

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОПАСНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАРГАНЦА В ГЕРМАНИИ: ТОКСИЧНОСТЬ, МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ТОКСИКОЗОВ

OCCUPATIONAL EXPOSURE TO MANGANESE IN GERMANY: ASPECTS OF TOXICITY, MEASUREMENTS AND PREVENTION

М. Зайферт¹, Р. Ван Гелдер^{2*}, Ян-У-Хан², У. Шефер³
M. Seifert¹, R. Van Gelder^{2,*}, Jens-Uwe Hahn², U. Schdfer³

¹ Институт профессионального здоровья и безопасности, Дрезден, Германия.

² Институт профессиональной безопасности, Св. Августин, Германия.

³ Институт питания, Университет им. Фридриха Шиллера, Йена, Германия.

*Адрес для переписки: R. Van Gelder: rvang@hvbv.de

¹ BG Institute Occupational Health and Safety (BGAG), Königsbrücker Landstr. 2, D-01109 Dresden, Germany.

² BG Institute for Occupational Safety (BIA), Alte Heerstr. 111, D-53754 Sankt Augustin, Germany.

³ Institute of Nutrition, Friedrich Schiller University Jena, Dornburger Str. 25, D-07743 Jena, Germany.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: марганец, профессиональное воздействие, предотвращение, токсичность.

KEY WORDS: manganese, occupational exposure, prevention, toxicity.

РЕФЕРАТ: Известно, что марганец является эссенциальным элементом для живых организмов, однако, он также может явиться серьезным фактором риска для здоровья. Профессиональное воздействие высоких доз неорганических соединений марганца (в первую очередь как результат вдыхания паров) приводит к различным нежелательным явлениям для здоровья. Отравления марганцем, описанные по всему миру сотен промышленных рабочих, шахтеров и рабочих других специальностей, в Германии за последние десятилетия перестали представлять серьезную угрозу. Величина ПДК для этого элемента (МАК), установленная в Германии, равна 0,5 мг/м³. В стране с 1975 года выбросы марганца на рабочих местах постоянно снижаются. Для большей части рабочих мест (доменные печи, литейное дело, сварка, производство стекла, керамики) более 90 % проведенных анализов дают концентрации Mn менее 0,5 мг/м³. Благодаря мерам безопасности в настоящее время в Германии марганец стал второстепенным фактором профессионального риска.

SUMMARY: Manganese is essential for life but is also regarded as a serious hazard for health. High occupational exposure to inorganic manganese compounds

leads to different health effects primarily by inhalation. Manganism, though it has been reported world-wide in hundreds of cases among industrial workers, miners and other occupationally exposed workers, is of minor importance in Germany for the last decades. The threshold limit value in Germany (MAK) is set to 0.5 mg/m³. A statistical appraisal of workplace exposure to manganese and its compounds in Germany revealed decreasing values since 1975. For most relevant occupational areas (blast furnace, foundry, torch cutting, welding, glass and ceramics production etc.) more than 90 % of the measurement readings are below the limit value of 0.5 mg/m³. Due to preventive measures manganese became a minor factor in occupational exposure in Germany.

Введение

Переходный металл марганец (Mn) является редким элементом, составляющим около 0,1 % поверхности земли. В элементарном состоянии его редко можно встретить как в природе, так и промышленности. Помимо важной биологической роли марганца он может также проявлять себя как токсикант, являясь фактором риска для здоровья. Последнее можно наблюдать в шахтах и при вдыхании паров. Случаи токсикозов описаны также при производстве сплавов, содержащих марганец. Другие случаи промышленного использования марганца, а именно, производство красок, эмалей, фейерверков, ке-

Данная работа представляет собой исправленное постерное сообщение на 3 международном симпозиуме "микроэлементы человека: новые перспективы, Афины/Греция, 2001 (Seifert et al, 2001).

Таблица 1. Отдельные случаи токсикозов марганца у человека (цитируется по Keen et al., 2000).

