

Гіперандрогенія при полікістозі яєчників, що пов'язана зі стресом, викликаним експонуванням марганцем і нікелем

С. В. Гуньков

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

Ключові слова:

гормони, оксидативний стрес, полікістоз яєчників, наднирники, марганець, нікель.

Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 462–466

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.4.105066

E-mail:

gsv@medved.kiev.ua

У попередніх наших дослідженнях виявили високі концентрації марганцю та нікелю в сироватці крові в жінок із полікістозом яєчників (ПКЯ).

Мета роботи – вивчення особливостей метаболізму гормонів надниркового походження в жінок із полікістозом яєчників (ПКЯ) в умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем.

Матеріали та методи. Для дослідження виділили дві групи жінок. Першу становили жінки з ПКЯ. Пацієнти з синдромом Кушинга не включались до цієї групи. До другої групи (контрольної) ввійшли здорові жінки репродуктивного віку. У сироватці крові (методом ІФА) в ранню фолікулярну фазу визначали загальний тестостерон (Т), дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕАС), дигідротестостерон (ДГТ), 17-гідроксипрогестерон (17-ОП), кортизол (К). Результати статистично опрацювали з використанням критеріїв Стюдента та Манна-Уїтні.

Результати. У жінок із ПКЯ спостерігали підвищення рівня всіх гормонів і метаболітів, що досліджували, порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$). Виконали аналіз частоти перевищення референтних значень. Результати показали, що частіше за все спостерігається підвищення рівня 17-ОП в 60,0 % випадків і ДГТ у 52,38 % випадків. Оскільки 17-ОП не синтезується в яєчниках у жінок із ПКЯ, припускаємо, що його синтез пов'язаний з активізацією функції наднирників. 17-ОП є прекурсором для синтезу кортизолу та андрогенів. На думку авторів, активізація функції наднирників пов'язана зі стресом, що викликаний токсичними концентраціями марганцю та нікелю. Кортизол належить до гормональних маркерів стресу. У жінок із ПКЯ підвищені рівні К спостерігались у 30,56 % пацієнток. В умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем визначення 17-ОП може бути корисним при постановці діагнозу гіперандрогенії.

Висновки. У жінок із ПКЯ спостерігається суттєве підвищення рівня гормонів і метаболітів переважно надниркового походження. Виявлені порушення можуть бути проявом гормонального стресу, що викликаний токсичним впливом марганцю, нікелю та є захисним механізмом адаптації організму до несприятливих умов. Процес адаптації до екологічного стресу супроводжується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи.

Ключевые слова:

гормоны, оксидативный стресс, поликистоз яичников, надпочечники, марганец, никель.

Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 462–466

Гиперандрогения при поликистозе яичников, которая связана со стрессом, вызванным экспонированием марганцем и никелем

С. В. Гуньков

В предыдущих наших исследованиях выявлены высокие концентрации марганца и никеля в сыворотке крови у женщин с поликистозом яичников (ПКЯ).

Цель работы – изучение особенностей метаболизма гормонов надпочечникового происхождения у женщин с поликистозом яичников (ПКЯ) в условиях повышенного уровня экспонирования марганцем и никелем.

Материалы и методы. Для проведения исследования выделили 2 группы женщин. Первую составляли женщины с ПКЯ. Пациенты с синдромом Кушинга не включались в эту группу. Вторая группа (контрольная) – здоровые женщины репродуктивного возраста. В сыворотке крови методом ИФА в раннюю фолликулярную фазу определяли общий тестостерон (Т), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), дигидротестостерон (ДГТ), 17-гидроксипрогестерон (17-ОП), кортизол (К). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критериев Стюдента и Манна-Уитни.

