

# СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ В ЖІНОК ІЗ ПОЛІКІСТОЗОМ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЕКСПОНУВАННЯ МАРГАНЦЕМ І НІКЕЛЕМ

**С.В. Гуньков**

ДП "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України", м. Київ

**Ключові слова:**  
біоценоз піхви,  
полікістоз  
яєчників,  
марганець, нікель.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.17, №3  
(65), С.24-28.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVII.3.65.2018.127

E-mail: gsv@medved.  
kiev.ua

**Мета роботи** - вивчити стан біоценозу піхви в жінок з полікістозом яєчників (ПКЯ) в умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем, а також можливих патогенетичних механізмів.

**Матеріал і методи.** У дослідженні прийняли участь 40 здорових жінок без патології репродуктивної системи та 29 жінки з діагнозом ПКЯ. Було проведено обстеження на наявність статевих патогенних та умовно-патогенних інфекцій. Дослідження біоценозу піхви проводили методом ПЛР в реальному часі. Був проведений якісний та кількісний аналіз представників мікрофлори піхви. Оцінка достовірності результатів здійснювалася за допомогою t-критерію Стьюдента або U-критерію Манна-Уїтні.

**Результати.** Дослідження показали, що в жінок із ПКЯ спостерігається зменшення кількості лактобактерій. Натомість частіше зустрічаються представники іншої мікрофлори. Збільшуються кількісні показники *Enterobacteriaceae spp.*, *Streptococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* а також багатьох облигатно-анаеробних мікроорганізмів. При ПКЯ також частіше виявляється *Candida spp.*, *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* і *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, але кількісні показники цих бактерій залишаються без змін.

**Висновки.** У жінок із ПКЯ спостерігається порушення біоценозу піхви. Виявлені зміни можуть бути пов'язані з підвищеним рівнем експонування марганцем та нікелем.

**Ключевые слова:**  
биоценоз  
влагалища,  
поликистоз  
яичников,  
марганец, никель.

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.17, №3  
(65), С.24-28.

**СОСТОЯНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ЭКСПОНИРОВАНИЯ МАРГАНЦЕМ И НИКЕЛЕМ**

**С.В. Гуньков**

**Цель работы** - изучить состояние биоценоза влагалища у женщин с поликистозом яичников (ПКЯ) в условиях повышенного уровня экспонирования марганцем и никелем, а также возможных патогенетических механизмов.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 40 здоровых женщин без патологии репродуктивной системы и 29 женщины с диагнозом ПКЯ. Было проведено обследование на наличие половых патогенных и условно-патогенных инфекций. Исследование биоценоза влагалища проводили методом ПЦР в реальном времени. Был проведен качественный и количественный анализ представительной микрофлоры влагалища. Оценка достоверности результатов осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Исследования показали, что у женщин с ПКЯ наблюдается уменьшение количества лактобактерий. Вместе с тем, чаще встречаются представители другой микрофлоры. Увеличиваются количественные показатели *Enterobacteriaceae spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и многих облигатно-анаэробных микроорганизмов. При ПКЯ также чаще выявляются *Candida spp.*, *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Atopobium vaginae*, однако количественные показатели этих бактерий остаются без изменений.

**Выводы.** У женщин с ПКЯ наблюдается нарушение биоценоза влагалища. Выявленные изменения могут быть связаны с повышенным уровнем экспонирования марганцем и никелем.

**STATE OF VAGINAL BIOCENOSIS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIES UNDER CONDITIONS OF EXPOSURE TO HIGH LEVELS OF MANGANESE AND NICKEL**

**S.V. Gunkov**

**Objective.** Study of the state of vaginal biocenosis in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) under conditions of exposure to high levels of manganese and nickel

as well as possible pathogenetic mechanisms.