Симптоматика	Лит. ссылка
Паралич у рабочих, занятых производством пиротехники	Couper, 1837
Неврологические расстройства, вызванные потреблением воды с токсическими концентрациями Mn	Kawamura et al., 1941
Неврологические расстройства у шахтеров, связанных с добычей Mn	Cotzias et al., 1968
Mn токсикозы, вызванные приемом высоких доз биодобавок, содержащих Mn	Banta, Markesbury, 1977
Панкреатит, вызванный использованием диализной жидкости, загрязненной Mn	Taylor and Price, 1982
Нарушения в поведении при высоких уровнях Mn в питьевой воде	Kondakis et al., 1988
Mn токсикозы при полном хроническом парентеральном питании	Fell et al., 1996
Повышенное содержание Mn в мозге, вызванное циррозом с проявлением нарушений в поведении	Layrargues et al., 1998

рамической глазури, фунгицидов и удобрений, имеет меньшую степень профессионального риска (WHO, 1981).

Mn является компонентом многих минералов и имеет 11 степеней окисления от $-III$ до $+VII$. Соли двухвалентного и семивалентного Mn имеют большое значение в промышленности. В металлургии используются оксиды двух-, трех- и четырехвалентного Mn, в особенности MnO (Pflaumbaum et al., 1990). Хотя Mn токсичен при высоких концентрациях, он является эссенциальным, обеспечивая нормальные физиологические функции всех животных и человека (Cotzias, 1958; Schroeder et al., 1966). В биологических системах Mn способен повышать активность некоторых ферментов, таким как, гидролазы, киназы, декрбоксилазы и трансферазы (Sigel, Sigel, 2000). Он также определяет активность трех металлоферментов: пируватаргиназы, карбоксилазы и митохондриальной супероксиддисмутазы. Вот почему его физиологическая и биохимическая роль вызывает значительный интерес у нутриционистов (Anke et al., 1999; Greger, Malecki, 1997; Schäfer et al., 2001), энзимологов (Crowley et al., 2000), и, помимо всего, у токсикологов (Barceloux, 1999; Cotzias et al., 1968; Dietz, Schunk, 1998; Keen et al., 2000; Verity, 1999).

Токсичность марганца

Независимо от деятельности человека марганец присутствует в почвах, растениях и животных. Существуют данные о том, что концентрация Mn в живых организмах определяется скорее видом организма, чем концентрацией элемента в окружающей среде. Значительный дисбаланс окружающей среды под действием Mn до настоящего времени не известен, хотя существуют отдельные сообщения о патогенезе болезней человека и изменении геохимических характеристик (Ermidou-Pollet et al., 2000). Для токсиколога представляют интерес два класса органических соединений марганца. К первому от-

носятся этилен-бис-дитиокарбамат марганца (Maneb) и родственное ему соединение цинк-марганец этилен-бис-дитиокарбамат (Mancozeb), являющиеся фунгицидами, используемыми при выращивании сельскохозяйственных растений (Meco et al., 1994). Второй класс объединяет циклопентадиенил трикарбонил марганца и его метильное производное (ММТ), представляющие собой антидетонаторы. Экологи занимаются возможными токсическими последствиями и потенциальным риском для здоровья избыточного поступления марганца в результате сжигания топливных присадок (Davis et al., 1998). Таким образом, выхлопы автомобилей могут увеличить содержание Mn в воздухе, особенно в больших мегаполисах.

Представленный ниже материал дает лишь краткий обзор основных моментов токсичности Mn. Известно несколько обзоров на эту тему, например, Barceloux, 1999; Cotzias, 1958; Cotzias et al., 1968; Dietz and Schunk, 1998; Verity, 1999; WHO, 1981. Если дефициту Mn посвящено ограниченное количество работ, то публикаций о его токсичности для человека известно много. На токсичность Mn впервые обратил внимание Купер (Couper, 1837), описав у рабочих по производству пиротехники, вдыхавших окись марганца, симптомы, напоминающие Паркинсонизм. Отравления марганцем, характеризующиеся экстрапирамидальной дисфункцией и нейропсихиатрической симптоматологией, стех пор многократно описывались у промышленных рабочих и шахтеров мира. В табл. 1 приведено описание отдельных случаев токсичности марганца у человека (Keen et al., 2000).

