

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Пустовалова О.В., Пескова Е.В.

Влияние повышенного содержания мышьяка в питьевой воде на изменения биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории природной геохимической провинции

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь

Введение. На территориях геохимических провинций с размещением отвальных отходов горно-обогатительного производства отмечается прирост доли проб воды из источников питьевого централизованного водоснабжения, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, в том числе мышьяку.

Материал и методы. Объектами исследования являлись пробы питьевой воды территории природной геохимической провинции по избыточному содержанию в питьевой воде мышьяка, усугублённому размещением хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства (территория наблюдения). В качестве сравнения выбрана территория, не являющаяся геохимической провинцией по избыточному содержанию мышьяка в питьевой воде и с отсутствием размещения отвальных хвостов аналогичного производства (территория сравнения), материалы по оценке риска, биоматериал детей (кровь, моча, волосы).

Результаты. Неудовлетворительное качество питьевой воды по содержанию мышьяка, обусловленное геохимической особенностью территории и усугублённое наличием хвостохранилища закрытого горнорудного производства, формирует неприемлемый риск развития неканцерогенных эффектов (до $1,83 \cdot 10^{-2}$) в отношении нервной, сердечно-сосудистой и гормональной систем, желудочно-кишечного тракта. В условиях существующего неудовлетворительного качества питьевой воды у детей зарегистрировано превышение до 264 раз содержания мышьяка в крови, в моче, в волосах относительно данных показателей в группе сравнения. У детей с повышенным содержанием мышьяка в моче (от 0,295 мкг/мл), в крови (от 0,006 мкг/мл), в волосах (от 14,59 мкг/г) выявлены достоверные отклонения лабораторных показателей относительно аналогичных у детей в группе сравнения в виде повышения в 1,2–1,3 раза уровня АСАТ и креатинина в сыворотке крови. Вклад мышьяка в отклонение биохимических показателей от физиологической нормы составил от 16 до 97%.

Заключение. На территориях геохимических провинций с избыточным содержанием мышьяка, усугублённым размещением хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства, необходимо проводить медико-профилактические мероприятия по минимизации рисков здоровью населения, учитывая особенности накопления данного элемента в организме и установленные изменения биохимических показателей негативных эффектов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : питьевая вода; мышьяк; геохимические провинции; хвостохранилища закрытого горно-обогатительного производства; детское население; риск здоровью, болезни органов мочеполовой системы и пищеварения.

Для цитирования: Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Пустовалова О.В., Пескова Е.В. Влияние повышенного содержания мышьяка в питьевой воде на изменения биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории природной геохимической провинции. Гигиена и санитария. 2020; 99 (8): 834–840. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840>

Для корреспонденции: Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

Благодарность. Количественное определение содержания мышьяка в пробах воды и продуктах питания, в биосредах проведено отделом химико-аналитических методов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – д-р биол. наук Т.С. Уланова). Построение математических моделей зависимости вероятности отклонения лабораторного показателя от физиологической нормы от концентрации мышьяка в биосредах выполнено в отделе математического моделирования систем и процессов «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – канд. техн. наук Д.А. Кирьянов).

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования в соответствии с государственным заданием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В.; сбор и обработка материала – Пустовалова О.В., Пескова Е.В.; статистическая обработка – Кольдибекова Ю.В., Пескова Е.В.; написание текста – Кольдибекова Ю.В.; редактирование – Землянова М.А.

Поступила 30.04.2020

Принята к печати 29.07.2020

Опубликована 11.09.2020

Juliya V. Koldibekova, Marina A. Zemlyanova, Olga V. Pustovalova, Ekaterina V. Peskova

Negative impacts exerted by elevated arsenic concentrations in drinking water on biochemical parameters in children living in a specific geochemical province

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. There are geochemical provinces in Russia where refuse heaps from mining enterprises increase a share of water samples from drinking water supply sources that don't conform to hygienic standards as per their sanitary and chemical parameters, including arsenic concentrations.

Material and methods. Our research objects were drinking water samples taken in a specific geochemical province where arsenic concentrations in drinking water were increased and the situation was made even worse by a mill tailing belonging to a closed mining enterprise located there (the test territory). Our reference territory was another geochemical province where arsenic wasn't detected in drinking water in excess concentrations and where no mill tailings were belonging to similar enterprises. We also took data on risk assessment and examined biological materials taken from children (blood, urine, and hair).

Results. Poor quality of drinking water as for arsenic contents caused by specific conditions in a geochemical province and aggravated by a mill tailing belonging to a closed mining enterprise led to unacceptable risks of non-carcinogenic effects (up to $1.83 \cdot 10^{-2}$) produced on the cardiovascular and hormonal system, as well as on the gastrointestinal tract. Children who had to drink low quality water had arsenic in their blood, urine, and hair in concentrations which were up to 264 times higher than those in blood, urine, and hair of children from the reference group. Children who had elevated arsenic concentrations in urine (starting from 0.295 µg/ml), blood (starting from 0.006 µg/ml), and hair (starting from 14.59 µg/ml) had their laboratory test indices deviating from those in children from the reference group. Thus, aspartate aminotransferase (AST) and creatinine concentrations in blood serum were 1.2–1.3 times higher than in the reference group. A contribution made by arsenic into biochemical indices deviating from the physiological standards varied from 16% to 97%.

Conclusions. Geochemical provinces with excess arsenic concentrations and mill tailings belonging to mining enterprises, either closed or operating, require special attention. It is necessary to accomplish medical and preventive activities aimed at minimizing health risks; take into account peculiarities related to how this element accumulates in a body and detected negative changes in biochemical parameters.

