39, № 1. - P. 45-57. 26. Roth J.A. Iron interactions and other biological reactions mediating the physiological and toxic actions of manganese / J.A. Roth, M.D. Garrick // Biochemical Pharmacology. - 2003. - Vol. 66, № 1. - P. 1-13. 27. Santamaria A.B. Manganese exposure, essentiality & toxicity / A.B. Santamaria // Indian. J. Med. Res. - 2008. - Vol. 128, № 4. - P. 484-500. 28. The inhibitory effect of manganese on acetylcholinesterase activity enhances oxidative stress and neuroinflammation in the rat brain / D. Santos, D. Milatovic, V. Andrade [et al.] // Toxicology. - 2012. - Vol. 292, № 2-3. - P. 90-98. 29. The Toxic Effect of Manganese on the Acetylcholinesterase Activity in Rat Brains / Vahid Yousefi Babadi, Leila Sadeghi, Kobra Shirani [et al.] // J. of Toxicology. - 2014. - [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/946372> (24.01.2017). 30. Tietz fundamentals of clinical chemistry / C.A. Burtis, E.R. Ashwood, D.E. Bruns [et al.] // 6th ed. St. Louis, Missouri. - Saunders Elsevier. - 2008. - 976 p.

МАРГАНЕЦЬ: ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ, ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В.В.Петринич, О.А.Петринич

Резюме. В статье изложены литературные данные о токсикологическом, гигиеническом и биологическом значении марганца.

Ключевые слова: марганец, тяжелые металлы, токсичность.

MANGANESE: TOXICOLOGICAL, HYGIENIC AND BIOLOGICAL ASPECTS

V.V.Petrynych, O.A.Petrynych

Abstract. Data concerning toxicological, hygienic and biological value of manganese have been stated in the article.

Key words: manganese, heavy metals, toxicity.

HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2017. - Vol.16, №1 (59). - P.182-184.

Надійшла до редакції 14.02.2017

Рецензент – проф.Л.В. Власик

© В.В.Петринич, О.А.Петринич, 2017