Результаты. У женщин с ПКЯ мы наблюдали повышение уровня всех исследуемых гормонов и метаболитов по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). Был проведён анализ частоты превышения референтных значений. Результаты показали, что чаще всего наблюдается повышение уровня 17-ОП в 60,0 % случаев и ДГТ – в 52,38 % случаев. Поскольку 17-ОП не синтезируется в яичниках у женщин с ПКЯ, мы предполагаем, что его синтез связан с активизацией функции надпочечников. 17-ОП является прекурсором для синтеза кортизола и андрогенов. По мнению авторов, активизация функции надпочечников связана со стрессом, вызванным токсическими концентрациями марганца и никеля. Кортизол относится к гормональным маркерам стресса. У женщин с ПКЯ повышенные уровни кортизола наблюдались у 30,56 % пациенток. В условиях повышенного уровня экспонирования марганцем и никелем определение 17-ОП может быть полезным при постановке диагноза гиперандрогении.

Выводы. У женщин с ПКЯ наблюдается существенное повышение уровня гормонов и метаболитов преимущественно надпочечникового происхождения. Выявленные нарушения могут быть проявлением гормонального стресса, вызванного токсическим воздействием марганца, никеля и являются защитным механизмом адаптации организма к неблагоприятным условиям. Процесс адаптации к экологическому стрессу сопровождается нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Ovarian hyperandrogenism in polycystosis which is associated with stress caused by exposure of manganese and nickel

S. V. Gunkov

Objective. High concentrations of manganese and nickel in the serum of women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have been detected in our previous studies. The aim of this investigation was to study the features of the adrenal hormones metabolism in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) with a high level of manganese and nickel exposure.

Material and methods. Two groups of women were formed for study. The first group consisted of women with PCOS. Patients with Cushing's syndrome were not included in this group. The second group – control group, consisted of healthy women of reproductive age. Serum total testosterone (T), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), dihydrotestosterone (DHT), 17-hydroxyprogesterone (17-OP), cortisol (C) were identified using ELISA in the early follicular phase. Statistical analysis of the results was performed using Student's test and Mann-Whitney.

Results. Women with PCOS had enhanced levels of all studied hormones and metabolites in serum in comparison with the control group ($P < 0.05$). An analysis of reference values frequency exceeding was done. Results showed that most often there was an increase in 17-OP level in 60.0 % of cases and DHEAS in 52.38 % of cases. Since 17-OP is not synthesized in the ovaries of women with PCOS, we assume that its synthesis is associated with activation of adrenal function. 17-OP is a precursor for the synthesis of cortisol and androgens. According to the authors, adrenal function activation is associated with stress caused by manganese and nickel toxic concentrations. Cortisol relates to hormonal markers of stress. Women with PCOS had increased levels of C in 30.56 %. In conditions of manganese and nickel increased level exposure determining of 17-OP can be useful in the diagnosis of hyperandrogenism.

Conclusions. Significantly increased levels of hormones and metabolites predominantly of adrenal origin have been noted in women with PCOS. Revealed violations could be a manifestation of hormonal stress caused by toxic effects of manganese and nickel and are a protective mechanism of organism adaptation to adverse conditions. The process of adaptation to environmental stress is accompanied by dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal system.

Key words: hormones, oxidative stress, polycystic ovarian syndrome, adrenal glands, manganese, nickel.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (4), 462–466

Полікістоз яєчників (ПКЯ) належить до мультифакторних захворювань. Останнім часом вчені звернули увагу на роль стресу в порушеннях менструального циклу та ПКЯ [1]. Виникненню гормонального дисбалансу сприяють певні екологічні фактори, що здатні викликати стрес організму.

Роттердамським консенсусом гіперандрогенія визнана одним із критеріїв постановки діагнозу ПКЯ. Однак визначені консенсусом рекомендації з діагностики гіперандрогенії були розкритиковані. Сьогодні у світі немає єдиної думки стосовно біохімічних маркерів гіперандрогенії при ПКЯ. Виділяють два типи гіперандрогенії: зумовлену гіперсекрецією андрогенів яєчниками та наднирниками. Виявляється і змішана форма гіперандрогенії.

Основна частина жіночих андрогенів у нормі виробляється наднирниками. Наприклад, 95–97 % дегідроепіандростерону (ДГЕА) має наднирникове походження [2]. У клінічній практиці замість ДГЕА визначають його сульфатний метаболіт – дегідроепіандростерону сульфат (ДГЕАС).