Острая токсичность

Острая токсичность Mn не типична и является наиболее тяжелой формой отравления. Большинство токсикозов являются следствием ошибочных инъекций соединений Mn, например, перманганата (Lifshitz et al., 1999). Насколько известно, за последние годы в Германии не известны случаи острого отравления Mn.

Хроническая токсичность

Токсичность, обусловленная длительным вдыханием паров Mn, обсуждается во многих публикациях, однако лишь единичные работы посвящены токсикозам при длительном пероральном потреблении соединений элемента. Кавамура (Kawamura et al. 1941) описал выраженный Mn токсикоз у лиц, использовавших воду, загрязненную Mn. Сообщалось (Manta, Markesbury, 1977) о единичном случае отравления Mn после потребления в течение нескольких лет биодобавки, содержащей Mn. В Германии Хольцграф (Holzgraefe et al., 1986) описал случай отравления, вызванный инъекцией низкой дозы перманганата марганца. Даже через 14 лет после этого случая пациент имел слабо выраженный синдром Паркинсонизма и интенсивную дистальную полиневропатию (Degner et al., 2000).

Профессиональные отравления Mn

С расширением использования Mn в промышленности количество токсикозов этим элементом возросло (Hanley, Lenhart, 2000; Lander et al., 1999; Šarić et al., 1977). Например, до 1966 года было описано более 500 случаев токсикозов (Hassanein et al., 1966). Диагноз отравления Mn у промышленных рабочих обычно может быть сделан только после развития экстрапирамидального комплекса симптомов типа Паркинсонизма. Остается открытым вопрос о возможности ранней и дифференциальной диагностики профессиональных отравлений (Schunk, 1982; Siegl, Bergert, 1982). Клинические проявления токсикозов аналогичны идиопатическому Паркинсонизму (Schunk, 1988a, b). Различить же токсикоз Mn от идиопатического Паркинсонизма чрезвычайно трудно, особенно в случаях, когда пациенты с диагнозом Паркинсонизм, например сварщики, находились какое-то время в среде с повышенной концентрацией элемента. Как указывает Верити (Verity, 1999) было бы неправильно считать проявление единичной метаболической дисфункции следствием Mn нейротоксичности. Мультифакторная гипотеза, основанная на нескольких наблюдениях, по-видимому, в большей степени определяет окончательный диагноз.

В последние годы немецкие ученые использовали нейropsychологические, физиологические методы и метод магнитного резонанса (magnetic resonance imaging, MRI) для выявления ранних стадий токсикозов. Дитц (Dietz et al., 2001b) показал, что для количественной оценки степени поражения мозга представляется весьма перспективным измерение паллидального индекса методом MRI в период от ранних изменений нейроповеденческих характеристиках до клинических экстрапирамидальных проявлений (паллидальный индекс определяется как соотношение интенсивности резонансных сигналов глобулярного паллидуса и субкортикального фронтального белого вещества мозга). Бейдер (Bader et al., 1999) сообщил, что содержание Mn в крови является специфическим и удобным параметром для биомониторинга в случаях поступления низких доз

Mn, например, при производстве сухих батареек (MnO₂). Достоверность этого параметра, однако, ограничена расчетами серии различных наблюдений. Уровень Mn в моче не дает возможности дифференцировать различные уровни воздействия MnO₂. А данные содержания Mn в волосах отличаются большой вариабельностью фонового уровня.