**Material and methods.** 40 healthy women without pathology of the reproductive system and 29 women diagnosed with PCOS were involved in the study. Examination to identify the presence of genital pathogens and conditionally pathogenic infection was conducted. Investigation of vaginal biocenosis was performed using real time PCR. A qualitative and quantitative analysis of the representatives of the microflora of the vagina was conducted. An evaluation of the validity of the research was done using the Student's t-criterion or the Mann-Whitney U-criterion.

**Results.** Studies have shown that there is a decrease in *Lactobacillus* spp. in women with PCOS. At the same time, representatives of another flora are often met. The quantitative indices of *Enterobacteriaceae* spp., *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. and many obligatory anaerobic microorganisms increase. During PCOS *Candida* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, can be detected more often, but the quantitative indices of these bacteria remain unchanged.

**Conclusions.** Women with PCOS can have disorder of the biocenosis of vagina. The detected changes may be associated with an increased level of exposure to manganese and nickel.

### Key words:

vaginal biocenosis, polycystic ovary syndrome, manganese, nickel.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №3 (65), P.24-28.

### Вступ

Полікістоз яєчників (ПКЯ) відноситься до мультифакторних захворювань. Серед потенційних факторів називають гормональні порушення, високі показники індексу маси тіла тощо. Останнім часом особливу увагу приділяють ролі хронічних запальних процесів у виникненні ПКЯ [1]. Роль екологічних факторів у виникненні ПКЯ за винятком окремих робіт залишається не вивченою.

У попередніх дослідженнях ми показали, що населення України зазнає підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем [2,3]. Їх високі концентрації були виявлені у жінок з ПКЯ [4]. Аналіз літератури і наші дослідження показали, що порушення балансу мікроелементів може бути причиною виникнення запальних процесів і порушення мікрофлори [5,6].

### Мета роботи

Дослідження біоценозу піхви в жінок із ПКЯ з нормальною масою тіла при відсутності патогенних статевих інфекцій, а також з урахуванням наявності хронічних соматичних захворювань. Крім того, ми плануємо розглянути можливі патогенетичні механізми впливу підвищеного рівня експонування марганцем та нікелем у порушеннях біоценозу піхви.

### Матеріал та методи дослідження

У дослідженні прийняли участь 40 здорових жінок без патології репродуктивної системи та 29 жінок з діагнозом ПКЯ у відповідності до критеріїв Роттердамського консенсусу(2003). Всі жінки репродуктивного віку з нормальною масою тіла і мешкали в межах м. Києва. Було проведено обстеження на наявність статевих патогенних інфекцій (гонококи, хламідії, трихомонади, герпес 1 та 2 типів, цитомегаловірус, *M.genitalium*) та умовно-патогенних інфекцій (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*). Обстеження на наявність інфекцій проводили методом ПЛР в реальному часі з використанням системи "FEMOFLOR® SCREEN Real-Time PCR Detection Kit" (DNA-Technology LLC). Дослідження біоценозу піхви проведено з використанням Femoflor 16 REAL-

TIME PCR Detection Kit (DNA-Technology LLC). Обстеження жінок проводилось на базі клініки "ЮрІмед" (м. Київ). Лабраторні дослідження виконувались лабораторією "Клініка Маркова" (м. Київ).

Був проведений якісний та кількісний аналіз представників мікрофлори піхви. Статистична обробка проводилася з використанням програмного забезпечення STATISTICA. Проводилось визначення середньоарифметичного показника та показника стандартного відхилення. Нормальність розподілу визначались з використанням критеріїв Колмогорова-Смирнова або Шапіро-Уїлка. Оцінка достовірності результатів здійснювалась за допомогою t-критерію Стьюдента або U-критерію Манна-Уїтні.

### Результати та їх обговорення

Основними представниками нормальної мікрофлори піхви є різні види лактобактерій, які виконують захисну функцію. Розглядають декілька механізмів контролю лактобацилами вагінальної екосистеми. Один з них передбачає утворення молочної кислоти та інших органічних сполук, які забезпечують низький показник кислотності. Другий пов'язаний з утворенням перекису водню, що обмежує життєдіяльність інших бактерій. Крім того, на поверхні епітелію піхви відбувається адгезія лактобактерій, що створює захисну плівку. Також показана участь лактобактерій в регуляції специфічного та неспецифічного клітинного та гуморального імунітету.