Key words: drinking water; arsenic; geochemical provinces; a mill tailing belonging to a close mining enterprise; children; health risk; diseases of the genitourinary system; digestive organs.

For citation: Zemlyanova M.A., Koldibekova J.V., Pustovalova O.V., Peskova E.V. Negative impacts exerted by elevated arsenic concentrations in drinking water on biochemical indices in children living in a specific geochemical province. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (8): 834–840. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840> (In Russ.)

For correspondence: Marina A. Zemlyanova, MD, Ph.D., DSci., Professor. Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department. Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

Information about the authors:

Koldibekova J.V., <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>; Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>

Pustovalova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-7674>; Peskova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>

Gratitude. The research was granted funding from the state budget as it was aimed at fulfilling a task set within a state program Arsenic was quantitatively determined in water and food products samples as well as in biological media by the Chemical and Analytical techniques Department at the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (headed by T.S. Ulanova, Doctor of Biological Sciences). Mathematic models that described a relation between a probability of deviations in laboratory parameter from the physiological standards and arsenic concentrations in biological media were created by the Department for Mathematic Modeling of Systems and Processes at the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (headed by D.A. Kiryanov, candidate of Technical Sciences).

Acknowledgment. The study had no financial sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution: Koldibekova J.V. – research concept and design, statistical processing, writing the text; Zemlyanova M.A. – research concept and design, editing; Pustovalova O.V. – data collection and processing; Peskova E.V. – data collection and processing, statistical processing. All authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: April 30, 2020

Accepted: July 29, 2020

Published: September 11, 2020

Введение

На территории Российской Федерации находится ряд геохимических провинций — областей с повышенным или пониженным содержанием в почвах, водах, донных осадках химических элементов или их соединений, обуславливающих негативное воздействие на человека [1]. Территории с избытком химических элементов, как правило, связаны с образованием месторождений полезных ископаемых, извлечение которых ведёт к появлению техногенных геохимических аномалий. В отходы горнодобывающего производства попадают как основные рудные химические элементы (свинец, медь, олово, цинк), так и попутные токсичные вещества (мышьяк, кадмий, сурьма и др.), которые в процессе переработки перемещают в хвостохранилища [2], где происходит их масштабное накопление. Размывающиеся отходы горного производства попадают в поверхностные и подземные воды, где содержание химических элементов превышает установленные нормы ПДК [3–5]. Так, например, в Забайкальском крае находится порядка 80 хвостохранилищ обогащительных фабрик и шлаки рудников, перерабатывавших руды полиметаллических месторождений золота, молибдена, вольфрама, олова, редких металлов, германия, флюорита, закрытых в девяностые годы [6]. Данные зарубежных исследований, проводимых в некоторых штатах Индии, Мексики, Китая, США, свидетельствуют о накоплении в грунтовых водах и растительной массе мышьяка, свинца, цинка, серы, сурьмы и других компонентов, извлечённых из недр, которые в конечном счёте попадают в организм человека [7–10]. Повы-

шенное содержание мышьяка в питьевой воде также отмечается во многих районах России в Красноярском, Алтайском, Пермском, Ставропольском, Хабаровском краях, Свердловской, Челябинской, Магаданской, Пензенской и Иркутской областях, в Республике Дагестан [11]. Согласно классификации Международного агентства по изучению рака (МАИР), соединения неорганического мышьяка относятся к канцерогенам группы I (вещества с доказанной канцерогенностью для человека) [7].

Так, по данным отечественных исследований, для населения, проживающего на территории с содержанием мышьяка в питьевой воде, превышающем в 2–4 раза ПДК характерен наибольший популяционный канцерогенный риск, составляющий от 7 до 13 дополнительных случаев рака за год [11]. При повышенном содержании мышьяка в среде и хроническом поступлении в организм, происходит его кумуляция в тканях и органах, способствуя развитию предпатологических и патологических состояний [12], в особенности рака кожи, что отражено во многих научных исследованиях. При этом данные клинических исследований, проведенных в различных регионах Российской Федерации, свидетельствуют, что на территориях геохимических провинций мышьяка стабильно растёт уровень заболеваемости населения не только болезнями кожи и ее онкологической патологией, но и болезнями эндокринной, мочеполовой, нервной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта — до 2,3 раза выше среднероссийских показателей, и смертности в связи с онкологией — до 4,7 раза [13]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечают

отрицательное воздействия мышьяка в виде развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда) и кровеносных сосудов, являющихся серьезными причинами чрезмерной смертности населения [7].

По данным государственного доклада отдельных регионов [14–16], на территориях геохимических провинций с размещением отвалных отходов горно-обогатительного производства отмечается прирост доли проб воды (от 5,3 до 50,7%) из источников централизованного питьевого водоснабжения, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям за 2017–2018 гг. ВОЗ выделяет мышьяк как особо опасный элемент среди широко распространенных химических загрязнителей грунтовых вод, воздействие которого на организм человека представляет собой значимую проблему общественного здоровья и здравоохранения [7, 17].