Переважаю в наднирниках утворюється метаболіт – 17 гідроксіпрогестерон (17-ОП). Крім того, він може вироблятися жовтим тілом і плацентою в період вагітності. 17-ОП і ДГЕА пов'язані з секрецією АКТГ. Їх зараховують до прекурсорів, що можуть надалі перетворюватися в активні андрогени, такі як тестостерон, ДГТ. Крім того, 17-ОП і ДГЕА можуть виступати в ролі нейромедіаторів ЦНС.

Кортизол (К) належить до гормональних маркерів стресу та синтезується в наднирниках шляхом метаболізму з 17-ОП (рис. 1). Він регулює секрецію АКТГ за механізмом зворотного зв'язку. Підвищення рівня цього гормону спостерігається під впливом несприятливих факторів довкілля, у стресових ситуаціях тощо [3].

Тестостерон належить до активних андрогенів. Приблизно по 25 % тестостерону виробляється наднирниками та яєчниками, решта 50 % тестостерону має

метаболічне походження. У крові наявний у двох формах: вільний і зв'язаний тестостерон. Більша частина його у крові зв'язується глобуліном, що зв'язує статеві стероїди, та альбуміном.

Вважається, що дигідротестостерон (ДГТ) в організмі жінок у нормі має переважно периферійне походження. Зв'язування з рецепторами андрогенів у нього триває довше, ніж у тестостерону. З цим пов'язують його більш високу (в десятки разів) активність порівняно з тестостероном. ДГТ на відміну від тестостерону не перетворюється в андрогени.

У рекомендаціях Американської асоціації клінічних ендокринологів і Товариства з вивчення надлишку андрогенів і ПКЯ вперше рекомендовано для діагностики гіперандрогенії проводити визначення 17-ОП [2]. Фактич-

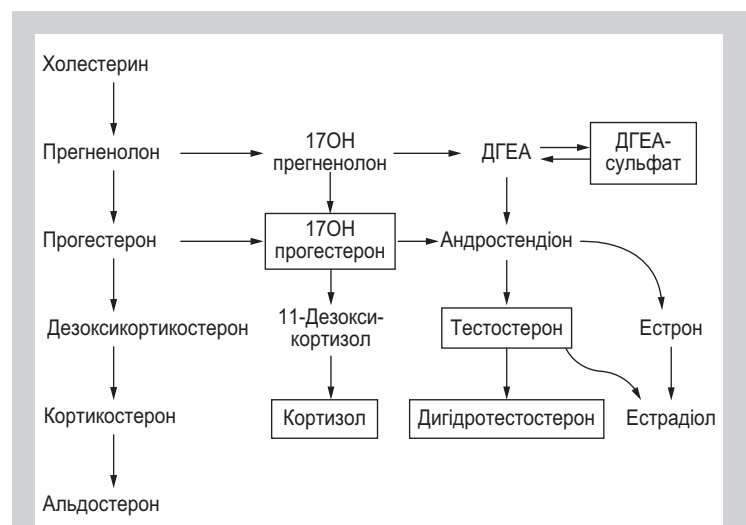


Рис. 1. Метаболізм гормонів і метаболітів у наднирниках у здорових жінок*.

*: рамочкою виділені гормони та їхні метаболіти, що досліджували.

но визнано роль наднирників у створенні гіперандрогенії при ПКЯ.

Нині активно обговорюють роль стресу у виникненні ПКЯ. Сьогодні відсутні роботи, що присвячені вивченню стресу, спричиненого токсичними факторами в жінок із ПКЯ. У попередніх наших дослідженнях виявили токсичні концентрації марганцю та нікелю в сироватці крові в жінок із ПКЯ [4]. Відомо, що нікель і марганець причетні до виникнення оксидативного стресу у тканинах наднирників [1,5]. Виглядає цілком логічним припущення про можливу роль гормонального стресу в патогенезі ПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем.

Мета роботи

Вивчення особливостей метаболізму гормонів наднирникового походження в жінок із ПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем.