Проведені нами дослідження показали, що у жінок з ПКЯ спостерігалось зменшення кількості лактобактерій (табл. 1).

Оцінка кількісних показників показала зниження кількості лактобактерій при ПКЯ (P = 0,0009). Для забезпечення життєдіяльності лактобактерії потребують великої кількості марганцю. На перший погляд, підвищений рівень надходження марганцю до організму мав би сприяти збільшенню кількості лактобактерій і покращенню біоценозу піхви. Але як виявилось, далеко не всі штами цих мікроорганізмів здатні утворювати перекис водню. Крім того, згідно з даними літератури додавання

Таблиця 1

## Кількісні показники лактобактерій у жінок контрольної групи та при ПКЯ

Найменування мікрофлори	Контроль (40 жінок)				ПКЯ (29 жінок)				P
	n	Lg GE	SD	%	n	Lg GE	SD	%	
Lactobacillus spp.	40	8,22	0,75	100	29	7,60	0,71	100	0,0009

в поживне середовище марганцю, магнію, цинку і кальцію практично не впливає на продукцію перекису водню лактобактеріями. Припускають, що захист від колонізації піхви мікроорганізмами, який забезпечується  $H_2O_2$  є результатом рівноваги взаємодії лактобактеріями та патогенної мікрофлори, що дозволяє уникнути токсичного впливу кисню та надлишку перекису водню [7].

За нашим припущенням, зміна кількості лактобактерій має знайти своє відображення і на інших представниках мікрофлори піхви. Наступним етапом дослідження було вивчення кількісних показників факультативно-анаеробних мікроорганізмів та грибів роду *Candida* (табл. 2).

Як видно з таблиці № 2, у жінок із ПКЯ на 18 % частіше виявляються *Enterobacteriaceae* spp., на 23,71 % - *Streptococcus* spp. та *Candida* spp. на 18,28 % відповід-

но. Стосовно *Staphylococcus* spp., то показники частоти практично не змінилися (3,1 %). У той же час, дещо інша динаміка виявлена за кількісними показниками. *Enterobacteriaceae* spp., *Streptococcus* spp. *Staphylococcus* spp. були значно вищими у жінок з ПКЯ, а кількісні показники *Candida* spp. не відрізнялися в обох групах.

Таким чином, у жінок із ПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем та нікелем спостерігається збільшення частоти виявлення та кількісних показників *Enterobacteriaceae* spp. та *Streptococcus* spp. Частота виявлення *Staphylococcus* spp. практично однакова в обох групах, але при ПКЯ збільшується кількісний показник цих бактерій. У грибів роду *Candida* навпаки при ПКЯ збільшується частота виявлення, але при цьому кількісні характеристики залишаються без змін.

Таблиця 2

## Склад та кількісні характеристики факультативно-анаеробних мікроорганізмів у жінок контрольної групи та при ПКЯ

Найменування мікрофлори	Контроль (40 жінок)				ПКЯ (29 жінок)				P
	n	Lg GE	SD	%	n	Lg GE	SD	%	
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	30	3,99	0,67	75,0	27	4,19	1,03	93,10	0,001
<i>Streptococcus</i> spp.	25	4,35	1,08	62,50	25	4,90	1,12	86,21	0,0361
<i>Staphylococcus</i> spp.	36	3,90	0,63	90,0	27	4,35	0,81	93,10	0,0148
<i>Candida</i> spp.	12	4,16	1,14	30,0	14	4,56	1,23	48,28	0,2917

З одного боку, марганець є необхідним елементом для життєдіяльності бактерій, але в більш високих концентраціях проявляються його токсичні властивості, що супроводжується оксидативним стресом [8]. Показано, що в умовах оксидативного стресу, наприклад, ентеробактерії збільшують споживання марганцю, що необхідно для створення антиоксидантного захисту, та дозволяє бактеріям пережити несприятливі умови сприяє подальшій колонізації організму. Крім того, марганець може підвищувати вірулентність бактерій. Припускають, що підвищення їх вірулентності пов'язане з утворенням небілкових манранцевих комплексів [5]. Марганець може підвищувати чутливість організму хазяїна до бактерій.