Механизм токсического воздействия мышьяка обусловлен его способностью образовывать прочные связи с биологическими молекулами, содержащими сульфгидрильные группы, вызывая нарушения нервной проводимости, тканевого дыхания, мышечного сокращения, проницаемости клеточных мембран и т. д. [1, 18]. В зарубежных исследованиях установлено прямое цитотоксическое действие мышьяка на астроциты, что вызывает увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера к другим токсикантам. Доказано наличие негативных последствий воздействия мышьяка на умственное развитие, уровень интеллекта и память детей [19], на печень (пролиферация клеток Купфера, гранулемы и фиброзы) [10]. Соединения мышьяка ингибируют восстановление ДНК, индуцируют хромосомные aberrации и обмен с сестринскими хроматидами, индуцируют повреждение ДНК, способствуя образованию активных форм кислорода, в частности, супероксидных радикальных анионов и перекиси водорода, амплификацию генов, останавливая клетки в митозе и ингибируют генный ремонт (генную терапию) [17]. Мышьяк, поступающий с питьевой водой, легко всасывается в кровь и быстро выводится с мочой, при этом отмечается его достаточно длительное депонирование в волосах и костях. Согласно данным литературы, к приоритетным индикаторам хронической экспозиции данного химического элемента относятся концентрации мышьяка в крови и моче, к индикаторам долгосрочного воздействия – концентрации мышьяка в волосах [17]. Органами-мишенями при избыточном содержании мышьяка в организме являются нервная, сердечно-сосудистая и гормональная системы, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, кожные покровы [1, 8, 18, 21–23]. В связи с этим негативные последствия потребления питьевой воды с повышенным содержанием мышьяка могут выражаться в росте дополнительных случаев заболеваний со стороны критических органов и систем [24]. Так, по данным эпидемиологических исследований, в среднем за последние 5 лет в регионах Российской Федерации с ненормативным качеством питьевой воды по содержанию мышьяка отмечается превышение в 1,5 и более раз среднееквивалентного показателя первичной заболеваемости болезнями органов пищеварения и мочеполовой системы [24, 25].

Учитывая вышеизложенное, крайне актуальным на сегодняшний день остаётся вопрос обеспеченности населения питьевой водой удовлетворительного качества по содержанию токсичных химических элементов [26], в том числе мышьяку, а также повышению эффективности профилактики неспецифических проявлений со стороны органов и систем в ответ на воздействие токсиканта у наиболее чувствительных групп населения.

Целью исследования являлась оценка изменений биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории геохимической провинции, по избыточному содержанию в питьевой воде мышьяка, усугублённому размещением хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства, для ранней диагностики и разработки мер профилактики нарушений здоровья.

Материал и методы

В качестве объекта исследования выступали пробы питьевой воды территории природной геохимической провинции по избыточному содержанию в питьевой воде мышьяка, усугублённому размещением хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства (территория наблюдения). В качестве сравнения выбрана территория, не являющаяся геохимической провинцией по избыточному содержанию мышьяка в питьевой воде и с отсутствием размещения отвалных хвостов аналогичного производства (территория сравнения), материалы по оценке риска.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды территории наблюдения и сравнения по содержанию мышьяка выполнена по результатам мониторинговых наблюдений, проводимых в рамках программы СГМ за период 2018–2019 г., и натуральных однократных исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения» в 2019 г. Количественное определение содержания мышьяка в воде проводили с помощью методики НСАМ № 480-Х¹ «Определение элементного состава природных и питьевых вод методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Оценку результатов исследований проводили в соответствии с ГН 2.2.5.1315-03² «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования» и СанПиН 2.1.4.1074-01³ «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

Оценка неканцерогенного риска развития заболеваний со стороны нервной, сердечно-сосудистой и гормональной систем, желудочно-кишечного тракта у детей территории наблюдения и сравнения в условиях хронического поступления мышьяка с питьевой водой выполнена по расчёту коэффициента опасности (*HQ*) в соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920–04).

В качестве контингента обследования выступали 29 детей в возрасте 6–19 лет (девочки 62%, мальчики 38% от общего числа обследованных лиц), постоянно потребляющие питьевую воду с повышенным содержанием мышьяка из скважины, расположенной на территории геохимической провинции в Забайкальском крае, усугублённой наличием хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства (группа наблюдения). Для проведения сравнительного анализа обследованы дети (14 человек), потребляющие питьевую воду из ЦХПВ территории, не являющейся геохимической провинцией по избыточному содержанию мышьяка в питьевой воде и с отсутствием размещения отвалных хвостов горнодобывающего производства (группа сравнения). Выборки сопоставимы по полу, возрасту, жилищно-бытовым условиям проживания, среднему уровню материального обеспечения. На момент обследования у детей отсутствовали острые инфекционные заболевания.

Проведение углублённого обследования выборки детей выполнено с обязательным соблюдением этических норм и

¹ Определение элементного состава природных и питьевых вод методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: Научный совет по аналитическим методам. Методика измерений № 480-Х. М.: Федеральный научно-методический центр лабораторных исследований и сертификации минерального сырья «ВИМС», 2016. 21 с.

² Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: ГН 2.2.5.1315-03. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2003. 74 с.

³ Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: СанПиН 2.1.4.1074-01. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2001. 46 с.

Таблица 1

Содержание мышьяка в биосредах детей ($p \leq 0,05$)

Содержание в биосредах	Среднее значение \pm ошибка ($M \pm m$)			Достоверность различий средних в группе наблюдения с группой сравнения, p
	референтный уровень	группа наблюдения, $n = 29$	группа сравнения, $n = 14$	
В крови, мкг/мл	0,008 \pm 0,001	0,008 \pm 0,002	0,0013 \pm 0,0004	0,0001
В моче, мкг/мл	0,0018 \pm 0,005	0,421 \pm 0,126	0,011 \pm 0,003	0,0001
В волосах, мкг/г	0,325 \pm 0,098	20,84 \pm 6,25	0,079 \pm 0,04	0,0001

правил, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2013) и Национальном стандарте Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». От каждого законного представителя ребёнка, включённого в выборку, получено письменное информированное добровольное согласие на участие в обследовании.