Матеріали і методи дослідження

Для дослідження виділили дві групи жінок. Першу становили жінки з ПКЯ. Пацієнти з синдромом Кушинга не включались до цієї групи. До другої групи (контрольної) ввійшли здорові жінки репродуктивного віку. У ранню фолікулярну фазу досліджували гормони та їхні метаболіти в сироватці крові з використанням ІФА методик: загальний тестостерон (Т), ДГЕАС, 17-ОП, ДГТ, К. У певних випадках було недоцільним чи неможливим визначення всіх відзначених гормонів та їхніх метаболітів. З цієї причини кількість спостережень щодо певних гормонів може відрізнятися.

Статистичне опрацювання здійснили, використавши програмне забезпечення Statistica. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка, однорідність дисперсії – за допомогою F-критерію Фішера. Вірогідність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна–Уїтні.

Результати та їх обговорення

Як показали дослідження (табл. 1), у групі жінок із ПКЯ спостерігалось збільшення всіх гормонів і метаболітів, що досліджували.

Лідерами підвищення стали Т (на 42,57 %) та ДГТ (59,69 %). Безумовно, певна частина Т може вироблятися яєчниками, а сам Т є субстратом для синтезу ДГТ. Але зафіксували одночасне підвищення прекурсорів наднирникового походження: 17-ОП на 32,57 % та ДГЕАС – на 29,5 %. До того ж, 17-ОП став лідером із частоти показників, що перевищували референтні встановлені мето-

дику. Перевищення показників 17-ОП спостерігалось у 60 % випадків. З 17-ОП і ДГЕАС надалі синтезуються тестостерон і ДГТ. Це дає нам підстави припустити: збільшення кількості найбільш активних андрогенів Т і ДГТ відбувалось унаслідок активізації функції наднирників і збільшення секреції 17-ОП і ДГЕАС.

Сам факт підвищення рівня ДГЕАС у жінок із ПКЯ тривалий час обговорюється фахівцями. Згідно з даними різних авторів, при ПКЯ підвищення рівня ДГЕАС спостерігається у 25–35 % випадків. Хоча ДГЕАС належить до андрогенів наднирників, але не активує рецептори андрогенів. А втім, уведення жінкам ДГЕА викликає збільшення секреції ДГТ і Т [6]. Дані фахової літератури свідчать, що в жінок із ПКЯ підвищення рівня ДГЕАС може пов'язуватись із гіперсекрецією АКТГ, що супроводжується підвищеною чутливістю до АКТГ [7].

У нормі секреція АКТГ регулюється за допомогою механізмів зворотного зв'язку кортизолом. Підвищення рівня АКТГ викликає збільшення секреції 17-ОП. Надалі з 17-ОП утворюється кортизол, який, своєю чергою, пригнічує секрецію АКТГ. Але в нашому дослідженні в жінок із ПКЯ спостерігалось збільшення рівня кортизолу в сироватці крові на 24,57 % порівняно з контролем. Перевищення референтних показників К фіксувалось у 30,56 % випадків. Раніше наявність підвищеного рівня К при ПКЯ пов'язували з проявами синдрому Кушинга. Останнім часом погляди змінилися та гіперсекрецію К розглядають як складову патогенезу при ПКЯ [1,7].

На нашу думку, гіперсекреція кортизолу в жінок із ПКЯ, найімовірніше, є проявом гормонального стресу під впливом несприятливих екологічних факторів. Такі зміни розцінюються як захисно-адаптаційна реакція організму. Наприклад, показано, що експонування марганцем викликає підвищення рівня таких гормональних маркерів стресу, як кортизол і пролактин [3].

Виникає логічне запитання: чому в наших дослідженнях за чималою підвищення андрогенів (переважно наднирникового походження) спостерігається суттєве збільшення андрогенів і кортизолу? На нашу думку, в умовах впливу токсичних факторів спостерігається порушення нормальних механізмів регуляції функції наднирників.