Все эти результаты отражены в недавней публикации — “Heidelberg Manganese Study” (Dietz et al., 2001a) — и указывают на три основных положения. Прежде всего, содержание Mn в крови является чувствительным диагностическим маркером для случаев профессиональных отравлений. Кроме того, используемые нейropsychологические и психомоторные тест-методы имеют диагностическое значение для профессионального надзора и могут быть осуществлены на рабочем месте. Наконец, мониторинг воздуха дает лишь картину локального содержания Mn, выявляя так называемые, “черные зоны” при производстве сухих батареек. Среднее значение Mn в пыли в последнем случае составляло 0,387 мг/м³, а для других рабочих мест концентрации были ниже ПДК в 10 или 100 раз (Dietz et al., 2001a).

Статистика профессиональных отравлений Mn в Германии

Уровень профессиональных отравлений обычно определяется содержанием соединений Mn в воздухе рабочей зоны. Большинство таких определений являются прогностическими. Они не способны сравнить Mn на нагрузку с предельно допустимыми уровнями для обоснования необходимости осуществления соответствующих мероприятий. Поскольку такие анализы воздуха составляют основу для дальнейших исследований здоровья рабочих, то точность такой оценки является центральным вопросом в обосновании выделения групп риска среди населения.

Согласно схеме исследований в Германии был осуществлен статистический анализ базы данных DOK-MEGA-database по Mn, а также его неорганическим соединениям (MEGA — измерение степени поражения опасными веществами на рабочем месте) Института профессиональной безопасности. База данных DOK-MEGA использовалась для документирования соответствующих измерений согласно программы измерений опасных веществ в течение 25 лет (Berufsgenossenschaftliches Messsystem Gefahrstoffe — BGMG) (Stamm, 2000).

За период от 1975 по 2000 с помощью этой программы (BGMG) было собрано 2713 параметров измерений и занесено в базу данных DOK-MEGA. Среди них приняты во внимание были только те, которые характеризовались шести- или более часовым токсическим воздействием за период 1984–2000 (6 часов — среднее время воздействия, соответствующее видимым сдвигам). Оценку проводили в соответствии с соглашением, подписанным между институтами страхования несчастных случаев (Berufsgenossenschaften — BG) и Центральной

Таблица 2. База данных DOK-MEGA* профессиональных отравлений Mn и его соединениями для различных рабочих мест.

Характеристика рабочего места	Период	Число измерений	90%-величина ³ [мг/м ³]	< ПД ³ [%]	≤ 1/10 ПД [%]
Доменная печь, сталелитейное производство	1984–1992	43	0.257	97.7	37.2
	1993–2000	24	0.182	91.7	66.7
Выплавка металла ²	1984–1992	61	0.250	95.1	70.5
	1993–2000	54	0.083	98.1	83.3
Шлифование ²	1984–1992	82	0.068	100	82.9
	1993–2000	50	0.040	98.0	90.0
Пламенная, плазменная и лазерная резка металла ²	1984–1992	12	0.590	83.3	66.7
	1993–2000	39	0.101	97.4	74.4
Производство пластмасс	1984–1992	–	–	–	–
	1993–2000	34	0.016	100	97.1
Производства керамики	1984–1992	34	0.310	91.2	85.3
	1993–2000	45	0.138	100	80.0
Производство листового и фигурного стекла	1984–1992	–	–	–	–
	1993–2000	43	0.01	100	100
Сбор и сжигание мусора, переработка	1984–1992	–	–	–	–
	1993–2000	35	0.034	100	91.4

¹ <http://www.hvbg.de/d/bia/fac/mega/megae.htm>; BG Институт профессиональной безопасности (BIA): <http://www.hvbg.de/d/bia/starte.htm>

² Производство металла и металло перерабатывающая промышленность, производство стали, машин и транспортных средств

³ Величина ПДК в Германии составляет 0.5 мг/м³.

Федерацией BG (Central Federation of the German Berufsgenossenschaften — HVBG) относительно использования базы данных DOR-MEGA. Чтобы быть уверенным в максимальной достоверности оценки необходимо было создание банка данных и статистическая оценка только в случаях наличия более 9 измерений не менее чем от 5 компаний и двух BG.