Схоже, що оксидативний стрес при експонуванні марганцем залежить не лише від дози експонування, а і від його концентрації.  $Mn^{2+}$  має більш окислювальні властивості, ніж  $Mn^{3+}$  і відповідно є більш токсичним для організму. При споживанні марганцю бактеріями за допомогою multicopper oxidase відбувається окислення  $Mn^{2+}$  до більш токсичної форми  $Mn^{3+}$ . Експериментально було показано, що при експонуванні марганцем  $Mn^{2+}$  та  $Mn^{3+}$  в крові спостерігається збільшення переважно більш токсичного  $Mn^{3+}$ . Тканини голов-

ного мозку також проявляли більш високу тропність до  $Mn^{3+}$ . На думку авторів саме окислювальні властивості марганцю є важливим фактором, який визначає токсикодинаміку та нейротоксичність.

Ознаки оксидативного стресу у жінок із ПКЯ були виявлені нашими колегами. В тій самій популяції, де нами був виявлений підвищений рівень експонування марганцем та нікелем, у жінок з ПКЯ спостерігалися ознаки оксидативного стресу, що супроводжувалося підвищенням рівня мієломероксидази [9]. Як свідчать наведені данні літератури, під впливом підвищеного рівня експонування марганцем, посилюються прояви оксидативного стресу. Мікроорганізми в усякому разі частина їх здатні виживати в умовах оксидативного стресу та здійснювати колонізацію організму хазяїна. Крім того, бактерії можуть підсилювати токсичні властивості марганцю за рахунок особливостей метаболізму марганцю з утворенням  $Mn^{3+}$ , який має більш токсичні властивості і підвищену тропність до структур мозку.

Як видно з таблиці 2, у жінок з ПКЯ на 18,28 % частіше виявляються представники роду *Candida*. Між тим кількісні показники практично не відрізняються. Подібні результати були отримані і нашими колегами Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

[10].

Питання взаємодії між мікроелементами та представниками грибової мікрофлори тривалий час обговорюється в літературі і залишається багато незрозумілих питань. Справа в тому, що іони деяких металів (мідь, марганець, срібло та інші) здатні проявляти фунгіцидні властивості в хелатних сполуках [11]. З іншого боку, для існування грибів присутність марганцю є необхідною. В численних дослідженнях була показано роль марганцю в регулюванні транспортних систем представників грибової мікрофлори, механізмах адаптації при несприятливих умовах [5]. Трохи прояснюють ситуацію дослідження, які показали, що токсична дія марганцю на дріжджі не пов'язана з процесами оксидативного стресу. Було доведено що марганець індукував

ний апоптоз у дріжджів, пов'язаний  $Yca1p$  - метакаспазою.

Роль нікелю в метаболізмі грибової мікрофлори вивчено мало. Припускають, що вплив нікелю на гриби пов'язаний зі змінами вуглеводного обміну, участю в оксидативному стресі та пошкодженням мембран. Але у зв'язку зі стабільністю цього мікроелементу, ці процеси не так виражені, як у інших мікроелементів [12].

Як видно з таблиці 3, склад та кількісні характеристики облигатно-анаеробних мікроорганізмів при ПКЯ також мають певні відмінності від жінок контрольної групи.