Измерение массовой концентрации мышьяка в крови, моче и волосах выполнено в соответствии с действующими методическими указаниями: МУК 4.1.3161-14⁴, МУК 4.1.3230-14⁵, МУК 4.1.1483-03⁶ с использованием аналитического оборудования: масс-спектрометр Agilent 7500сх (США). Оценку установленного содержания мышьяка в биосредах проводили относительно референтных уровней [24] и показателей в группе сравнения.

Исследование механизмов развития прогнозируемых негативных эффектов при воздействии мышьяка с водой включало оценку изменения биохимических показателей со стороны центральной нервной системы – содержание глутаминовой кислоты в сыворотке крови; печени и выделительно-концентрационной функции желчевыводящих путей – активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспартатминотрансферазы (АСАТ), щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы (γ -ГТ), уровень общего и прямого билирубина в сыворотке крови; сердечно-сосудистой системы – содержание общего холестерина и креатинкиназы в сыворотке крови; выделительной функции почек – содержание креатинина, мочевой кислоты, мочевины в сыворотке крови и мочевой кислоты и фосфора в моче. Исследование биохимических показателей выполнено с помощью автоматического биохимического «Keylab» (Италия) и иммуноферментного «Sunrise» (Австрия) анализаторов.

Поскольку случайные величины анализируемых показателей соответствовали закону нормального распределения, то для описания количественных признаков использовали значения среднего (M) и ошибки репрезентативности (m).

Для обоснования маркеров ответа проводили моделирование зависимостей вероятности отклонения лабораторного показателя ответа относительно физиологической нормы от концентрации мышьяка в крови/моче/волосах. Построение моделей выполняли отдельно для каждого показателя ответа методом нелинейного регрессионного анализа, позволяющего оценить параметры модели, описываемой уравнением вида:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}}$$

⁴ Измерение массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 23 с.

⁵ Определение химических соединений и элементов в биологических средах: Сборник методических указаний. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. 168 с.

⁶ Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой: методические указания. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 56 с.

где p – расчётная вероятность развития отклонения лабораторного показателя от физиологической нормы, связанного с повышенным содержанием мышьяка в биосреде; x – концентрация мышьяка в крови/моче/волосах (мкг/мл или мкг/г); e – экспонента, равная иррациональному числу 2,718; b_0 , b_1 – параметры математической модели, определение которых произведено методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Оценка параметров моделей выполнена с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0 и программных продуктов, сопряжённых с приложениями MS-Office. Оценку достоверности и адекватности полученных моделей осуществляли по критерию Фишера ($F > 3,96$), коэффициенту детерминации (R^2) и t -критерию Стьюдента ($t > 0,2$) при статистической значимости $p \leq 0,05$ [25]. При построении математических моделей определяли 95%-ные доверительные границы. В качестве адекватных моделей выбирали модели, соответствующие статистическому критерию и отвечающие требованию биологического правдоподобия.

Результаты

Гигиеническая оценка качества питьевой воды по данным, предоставленным Центром гигиены и эпидемиологии за 2018–2019 гг., показала, что концентрации мышьяка обнаружены в диапазоне от менее 0,002 до 4,3 мг/м³, что превышает ПДК по мышьяку до 86 раз в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 (0,05 мг/дм³) и до 430 раз в соответствии с ГН 2.2.5.1315-03 (0,01 мг/дм³). При этом концентрации в воде других загрязняющих веществ (свинец, кадмий, кобальт, никель, стронций и др.) регистрировались в пределах гигиенических нормативов. По данным натурных исследований, в питьевой воде из скважины на территории геохимической провинции установлена концентрация мышьяка на уровне $2,5 \pm 0,2$ мг/дм³, что превысило в 50 и 250 раз гигиенический норматив в источнике водоснабжения в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 и ГН 2.2.5.1315-03. Содержание мышьяка выше гигиенических нормативов в питьевой воде территории сравнения не отмечено.

В ходе химико-аналитического исследования биосред детей группы наблюдения относительно группы сравнения установлено превышение в 6,2 раза содержания мышьяка в крови, в 38,3 раза – в моче, в 263,8 раза – в волосах ($p = 0,0001$) (табл. 1). При этом среднее содержание мышьяка в моче и волосах детей группы наблюдения многократно превысило референтные уровни.

Средняя суточная доза при пероральном поступлении мышьяка с питьевой водой установлена на уровне 0,055 мг/(кг • сут) и выше. Оценка неканцерогенного риска здоровью детей группы наблюдения показала существенное превышение допустимого значения коэффициента опасности, обусловленное мышьяком ($HQ = 183,3$). Коэффициент опасности хронического перорального воздействия мышьяка у детей группы сравнения превысил допустимое значение в 1,1 раза.