Данные концентрации Mn более чем в 90 % случаев рабочих мест были ниже ПДК — 0,5 мг/м³; а значительная часть составляла значения даже ниже 1/10 ПДК (Табл. 2). Показатель 90% определял целесообразность занесения данных в таблицу не зависимо от выбранного критерия для данной серии определений. Это означает, что 90 % всех проведенных измерений были ниже ПДК.

Однако, в другом исследовании группы рабочих мест в производстве металла, металлоперерабатывающей промышленности, а также в производстве стали, машин и транспортных средств, где используется сварка (сварка инертным газом, дуговая сварка) было обнаружено значительное количество случаев с концентрациями Mn выше ПДК. Это можно объяснить тем, что такие рабочие места характеризуются не только выделением паров при сварке, но и пыли при полировке.

Оценка базы данных BK-DOK с учетом неврологических заболеваний и данных получения новых пенсий в период 1978–1999 гг. привело к следующим результатам: было зарегистрировано только 4 случая, связанные с отравлениями Mn или его со-

Таблица 3. Случаи предполагаемых профессиональных заболеваний и данные назначения новых пенсий, связанные с Mn-токсикозами (по данным Anonymous, 1998, 2001).

Заболевания, вызванные Mn	1999	1998	1997	1996	1995	1994
Число случаев с подозрением на заболевания, вызванные локальным поражением	7	3	3	3	3	8
Случаи выявленных профессиональных заболеваний	2	–	–	–	–	–
Новые пенсии	1	–	–	–	1	–

единениями. Они произошли в 1980, 1993, 1995 и 1999. Другие данные указывают на существование очень ограниченного числа случаев выявленных, или предполагаемых профессиональных заболеваний, связанных с Mn токсикозом (см. табл. 3).

Предотвращение факторов риска здоровья, связанных с Mn: значения ПДК

В любом промышленном производстве воздействие высоких концентраций опасных веществ избегают или применяя соответствующие технологии или

вводя административный контроль (например, использование местной вентиляции). Если подобный контроль оказывается невозможным, используют респираторы и персональные средства защиты. При контакте с соединениями марганца, представляющими опасность для здоровья, следует использовать резиновые перчатки, спецодежду и защитные очки. Органические соединения Mn скорее всего будут обладать раздражающим действием, а неорганические, скорее всего, приводят к нарушениям нервной системы.

Одним из первых шагов по установлению количественного критерия для оценки возможного отравления Mn была разработка уровней ПДК в 1940х годах Американской конференцией государственных промышленных гигиенистов и неправительственных организаций (ACGIH Worldwide, 2001). Уровень ПДК учитывает исключительно показатели здоровья и после утверждения имеет статус директивы. Концепция ПДК развивалась в течение многих лет и в настоящее время присутствует в законодательстве большинства развитых стран. В США существует система допустимых пределов воздействия (PEL), базирующаяся на величинах ПДК, принятых ACGIH. Организация профессиональной безопасности и здравоохранения (OSHA) ответственна за расширение и ужесточение этих пределов. Такие показатели приняты в Нидерландах (MAC-lijst), Германии (Maxi-male Arbeitsplatzkonzentratione, MAK — максимально допустимая концентрация на рабочем месте, и Technische Richtkonzentrationen, TRK — пределы технологических воздействий). Европейский Союз развивает систему, основанную на пределах профессионального воздействия (OEL), которая будет применена для всего Союза.