У жінок з ПКЯ спостерігалось збільшення на 75-93 % частоти виявлення практично всіх облигатно-анае-

Таблиця 3

Склад та кількісні характеристики облигатно-анаеробних мікроорганізмів у жінок контрольної групи та при ПКЯ

Найменування мікрофлори	Контроль (40 жінок)				ПКЯ (29 жінок)				P
	n	Lg GE	SD	%	n	Lg GE	SD	%	
Gardnerella vaginalis	26	3,96	0,84	65,0	27	5,64	1,65	93,10	0,0003
Prevotella bivia Porphyromonas spp.									
Eubacterium spp.	31	4,25	1,21	77,5	26	5,60	1,42	89,66	0,0003
Sneathia spp.	7	3,40	0,42	17,5	8	5,13	2,37	27,59	0,0406
Leptotrichia spp. Fusobacterium spp.									
Megasphaera spp. Veillonella spp.	14	4,21	1,00	35,0	22	5,19	1,50	75,86	0,0250
Dialister spp.									
Lachnobacterium spp.	28	4,02	0,97	70,0	27	4,73	1,44	93,10	0,0498
Clostridium spp.									
Mobiluncus spp. Corynebacterium spp.	26	3,92	0,53	65,0	26	4,18	0,78	89,67	0,1729
Peptostreptococcus spp.	15	3,81	0,56	37,5	24	4,38	1,15	82,76	0,1749
Atopobium vaginae	6	1,77	0,75	15,0	8	3,50	3,09	27,59	0,4386

робних мікроорганізмів, крім *Atopobium vaginae* та *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., де збільшення склало 27,59 %. Дещо інші результати спостерігались при вивченні кількісних показників. В обох групах жінок були відсутні відмінності кількісних показників *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*.

На жаль, в літературі відсутня інформація про можливі механізми взаємодії між облигатно-анаеробними мікроорганізмами та марганцем і нікелем. Існують окремі роботи, які підтверджують наші данні про те, що у жінок з ПКЯ спостерігається порушення біоценозу піхви і спостерігається значно вищий відсоток проявів бактеріального вагінозу [13]. Ми не виключаємо, що порушення біоценозу піхви при ПКЯ може бути наслідком змін біоценозу кишечника. На сьогодні існує теорія, про те що дисбіоз кишечника може бути причиною виникнення ПКЯ [14]. А підвищений рівень експонування марганцем та нікелем, можуть бути ко-факторами, які сприяють порушенню мікрофлори кишечника [8].

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що в жінок із ПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем та нікелем при відсутності патогенних та умовно-патогенних статевих інфекцій значно частіше спостерігаються ознаки порушення біоценозу піхви. Проявляються такі зміни зменшення кількості

лактобактерій, збільшення частоти виявлення та кількісних показників *Enterobacteriaceae* spp., та *Streptococcus* spp. Частота виявлення *Staphylococcus* spp. практично однакова в обох групах, але при ПКЯ збільшується кількісний показник цих бактерій. У грибів роду *Candida* навпаки, при ПКЯ збільшується частота виявлення, але при цьому кількісні характеристики залишаються без змін. При ПКЯ показано збільшення частоти виявлення всіх облигатно-анаеробних мікроорганізмів. Кількісні показники *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae* не відрізнялись в обох групах жінок.

### Висновки

У жінок з ПКЯ спостерігається порушення біоценозу піхви. Виявлені зміни можуть бути пов'язані з підвищеним рівнем експонування марганцем та нікелем.

### Список літератури

1. 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 [Internet]. 2014[cited 2018 Aug 29];171(4):P1-29. Available from: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/171/4/P1.xml> doi: 10.1530/EJE-14-0253
2. Гуньков СВ, Макаров ОО, Вихор ВО, Бабич СВ. Вивчення рівня експонування населення України нікелем. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2016;2:62-5.

3.Гуницьков СВ, Макаров ОО. Дослідження рівня експонування населення України марганцем. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(1):47-50.

4.Гуницьков СВ, Татарчук ТФ, Вихор ВО, Капшук ІМ, Ветох ГВ, Бабич СВ. Дослідження балансу есенційних макро- та мікроелементів у жінок з полікістозом яєчників. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2015;4:51-3.