Сравнительный анализ биохимических показателей у детей

Показатель	Физиологическая норма	Среднее значение показателя, $M \pm m$	
		группа наблюдения	группа сравнения
<i>Биохимическое исследование сыворотки крови</i>			
γ -ГТ, Е/дм ³	5–27	16,50 ± 1,61*	14,00 ± 0,65
АЛАТ, Е/дм ³	5–42	10,04 ± 0,81*	12,23 ± 1,54
АСАТ, Е/дм ³	6–37	29,13 ± 4,23	26,46 ± 3,20
Альбумины, г/дм ³	35–50	44,50 ± 0,94*	46,92 ± 0,87
Билирубин общий, мкмоль/дм ³	0–18,8	8,00 ± 2,16	12,69 ± 8,89
Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	0–4,3	2,09 ± 0,91	3,20 ± 1,59
Креатинин, мкмоль/дм ³	28–88	67,77 ± 12,65*	53,92 ± 6,15
Креатинкиназа, Е/дм ³	24–190	124,42 ± 20,23	171,31 ± 82,53
Мочевая кислота, мкмоль/дм ³	140–350	244,00 ± 23,93	259,62 ± 40,25
Мочевина, ммоль/дм ³	1,8–8,3	4,39 ± 0,32	4,50 ± 0,56
Холестерин общий, ммоль/дм ³	3,11–5,44	4,44 ± 0,32	4,40 ± 0,62
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	71–645	222,50 ± 24,62	183,54 ± 43,76
Глутаминовая кислота, мкмоль/дм ³	83,24–131,24	104,23 ± 9,97	100,03 ± 10,30
<i>Биохимическое исследование мочи</i>			
Мочевая кислота, ммоль/сут	1,5–4,5	2,679 ± 0,331	2,142 ± 0,601
Фосфор, ммоль/сут	19–32	36,321 ± 5,752	29,883 ± 12,203

Примечание. * – достоверность различий между показателями группы наблюдения и сравнения, $p \leq 0,05$.

Исследование и оценка показателей, характеризующих функциональное состояние печени, позволили установить достоверное повышение в 1,2 раза уровня γ -ГТ и снижение в 1,2 раза уровня альбумина в сыворотке крови у детей группы наблюдения относительно аналогичных показателей у детей в группе сравнения ($p = 0,005$) (табл. 2).

Кроме этого, установлена тенденция к повышению содержания АСАТ в сыворотке крови у детей группы наблюдения, о чём свидетельствует повышенная частота регистрации проб с отклонением данного показателя (16,7% случаев) при отсутствии таковых в группе сравнения. Установлены причинно-следственные связи вероятности повышения уровня АСАТ в сыворотке крови при повышенном содержании мышьяка в моче ($R^2 = 0,16$; $F = 9,26$; $b_0 = -1,42$; $b_1 = 2,33$; $p = 0,004$) и волосах ($R^2 = 0,78$; $F = 40,27$; $b_0 = -2,52$; $b_1 = 0,31$; $p = 0,0001$).

Оценка показателей, характеризующих состояние почек, позволила установить достоверное повышение в 1,3 раза уровня креатинина в сыворотке крови детей группы наблюдения относительно данных показателей у детей в группе сравнения ($p = 0,049$). При этом установлены причинно-следственные связи вероятности повышения уровня креатинина в сыворотке крови при повышенном содержании мышьяка в крови ($R^2 = 0,79$; $F = 195,66$; $b_0 = -3,81$; $b_1 = 539,1$; $p = 0,0001$) и в моче ($R^2 = 0,97$; $F = 128,27$; $b_0 = -3,39$; $b_1 = 6,78$; $p = 0,0001$). У детей группы наблюдения установлена тенденция к нарушению реабсорбции фосфора и мочевой кислоты в проксимальных почечных каналах. Об этом свидетельствует повышение уровня фосфора в моче относительно верхней границы физиологической нормы и количество детей (3,4%) с отклонением мочевой кислоты от физиологической нормы при отсутствии таковых случаев в группе сравнения.

Обсуждение

Представленные результаты выполненных исследований показали, что существующее неудовлетворительное качество питьевой воды по содержанию мышьяка обус-

ловлено, с одной стороны, геохимической особенностью территории, с другой – расположенным в районе хвостохранилищем химических компонентов закрытого ранее горнодобывающего производства, что отмечается в российских и зарубежных научных аналитических обзорах [29, 30]. Наличие высоких концентраций мышьяка в питьевой воде территории наблюдения объяснимо его способностью вне зависимости от состояния (свободная или связанная форма) перемещаться в пределах геохимического профиля сверху вниз в силу особенностей почв с промывным режимом увлажнения, достигая грунтовых вод [31], что согласуется с аналогичными отечественными и зарубежными исследованиями, выполненными на примере районов геохимических провинций [11, 32].

Анализ содержания мышьяка в биологических средах у детей, подвергающихся экспозиции данного вещества при потреблении питьевой воды, установил многократную аккумуляцию мышьяка в волосах и элиминацию с мочой относительно аналогичных показателей у детей в группе сравнения и референтных значений, что отражает длительный период негативного воздействия на организм. Согласно литературным данным, мышьяк быстро выводится с мочой, поэтому его концентрация в биосреде более чем в 30 раз превышает показатель у детей группы сравнения, что доказывает избыточное поступление вещества и выраженную негативную нагрузку на организм [22].

На процесс выведения мышьяка из организма влияют функциональная способность почек и детоксикационная функция печени [33]. Выявлены негативные эффекты со стороны почек в виде снижения клубочковой фильтрации (повышение креатинина в сыворотке крови) и нарушения реабсорбции фосфора и мочевой кислоты в почечных проксимальных каналах, со стороны печени – тенденции к повышению активности цитолиза (повышение АСАТ в сыворотке крови), ассоциированные с повышенным содержанием мышьяка в моче, крови и волосах. Установленные изменения согласуются с данными научной литературы об основных проявлениях негативного воздействия мышьяка [34, 35].