Максимально допустимые концентрации в воздухе для Mn и его неорганических соединений, представляющие собой MAK-параметры, были снижены в Германии с 5 мг/м³ (общая запыленность) до 0,5 мг/м³ (вдыхаемая фракция, ранее общая запыленность) (Anonymous, 1994; Pflaumbaum, 1998); Параллельно была упразднена предельно допустимая концентрация для тримагнийтетроксида (Mn₃O₄) 1 мг/м³ (общая запыленность). Для сравнения в США допустимые пределы воздействия (PEL) для соединений Mn и его паров составляет 5 мг/м³. Пыль, содержащая Mn₃O₄, теперь оценивается по ПДК для соединений Mn. Установленный максимально допустимый предел воздействия превышает концентрационный предел в 4 раза (с учетом периода воздействия в 15 минут). Продолжительность действия данного фактора риска не должна превышать 1 часа. Обзор по истории установления ПДК опубликован в 1994 г. Anonymous. Обычно по техническим причинам поллютанты рабочих мест нельзя собрать за полную смену. Вместо этого их собирают в виде нескольких проб в серии последовательных периодов. Объединенные результаты таких последовательных измерений представляются в виде средних значений концентраций, усредненных по времени (TWA). Результаты таких измерений можно срав-

нить с соответствующими стандартами, такими как значения ПДК или MAK, определяемые для периода измерения в 15 минут или 1 рабочую неделю

Литература

- ACGIH Worldwide. 2001. TLVs and BEI – Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, ACGIH Worldwide.
- Anke M., Dorn W., Müller M., Rother C., Lösch E., Hartmann E., Möller E., Neagoe A., Mocanu H. 1999. Mangantransfer in der Nahrungskette des Menschen. 4. Mitteilung: Der Manganverzehr Erwachsener in Abhängigkeit von Geschlecht, Zeit, Lebensraum, Kostform, Alter, Körpergewicht, Jahreszeit und Stillzeit // M. Anke et al. (eds.), Mengen- und Spurenelemente, 19. Arbeitstagung 1999, Leipzig: Harald Schubert Verlag P.1030–1037 [in German].
- Anonymous. 1998. ASU Arbeitsmedizinische Tafeln 3/98 (Nr. 131) // Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. Bd.33 P.125–127 [in German].
- Anonymous. 2001. ASU Arbeitsmedizinische Tafeln 5/01 (Nr. 141) // Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. Bd.36 P.262–266 [in German].
- Anonymous. 1994. Mangan und seine anorganischen Verbindungen // Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (ed.), Gesundheitsgefährliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Weinheim: Wiley-VCH, 20. Lfg. [in German]
- Bader M., M.C. Dietz, A. Ihrig, G. Triebig. 1999. Biomonitoring of manganese in blood, urine and axillary hair following low-dose exposure during the manufacture of dry cell batteries // Int. Arch. Occup. Environ. Health Vol.7. No.2. P.521–527.
- Banta R.G., W.R. Markesbury, 1977. Elevated manganese levels associated with dementia and extrapyramidal signs // Neurology Vol.27 P.213–216.
- Barceloux D.G. 1999. Manganese // Clin. Toxicol. Vol.37. P.293–307.
- Cotzias G.C. 1958. Manganese in health and disease // Physiol. Rev. Vol.38. P.503–532.
- Cotzias G.C., K. Horiuchi, S. Fuenzalida, I. Mena. 1968. Chronic manganese poisoning // Neurology Vol.18. P.376–382.
- Couper J. 1837. On the effect of black oxide of manganese when inhaled in the lungs // Br. Ann. Med. Pharmacol. Vol.1 P.41–42.
- Crowley J.D., D.A. Traynor, D.C. Weatherburn. 2000. Enzymes and proteins containing manganese: an overview // Sigel A., H. Sigel (eds.), Manganese and Its Role in Biological Processes. (Metal Ions in Biological Systems, Vol. 37). New York–Basel: Dekker. P.209–278.
- Davis J.M., A.M. Jarabek, D.T. Mage, J.A. Graham. 1998. The EPA health risk assessment of methylecyclopentadienyl manganese tricarbonyl (MMT) // Risk Anal. Vol.18. P.57–70.
- Degner D., S. Bleich, A. Riegel, R. Sprung, W. Poser, E. Rütke. 2000. Verlaufsbeobachtung nach enteraler Manganintoxikation. Klinische, laborchemische und neuroradiologische Befunde // Nervenarzt Vol.71. P.416–419 [in German, with English summary].