В умовах стресу відбувається порушення системи зворотного зв'язку з гіпофізом. Найімовірніше, відбувається пошкодження медіаторної ланки, внаслідок чого може спостерігатись гіперсекреція кортизолу та АКТГ [7]. Метаболіти гормонів наднирників – ДГЕА та 17-ОП, котрі в високих концентраціях виявлені нами в жінок із ПКЯ, мають не тільки андрогенні властивості. Ці метаболіти володіють властивостями нейромедіаторів центральної нервової системи. Тобто порушення регуляції функції

Таблиця 1. Гормони та метаболіти в сироватці крові в контрольній групі та в жінок із полікістозом яєчників

Назва гормонів і метаболітів (одиниці вимірювань)	Контроль				Полікістоз яєчників				p [†]
	n	M	H	H%	n	M	H	H%	
Т (нмоль/л)	33	1,48	0	0	46	2,11	19	41,3	0,0005
ДЕАС-С (мкмоль/л)	30	6,44	2	6,67	45	8,34	18	40,0	0,009
Кортизол (нмоль/л)	23	427,98	0	0	36	533,14	11	30,56	0,014
17-ОП (нмоль/л)	29	2,18	3	10,34	45	2,89	27	60,0	0,002
ДГТ (пг/мл)	16	292,45	0	0	21	467,01	11	52,38	0,047**

*: U-критерій Манна–Уїтні; †: в усіх випадках відмінності мали вірогідний характер; n: кількість зразків; M: середньоарифметичне значення; H: кількість випадків підвищеного рівня андрогенів; H%: відсоток випадків підвищеного рівня андрогенів; p: критерій Стьюдента.

системи гіпоталамус – гіпофіз – наднирники може відбуватись за безпосередньої участі нейромедіаторів, що утворюються в наднирниках.

Ми не знайшли в науковій літературі праць, що присвячені вивченню вмісту 17-ОП у жінок, які зазнали експонування марганцем або нікелем. Але є достатня кількість робіт, де вказується, що під дією зовнішніх хімічних факторів спостерігається збільшення цього метаболіту та розглядають його як гормональний маркер хімічного експонування [3].

У наших дослідженнях у жінок із ПКЯ спостерігали суттєве підвищення показників ДГТ, а саме: на 59,69 %. У 52,38 % перевищені референтні значення. Підвищення рівня ДГТ спостерігалось одночасно зі збільшенням переважно наднирникових андрогенів – 17-ОП та ДГЕАС, які є прекурсорами ДГТ і кортизолу. В умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем визначення 17-ОП може бути корисним під час встановлення діагнозу гіперандрогенії.

Можна припустити, що під впливом токсичних концентрацій марганцю та нікелю відбуваються зміни метаболізму андрогенів у наднирниках, а це призводить до збільшення синтезу ДГТ. Можливо, саме тому деякі дослідники ДГТ називають «гормоном виживання». Наше припущення підтверджується даними про те, що синтез ДГТ значно активізується в умовах екологічного стресу, відбувається це шляхом підвищення активності 5 α -редуктази. Крім того, одночасно з підвищенням ДГТ спостерігається підвищення секреції АКТГ, кортикостерону та пролактину [8]. Отже, маємо підстави припустити: в наших дослідженнях чимале підвищення рівня ДГТ у жінок із ПКЯ пов'язане з наслідками токсичного впливу марганцю, нікелю та є проявом гормонального стресу.

Експериментальні дослідження показали, що метаболіти ДГТ можуть зв'язуватись із рецепторами естрогенів і пригнічувати активність гіпоталамо-гіпофізарної системи. Тому в умовах токсичного впливу марганцю та нікелю виявили підвищення рівня вмісту трьох метаболітів – ДГТ, 17-ОП і ДГЕАС, що здатні впливати на функцію гіпоталамо-гіпофізарної системи.

На нашу думку, під впливом несприятливих екологічних факторів в організмі спрацьовують компенсаторні механізми, котрі дають можливість адаптуватись організму до несприятливих умов. Стрес – це один із механізмів адаптації. Утворення андрогенів, що є анаболічними стероїдами, допомагає організму адаптуватись до несприятливих факторів зовнішнього середовища. Процес адаптації супроводжується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи.

Надалі дослідження повинні спрямовуватись на дослідження стану гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи в жінок із ПКЯ в умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем.

Висновки

1. У жінок із ПКЯ спостерігається суттєве підвищення рівня гормонів і метаболітів переважно наднирникового походження.

2. Виявлені порушення можуть бути проявом гормонального стресу, що викликаний токсичним впливом

марганцю, нікелю та є захисним механізмом адаптації організму до несприятливих умов.