Анализ токсикологических профилей мышьяка показал, что потребление детским населением питьевой воды, не соответствующей гигиеническим нормативам по содержанию данного компонента, формирует неприемлемый риск развития неканцерогенных эффектов (до $1,83 \cdot 10^{-2}$) в отношении заболеваний мочеполовой системы и органов пищеварения. Реализация установленного риска может выражаться в росте заболеваемости со стороны данных систем, что подтверждается выявленными клиническими признаками патологии желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит и др.) у 20% обследованных детей в группе наблюдения и хроническими заболеваниями мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, почечно-каменная болезнь и др.) у 7% пациентов относительно показателей у детей в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таким образом, обеспеченность населения удовлетворительным качеством питьевой воды по содержанию мышьяка имеет важное значение для профилактики развития заболеваний у населения как на региональном, так и на национальном уровнях [33]. Первоочередным действием для регионов, территории которых являются геохимическими провинциями с избыточным содержанием мышьяка в воде, а также усугублённым размещением хвостохранилищ закрытого горнодобывающего производства, является обеспечение безопасного водоснабжения населения для предотвращения дальнейшего негативного воздействия химического элемента путём замены источников с высокой концентрацией мышьяка на безопасные [7]. На данных территориях должны проводиться медико-профилактические мероприятия по минимизации рисков здоровью населения, учитывая особенности накопления мышьяка в организме человека и установленные изменения биохимических показателей негативных эффектов [15]. Для ускоренного выведения токсиканта из организма необходимо применять сорбционную терапию с помощью энтеросорбентов (лактофильтрум, энтеросгель). Меры профилактики развития заболеваний мочеполовой системы и органов пищеварения у детей должны включать коррекцию рациона питания в виде регулярного потребления продуктов с повышенным содержанием клетчатки и

пектинов для ускорения процессов элиминации мышьяка, поливитаминные комплексы с селеном, фосфором, витаминами С и Е, являющимися антагонистами данного химического элемента [22].

Заключение

1. Неудовлетворительное качество питьевой воды по содержанию мышьяка, обусловленное геохимической особенностью территории и усугублённое наличием хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства, формирует неприемлемый риск развития неканцерогенных эффектов (до $1,83 \cdot 10^{-2}$) в отношении органов мочеполовой системы и пищеварения.

2. В условиях существующего качества питьевой воды, формирующей пероральную экспозицию мышьяка на уровне $0,055 \text{ мг/(кг} \cdot \text{сут)}$ и выше, у детей группы наблюдения установлено значительное повышение содержания данного металла в крови, моче и волосах относительно группы сравнения и референтного уровня (6,2–263,8 раза).

3. У детей с повышенным содержанием мышьяка в моче (более $0,295 \text{ мкг/мл}$), в крови (более $0,006 \text{ мкг/мл}$), в волосах (более $14,59 \text{ мкг/г}$) выявлены достоверные отклонения лабораторных показателей относительно аналогичных у детей в группе сравнения: повышение в 1,2 раза уровня АСАТ в сыворотке крови, свидетельствующее о повышении активности цитолиза; повышение в 1,3 раза концентрации креатинина в сыворотке крови, характеризующее снижение клубочковой фильтрации почек. Вклад мышьяка в отклонение биохимических показателей от физиологической нормы составил от 16 до 97%.

4. На территориях геохимических провинций с избыточным содержанием мышьяка, усугублённым размещением хвостохранилища закрытого горнодобывающего производства, необходимо проводить медико-профилактические мероприятия, направленные на минимизацию рисков здоровью населения с учётом особенностей накопления данного элемента в организме и установленных изменений биохимических показателей негативных эффектов.

Литература

(п.п. 9, 10, 14, 16, 17, 20, 26 см. References)

- Рафикова Ю.С., Семенова И.Н., Суюндуков Я.Т., Рафиков С.Ш., Биктимерова Г.Я. Аккумуляция токсичных микроэлементов в волосах детского населения биогеохимической провинции. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; (6). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25679> (Дата обращения: 1.07.2019)
- Михайлова Л.А., Солoduхина М.А. Природные и антропогенные геохимические аномалии Забайкальского края. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; (5). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25224> (Дата обращения: 2.07.2019)
- Махинов А.Н., Шевцов М.Н., Музыко С.В., Збарацкий А.А., Акименко Н.Ю., Видищева Г.Г. Проблемы загрязнения водных ресурсов горнодобывающих районов и пути их решения. *Известия высших учебных заведений. Строительство*. 2013; (2-3): 78-87.
- Зверева В.П., Пятаков А.Д., Костина А.М. Моделирование процессов окисления сульфидов на хвостохранилищах Кавалеровского района и их влияние на гидросферу (Приморский край). *Экологическая химия*. 2013; 22(3): 151-5.
- Зверева В.П., Фролов К.Р., Костина А.М. Моделирование процессов окисления сульфидов на хвостохранилищах Комсомольского района Хабаровского края в широком интервале температур и их влияние на гидросферу. *Проблемы недропользования*. 2014; (1): 71-6.
- Юргенсон Г.А., Смирнова О.К., Солoduхина М.А., Филленко Р.А. Геохимические особенности руд и технозёмов хвостохранилища золото-молибденового рудника Давенда в Восточном Забайкалье. *Литосфера*. 2016; (2): 91-106.
- ВОЗ. Информационный бюллетень. Мышьяк (2018). Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
- Ахамед С., Дас Б., Хоссейн М.А., Наяк Б., Пал А., Сингх Е.Дж. и соавт. Загрязнение подземных вод мышьяком и его влияние на состояние здоровья людей, проживающих в бассейне рек Ганг, Мегхна и Брахмапутра (ГМБ) и прилегающих территориях. *Микроэлементы в медицине*. 2006; 7(4): 15-28.
- Абдулмуталимова Т.О., Ревич Б.А. Оценка канцерогенного риска здоровью населения, обусловленного высоким содержанием мышьяка в питьевой артезианской воде Северного Дагестана. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(8): 743-746. <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-743-746>
- Абдулмуталимова Т.О., Курбанова Л.М., Гусейнова А.Ш., Рамазанов О.М., Маммаев Б.О. Оценка влияния природных гидрогеохимических провинций на качество питьевых вод и здоровье населения (на примере республики Дагестан). *Труды института геологии Дагестанского научного центра РАН*. 2016; 6: 231-235.
- Устинова О.Ю., Шур П.З., Носов А.Е. Санитарно-гигиеническая характеристика риска и клиническая оценка причиненного вреда здоровью населения геохимической провинции при длительном поступлении мышьяка с питьевой водой. *Анализ риска здоровью*. 2019; 4: 148-157. <https://dx.doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.16>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Забайкальском крае в 2017 году. Доклад. Чита; 2018.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.; 2018.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае в 2018 году: Государственный доклад. Владивосток; 2019.
- Турбинский В.В., Бортникова С.Б. О соотношении мышьяка и сурьмы в биогеохимических провинциях как факторов риска здоровью. *Анализ риска здоровью*. 2018; (3): 136-43. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.15>

21. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.; 2004.
22. Калетина Н.И. *Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 820-65.
24. Клейн С.В., Веквшинина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 10-14. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-10-14>.
25. Социально-гигиенический мониторинг. Основные показатели общественного здоровья населения Забайкальского края и на отдельных территориях, ассоциированные с факторами внешней среды за 2007–2016 гг. Чита; 2017.
26. Информация Правительства РФ от 11.02.2019. Национальные проекты: целевые показатели и основные результаты. М.; 2019.
27. Меньшикова В.В. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*. М.: ЮНИМЕД-пресс; 2003: 345-7.
28. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
30. Путилина В.С., Галицкая И.В., Юганова Т.И. *Поведение мышьяка в почвах, горных породах и подземных водах. Трансформация, адсорбция/десорбция, миграция: аналитический обзор*. Новосибирск; 2011.
31. Бабошкина С.В., Пузанов А.В., Мальгин А.В. Биогеохимическое поведение мышьяка в почвах Алтая. *Ползуновский вестник*. 2004; (2): 182-9.
32. Абдулмуталимова Т.О., Ревич Б.А. Сравнительный анализ содержания мышьяка в подземных водах северного Дагестана. *Юг России: экология, развитие*. 2012; 2: 81-86.
33. Гуцол Л.О., Непомнящих С.Ф. *Клиническая патофизиология печени (учебно-методическое пособие)*. Иркутск; 2014.
34. Зобнин Ю.В. Токсическое повреждение печени у детей. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2017; 151(4): 37-53.
35. Горяев Д.В., Тихонова И.В., Торотенкова Н.Н. Гигиеническая оценка качества питьевой воды и риски для здоровья населения Красноярского края. *Анализ риска здоровью*. 2016; (3): 35-43. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2016.3.04>
36. ВОЗ. Руководство по обеспечению качества питьевой воды. Женева; 2017.