- Dietz M.C., A. Ihrig, M. Bader, G. Triebig. 2001a. Heidelberger Mangan-Studie. Arbeitsmedizinische Feldstudie zur Frage neurotoxischer Effekte nach chronischer Mangan-Exposition im Niedrig-Dosis-Bereich. Schriftenreihe der BAuA, Fb 928, Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW. 313 p. [in German, with English summary]
- Dietz M.C., A. Ihrig, W. Wrazidlo, M. Bader, O. Jansen, G. Triebig. 2001b. Results of magnetic resonance imaging in long-term manganese dioxide-exposed workers // *Environ. Res. Sect. A*. Vol.85. P.37–40.
- Dietz M.C., W. Schunk. 1998. Mangan // G. Triebig, G. Lehnert (eds.). *Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin*. Stuttgart: Gentner Verlag, P.333–343 [in German].
- Ermidou-Pollet S., N. Sdougas, D. Bonatsos, N. Makris, S. Pollet. 2000. May moderate to high levels of manganese found in soils, crops and water have some influence on human health? // M. Anke et al. (eds.), *Mengen- und Spurenelemente, 20. Arbeitstagung 2000*, Leipzig: Harald Schubert Verlag, P.1193–1200.
- European Committee for Standardisation (ECS). 1995. *Workplace atmospheres – Guidance for the assessment of exposure by inhalation to chemical agents for comparison with limit values and measurement strategy – EN 689*. ECS, Brussels; German version: DIN EN 689, 1995.
- Fell J.M.E., A.P. Reynolds, N. Meadows, K. Khan, S.G. Long, G. Quaghebeur, W.J. Taylor, P.J. Milla. 1996. Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition // *Lancet* Vol.347. P.1218–1221.
- Greger J.L., E.A. Malecki. 1997. Manganese: how do we know our limits? // *Nutr. Today* Vol.32. P.116–121.
- Hanley K.W., S.W. Lenhart. 2000. Manganese dioxide exposures and respirator performance at an alkaline battery plant // *Appl. Occup. Environ. Hyg.* Vol.15. P.542–549.
- Hassanein M., H.A. Ghaleb, E.A. Haroun, M.R. Hegazy, M.A. Khayyal, 1966. Chronic manganism: Preliminary observations on glucose tolerance and serum proteins // *Br. J. Ind. Med.* Vol.23. P.67–70.
- Holzgräfe M., W. Poser, H. Kijewski, W. Beuche. 1986. Chronic enteral poisoning caused by potassium permanganate: a case report // *Clin. Toxicol.* Vol.24. P.235–244.
- Kawamura R., H. Ikuta, S. Fukuzumi, R. Yamada, S. Tsubaki, T. Kodama, S. Kurata. 1941. Intoxication by manganese in well water // *Kitasato Arch. Exp. Med.* Vol.18. P.145–169.
- Keen C.L., J.L. Ensunsa, M.S. Clegg. 2000. Manganese metabolism in animals and humans including the toxicity of manganese // Sigel A., H. Sigel (eds.), 2000. *Manganese and Its Role in Biological Processes. (Metal Ions in Biological Systems, Vol. 37)*. New York–Basel: Dekker.
- Kondakis X.G., N. Makris, M. Leotsinidis, M. Prinou, T. Papapetropoulos. 1988. Possible health effects of high manganese concentration in drinking water // *Arch. Environ. Health* Vol.44. P.175–178.
- Lander F., J. Kristiansen, J.M. Lauritsen. 1999. Manganese exposure in foundry fumacemen and scrap recycling workers // *Int. Arch. Occup. Environ. Health* Vol.72. P.546–550.
- Layrargues G.P., C. Rose, L. Spahr, J. Zayed, L. Normandin, R.F. Butterworth. 1998. Role of manganese in the pathogenesis of portal-systemic encephalopathy // *Metab. Brain Dis.* Vol.13. P.311–317.