5.Costa LG, Aschner M, editors. Manganese in Health and Disease. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2015. 654 p. doi: <http://dx.doi.org/10.1039/9781782622383>

6.Гуницьков СВ. Запальні процеси та умовно-патогенна мікрофлора при полікістозі яєчників в умовах підвищеного рівня експонування марганцем та нікелем. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(2):17-20.

7.Martin R, Suárez JE. Biosynthesis and Degradation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> by Vaginal Lactobacilli. Appl Environ Microbiol. 2010;76(2):400-5. doi: 10.1128/AEM.01631-09

8.Chi L, Gao B, Bian X, Tu P, Ru H, Lu K. Manganese-induced sex-specific gut microbiome perturbations in C57BL/6 mice. Toxicol Appl Pharmacol. 2017;331:142-53. doi: 10.1016/j.taap.2017.06.008

9.Косей НВ, Хоминская ЗБ, Ветох ГВ, Березовская ЕИ, Татарчук ТФ. Провоспалительные цитокины и синдром поликистозных яичников. Репродуктивна ендокринологія. 2015;5:56-60.

10.Косей НВ, Лісяна ТО, Ветох ГВ. Особливості лікування запальних захворювань органів малого таза в жінок із синдромом полікістозних яєчників. Репродуктивна ендокринологія. 2016;(2):60-7.

11.Gandra RM, Mc Carron P, Fernandes MF, Ramos LS, Mello TP, Aor AC, et al. Antifungal Potential of Copper(II), Manganese(II) and Silver(I) 1,10-Phenanthroline Chelates Against Multidrug-Resistant Fungal Species Forming the Candida haemulonii Complex: Impact on the Planktonic and Biofilm Lifestyles. Front Microbiol [Internet]. 2017[cited 2018 Aug 29];8:1257. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01257/full> doi: 10.3389/fmicb.2017.01257

12. Gerwien F, Skrahina V, Kasper L, Hube B, Brunke S. Metals in fungal virulence FEMS. Microbiol Rev [Internet]. 2018[cited 2018 Aug 27];42(1):1-21. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/0e34/b4e6ba35316b6c8ec7bf801c71f6ce07900c.pdf?\\_ga=2.109611714.650030721.1537698588-957370976.1534188564](https://pdfs.semanticscholar.org/0e34/b4e6ba35316b6c8ec7bf801c71f6ce07900c.pdf?_ga=2.109611714.650030721.1537698588-957370976.1534188564) doi: 10.1093/femsre/fux050

13.Salah RM, Allam AM, Magdy AM, Mohamed ASH. Bacterial vaginosis and infertility: cause or association? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;167(1):59-63. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.031

14.Tremellen K, Pearce K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)- a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. Med Hypotheses. 2012;79(1):104-12. doi: 10.1016/j.mehy.2012.04.016

## References

1.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 [Internet]. 2014[cited 2018 Aug 29];171(4):P1-29. Available from: <https://ej.ebioscientifica.com/view/journals/eje/171/4/P1.xml> doi: 10.1530/EJE-14-0253

2.Gun'kov SV, Makarov OO, Vykhov VO, Babych SV. Vychennia rivnia eksponuvannia naselennia Ukrainy nikelom

[Study of nickel level exposure by population of Ukraine]. Sucasni problemi toksikologii, hariovoi ta himichnoi bezpeki. 2016;2:62-5. (in Ukrainian).

3.Gun'kov SV, Makarov OO. Doslidzhennia rivnia eksponuvannia naselennia Ukrainy marhantsem [The study of exposure level to manganese the population of Ukraine]. Clinical & experimental pathology. 2016;15(1):47-50. (in Ukrainian).