References

1. Rafikova Yu.S., Semenova I.N., Suyundukov Ya.T., Rafikov S.Sh., Bik-timerova G.Ya. Accumulation toxic trace elements in the hair of the child population biogeochemical provinces. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; (6). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25679> (Accessed 1.07.2019) (in Russian)
2. Mikhaylova L.A., Solodukhina M.A. Natural and anthropogenic geochemical anomalies of the Trans-Baikal Territory. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; (5). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25224> (Accessed 2.07.2019) (in Russian)
3. Makhinov A.N., Shevtsov M.N., Muzyko S.V., Zbaratskiy A.A., Akimenko N.Yu., Vidishcheva G.G. Pollution of water resources mining areas and solutions. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Stroitel'stvo*. 2013; (2-3): 78-87. (in Russian)
4. Zvereva V.P., Pyatakov A.D., Kostina A.M. Modeling the oxidation of sulfides on tailings in the Kavalerovsky district and their influence on the hydrosphere (Primorsky Krai). *Ekologicheskaya khimiya*. 2013; 22(3): 151-5. (in Russian)
5. Zvereva V.P., Frolov K.R., Kostina A.M. Modeling of sulfide oxidation processes in the tailing dumps of Komsomolsky region in a wide temperature range and their impact on the hydrosphere. *Problemy nedropol'zovaniya*. 2014; (1): 71-6. (in Russian)
6. Yurgenson G.A., Smirnova O.K., Solodukhina M.A., Filenko R.A. The geochemical features of ores and technosols of tailing gold-molybdenum mine Davenda in East Transbaikalia. *Litosfera*. 2016; (2): 91-106. (in Russian)
7. WHO. Fact sheet. Arsenic (2018). Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
8. Akhamed S., Das B., Khossey M.A., Nayak B., Pal A., Singkh E. Dzh. et al. Groundwater arsenic contamination and its health effects in GanGamaGhna-Brahmaputra (GmB) plain and its surroundinGs. Trace elements in medicine. *Mikroelementy v meditsine*. 2006; 7(4): 15-28. (in Russian)
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for arsenic. Atlanta; 2007.
10. Lin H.J., Sung T.I., Chen C.Y., Guo H.R. Arsenic levels in drinking water and mortality of liver cancer in Taiwan. *J. Hazard. Mater*. 2013; 262: 1132-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.12.049>
11. Abdulmutalimova T.O., Revich B.A. Assessment of carcinogenic risk to population health due to high arsenic content in drinking artesian water of the North Dagestan. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(8): 743-746. (in Russian). <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-743-746>
12. Abdulmutalimova T.O., Kurbanova L.M., Gusejnova A.Sh., Ramazanov O.M., Mammaev B.O. Assessment of the impact of natural hydrogeochemical provinces on the quality of drinking water and public health (on the example of the Republic of Dagestan) [Ocenka vliyanija prirodnyh gidrogeohimicheskikh provincij na kachestvo pit'evykh vod i zdorov'e naselenija (na primere respublik Dagestan)]. *Trudy instituta geologii Dagestanoskogo nauchnogo centra RAN*. 2016; 6: 231-235. (in Russian).
13. Ustinova O.Yu., Shur P.Z., Nosov A.E. Sanitary-hygienic characteristics of health risk and clinical assessment of damage to health done to population living in a specific geochemical province under long-term exposure to arsenic introduced with drinking water. *Analiz riska zdorov'yu*. 2019; 4: 148-157. (in Russian). <https://dx.doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.16>.eng
14. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Trans-Baikal Territory in 2017. Report. Chita; 2018. (in Russian)
15. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State report. Moscow; 2018. (in Russian)
16. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Coastal region in 2018: State report. Vladivostok; 2019. (in Russian)
17. Ravenscroft P., Brammer H., Richards K. Wiley-Blackwell. Arsenic Pollution: A Global Synthesis. 2009.
18. Turbinskiy V.V., Bortnikova S.B. Proportions of arsenic and antimony in biogeochemical provinces as health risk factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2018; (3): 136-43. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.15> (in Russian)
19. Tolins M., Ruchirawat M., Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: cognitive and behavioral consequences of early life exposure. *Ann. Glob. Health*. 2014; 80(4): 303-14. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.005>
20. Stevens J.J., Graham B., Walker A.M., Tchounwou P.B., Rogers C. The effects of arsenic trioxide on DNA synthesis and genotoxicity in human colon cancer cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2010; 7(5): 2018-32. <https://doi.org/10.3390/ijerph7052018>
21. Р 2.1.10.1920-04. A guide to assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment. Moscow; 2004. (in Russian)
22. Kaletina N.I. *Toxicological Chemistry. Metabolism and Analysis of Toxicants [Toksikologicheskaya khimiya. Metabolizm i analiz toksikantov]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 820-65. (in Russian)
23. Ahsan H., Chen Y., Parvez F., Argos M., Hussain A.I., Momotaj H. et al. Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS): Description of a multidisciplinary epidemiologic investigation. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol*. 2006; 16(2): 191-205. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500449>
24. Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Sboev A.S. Priority risk factors of drinking water and the related with it economical loss. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 10-14. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-10-14>. (in Russian)
25. Socio-hygienic monitoring. The main indicators of public health of the population of the Trans-Baikal Territory and in certain territories associated with environmental factors for 2007–2016. Chita; 2017. (in Russian)
26. Information of the Government of the Russian Federation from 11.02.2019. National projects: targets and main results. Moscow; 2019. (in Russian)
27. Men'shikova V.V. *Clinical Laboratory Test Guide [Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam]*. Moscow: YUNIMED-press; 2003: 345-7. (in Russian)
28. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.
29. Waltham C.A., Eick M.J. Kinetics of arsenic adsorption on goethite in the presence of sorbed silicic acid. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 2002; 66(3): 818-25. <https://doi.org/10.2136/sssaj2002.8180>
30. Putilina V.S., Galitskaya I.V., Yuganova T.I. *Arsenic Behavior in Soils, Rocks and Groundwater. Transformation, Adsorption / Desorption, Migration (Review) [Povedenie mysh'yaka v pochvakh, gornykh porodakh i podzemnykh vodakh. Transformatsiya, adsorbtsiya/desorbtsiya, migratsiya: analiticheskij obzor]*. Novosibirsk; 2011. (in Russian)
31. Baboshkina S.V., Puzanov A.V., Mal'gin A.V. Biogeochemical behavior of arsenic in the soils of Altai. *Polzunovskiy vestnik*. 2004; (2): 182-9. (in Russian)
32. Abdulmutalimova T.O., Revich B.A. Comparative analysis of arsenic content in groundwater in northern Dagestan. *Yug Rossii: ekologiya, razvitiye*. 2012; 2: 81-86. (in Russian).
33. Gutsol L.O., Nepomnyashchikh S.F. *Clinical Liver Pathophysiology (Teaching Aid) [Klinicheskaya patofiziologiya pecheni (uchebno-metodicheskoe posobie)]*. Irkutsk; 2014. (in Russian)
34. Zobnin Yu.V. Toxic injury of the liver in children. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2017; 151(4): 37-53. (in Russian)
35. Goryaev D.V., Tikhonova I.V., Torotenkova N.N. Hygienic assessment of drinking water quality and risks to public health in Krasnoyarsk region. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (3): 35-43. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2016.3.04> (in Russian)
36. WHO. Guidelines for drinking-water quality. Geneva; 2017. (in Russian)