- Lifshitz M., E. Shahak, S. Sofer. 1999. Fatal potassium permanganate intoxication in an infant // *Clin. Toxicol.* Vol.37. P.801–802.
- Meco G., V. Bonifati, N. Vanacore, E. Fabrizio. 1994. Parkinsonism after chronic exposure to the fungicide maneb (manganese ethylene-bis-dithiocarbamate) // *Scand. J. Work Environ. Health* Vol.20. P.301–305.
- Pflaumbaum W. 1998. Mangan und Manganverbindungen an Arbeitsplätzen // *Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit – BIA (ed.), BIA-Handbuch: Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. Band 1*. Bielefeld: Erich Schmidt Verlag. 32. Lfg. No. 120212. [In German]
- Pflaumbaum W., H. Blome, G. Heidermanns. 1990. Vorkommen und Messung von Mangan und Manganverbindungen am Arbeitsplatz // *Staub Reinh. Luft* Vol.50. P.307–310 [in German, with English summary].
- Riley D.P. 2000. Rational design of synthetic enzymes and their potential utility as human pharmaceuticals: Development of manganese(II)-based superoxide dismutase mimics // *Adv. Supramol. Chem.* Vol.6 P.217–244.
- Šarić M., A. Markiaević, O. Hrustić. 1977. Occupational exposure to manganese // *Br. J. Ind. Med.* Vol.34. P.114–118.
- Schäfer U., M. Anke, M. Seifert. 2001. // S. Ermidou-Pollet, S. Pollet (eds.), 3rd International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives, Athens, Greece, *Proceedings Book*. P.248–262.
- Schroeder H.A., J.J. Balassa, I.H. Tipton. 1966. Essential trace metals in man: Manganese. A study in homeostasis // *J. Chron. Dis.* Vol.19. P.545–571.
- Schunk W. 1982. Neue Aspekte der chronischen beruflichen Manganvergiftung // *Z. Ges. Inn. Med.* Bd.37. P.177–180 [in German, with Russian and English summaries].
- Schunk W. 1988. Die chronische berufliche Manganvergiftung (II) – ein kasuistischer Beitrag // *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* Bd.23 P.201–203. [In German, with English summary]
- Schunk W. 1988. Die chronische berufliche Manganvergiftung (I) – neue Aspekte der Diagnostik, Therapie und Ätiopathogenese // *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* Bd.23. P.198–200 [in German, with English summary].
- Seifert M., R. Van Gelder, J.U. Hahn, U. Schäfer. 2001. Occupational exposure to manganese in Germany: Aspects of toxicity, measurements and prevention // S. Ermidou-Pollet, S. Pollet (eds.), 3rd International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives, Athens, Greece, *Proceedings Book*. P.66–77.
- Siegl P., K.D. Bergert. 1982. Eine frühdiagnostische Überwachungsmethode bei Manganexposition // *Z. Ges. Hyg.* Bd.28. P.524–526 [in German, with Russian and English summaries].
- Sigel A., H. Sigel (eds.). 2000. *Manganese and Its Role in Biological Processes. (Metal Ions in Biological Systems, Vol. 37)*. New York–Basel: Dekker.
- Stamm R. 2000. MEGA-database: One million data since 1972 // *Appl. Occup. Environ. Hyg.* Vol.16. P.159–163.
- Taylor P.A., J.D.E. Price. 1982. Acute manganese intoxication and pancreatitis in a patient treated with a contaminated dialysate // *Can. Med. Assoc. J.* Vol.126. P.503–505.
- Verity M.A. 1999. Manganese neurotoxicity: a mechanistic hypothesis // *Neurotoxicol.* Vol.20. P.489–497.
- World Health Organization (WHO) 1981. *Manganese: Environmental Health Criteria, Vol.17*, Geneva, WHO.