4.Gun'kov SV, Tatarchuk TF, Vykhov VO, Kapshuk IM, Vetokh HV, Babych SV. Doslidzhennia balansu esentsiinykh makro- ta mikroelementiv u zhinok z polikistozom yaiechnykyv [Research of the balance of essential trace elements for women with polycystic ovary syndrome]. Sucasni problemi toksikologii, hariovoi ta himichnoi bezpeki. 2015;4:51-3. (in Ukrainian).

5.Costa LG, Aschner M, editors. Manganese in Health and Disease. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2015. 654 p. doi: <http://dx.doi.org/10.1039/9781782622383>

6.Gun'kov SV. Zapal'ni protsesy ta umovno-patohenna mikroflora pry polikistozi yaiechnykyv v umovakh pidvyschenoho rivnia eksponuvannia marhantsem ta nikelom [Inflammatory processes and opportunistic microflora in polycystic ovary in conditions of elevated exposure to manganese and nickel]. Clinical & experimental pathology. 2018;17(2):17-20. (in Ukrainian).

7.Martin R, Suárez JE. Biosynthesis and Degradation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> by Vaginal Lactobacilli. Appl Environ Microbiol. 2010;76(2):400-5. doi: 10.1128/AEM.01631-09

8.Chi L, Gao B, Bian X, Tu P, Ru H, Lu K. Manganese-induced sex-specific gut microbiome perturbations in C57BL/6 mice. Toxicol Appl Pharmacol. 2017;331:142-53. doi: 10.1016/j.taap.2017.06.008

9.Kosei NV, Hominskaja ZB, Vetokh GV, Berzovska OI, Tatarchuk TF. Provsopalitel'nye citokiny i sindrom polikistoznykh yaichnikov [Proinflammatory cytokines and polycystic ovary syndrome]. Reproductive Endocrinology. 2015;5:56-60. (in Russian).

10.Kosei NV, Lysyana TO, Vetokh GV. Osoblyvosti likuvannia zapal'nykh zakhvoriuvan' orhaniv maloho taza v zhinok iz sindromom polikistoznykh yaiechnykyv [Treatment features of pelvic inflammatory diseases in women with polycystic ovary syndrome]. Reproductive Endocrinology. 2016;(2):60-7. (in Ukrainian).

11.Gandra RM, Mc Carron P, Fernandes MF, Ramos LS, Mello TP, Aor AC, et al. Antifungal Potential of Copper(II), Manganese(II) and Silver(I) 1,10-Phenanthroline Chelates Against Multidrug-Resistant Fungal Species Forming the Candida haemulonii Complex: Impact on the Planktonic and Biofilm Lifestyles. Front Microbiol [Internet]. 2017[cited 2018 Aug 29];8:1257. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01257/full> doi: 10.3389/fmicb.2017.01257

12. Gerwien F, Skrahina V, Kasper L, Hube B, Brunke S. Metals in fungal virulence FEMS. Microbiol Rev [Internet]. 2018[cited 2018 Aug 27];42(1):1-21. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/0e34/b4e6ba35316b6c8ec7bf801c71f6ce07900c.pdf?\\_ga=2.109611714.650030721.1537698588-957370976.1534188564](https://pdfs.semanticscholar.org/0e34/b4e6ba35316b6c8ec7bf801c71f6ce07900c.pdf?_ga=2.109611714.650030721.1537698588-957370976.1534188564) doi: 10.1093/femsre/fux050

13.Salah RM, Allam AM, Magdy AM, Mohamed ASH. Bacterial vaginosis and infertility: cause or association? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;167(1):59-63. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.031

14.Tremellen K, Pearce K. Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)- a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome. Med Hypotheses. 2012;79(1):104-12. doi: 10.1016/j.mehy.2012.04.016

## Відомості про автора:

Гуницьков 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 України", Київ.

## Информация об авторе:

Гуницьков С. В. - к. мед. н., ведущий научный сотрудник, Государственное предприятие "Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины", Киев

## Information about author:

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

Стаття надійшла до редакції 12.08.2018

Рецензент – проф. О.М. Юзько

© С.В. Гуницьков, 2018

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)