3. Процес адаптації до екологічного стресу супроводжується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи.

Список літератури

- [1] The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology / G. Conway, D. Dewailly, E. Diamanti-Kandarakis et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 171. – №4. – P. 1–29.
- [2] American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1 / N.F. Goodman, R.H. Cobin., W. Futterweit et al. // *Endocr. Pract.* – 2015. – Vol. 21. – №11. – P. 1291–300.
- [3] Toxicological Profile for Manganese / M. Williams, G.D. Todd, N. Roney, et al. // *Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles.* – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012. – 506 p.
- [4] Дослідження балансу есенціальних макро- та мікроелементів у жінок з полікістозом яєчників / С.В. Гуньков, Т.Ф. Татарчук, В.О. Вихор та ін. // *Сучасні проблеми токсикології харчової та хімічної безпеки.* – 2015. – Т. 72. – №4. – С. 51–53.
- [5] Long term exposure to low levels of Manganese Chloride improves the activity and expression of antioxidant enzymes in adrenal gland of adult rats / A.P. Ternes, A.P. Zemolin, D. F. Meinerzb et al. // *Applied Research in Toxicology.* – 2015. – Vol. 1. – №1. – P. 19–24.
- [6] Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline / M.E. Wierman, W. Arlt, R. Basson et al. // *J.Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99. – №10. – P. 3489–3510.
- [7] Pal L. Polycystic ovary syndrome: current and emerging concepts / L. Pal. – New York: Springer Science+Business Media Springer, 2014. – 340 p.
- [8] Expression of steroid 5 α -reductase isozymes in prostate of adult rats after environmental stress / P. Sánchez, J.M. Torres, B. Castro et al. // *FEBS J.* – 2013. – Vol. 280. – №1. – P. 93–101.

References

- [1] Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Franks, S., Gambineri, A., et al. (2014). The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European Journal of Endocrinology*, 171(4), 1–29. doi: 10.1530/EJE-14-0253.
- [2] Goodman, N. F., Cobin, R. H., Futterweit, W., Glueck, J. S., Legro, R. S., & Carmina, E. (2015). American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. *Endocrine Practice*, 21(11), 1291–300. doi: 10.4158/EP15748.DSC.
- [3] Williams, M., Todd, G. D., Roney, N., Crawford, J., Coles, C., McClure, P. R., et al. (2012). *Toxicological Profile for Manganese*. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles.
- [4] Hunkov, S. V., Tatarchuk, T. F., Vikhor, V. O., Kapshuk, I. M., Vetokh, H. V., & Babich, S. V. (2015). Doslidzhennia balansu essentsialnykh makro- ta mikroelementiv u zhinok z polikistozom yachnykiv [Research of the balance of essential trace elements for women with polycystic ovary syndrome]. *Suchasni problemy toksykologii*, 72(4), 51–53. [in Ukrainian].
- [5] Ternes, A. P., Zemolin, A. P., Meinerz, D. F., Ceolin, D. O., Pansera, E., Müller, K. R., et al. (2015) Long term exposure to low levels of Manganese Chloride improves the activity and expression of antioxidant enzymes in adrenal gland of adult rats. *Applied Research in Toxicology*, 1 (1), 49–53.
- [6] Wierman, M. E., Arlt, W., Basson, R., Davis, S. R., Miller, K. K., Murad, M. H., et al. (2014). Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(10), 3489–3510. doi: 10.1210/jc.2014-2260.
- [7] Pal, L. (Ed.). (2014). *Polycystic Ovary Syndrome: Current and Emerging Concepts*. New York: Springer Science+Business Media Springer.
- [8] Sánchez, P., Torres, J. M., Castro, B., Olmo, A., del Moral, R. G., & Ortega, E. (2013) Expression of steroid 5 α -reductase isozymes in prostate of adult rats after environmental stress. *FEBS Journal*, 280(1), 93–101. doi: 10.1111/febs.12052.

Відомості про автора:

Гуцьков С. В., канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України», м. Київ, Україна.

Сведения об авторе:

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, Украина.

Information about author:

Gunkov S. V., MD, PhD, Leading Researcher, SI "L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 10.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 14.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 18.04.2017