

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ С МИНЕРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ ПИТЬЕВЫХ АРТЕЗИАНСКИХ ВОД

Д.В. Рисник, А.Л. Барабаш*

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. С использованием метода локальных экологических норм исследована взаимосвязь заболеваемости взрослого населения Тамбовской области с минеральным составом питьевых артезианских вод этого региона, выявлены границы, разделяющие «высокую» и «низкую» частоту заболеваемости. Высокая частота заболеваемости сопряжена с существенно более низкими концентрациями мышьяка (более 0,005 мкг/л), меди (более 0,020–0,040 мкг/л), молибдена (более 3–10 мкг/л), кальция (более 105,2 мг/л), нитрат-ионов и аммиака, чем предельно допустимые концентрации, регламентированные в действующих нормативах. Для ионов фтора границы норм близки к гигиеническим нормативам, для некоторых веществ границы более мягки (общее содержание железа – 1,47–2,3 мг/л). Для эссенциальных элементов также были найдены нижние границы нормы: кальций (76,4 мг/л), магний (22,0 мг/л), хлор (41,2 мг/л), фтор (0,35–0,39 мг/л), йод (0,03–0,10 мг/л), сумма натрия и калия (13,1 мг/л). Наличие связей между показателями качества питьевой воды и заболеваемостью населения свидетельствует о необходимости уточнения ПДК минеральных веществ для питьевой воды.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: заболеваемость, качество питьевых вод, эссенциальные микроэлементы, токсичные элементы, границы нормы.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы низкое качество питьевых вод все чаще превращается в имеющую высокую социальную значимость экологическую проблему. Повышенное содержание в питьевой воде многих минеральных веществ является фактором риска развития различных заболеваний. Имеются данные о том, что повышенное содержание в питьевой воде ионов кальция и магния провоцирует слюнокаменную болезнь (Costa-Bauza et al., 2003; Bardow et al., 2015, Schröder et al., 2015), выступает фактором риска мочекаменной болезни (Kousa et al., 2006) и ишемической болезни сердца (Costa-Bauza et al., 2003). Однако риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с данными элементами, подвергается сомнению некоторыми учеными (Cardenas-Gonzalez et al., 2016). Риск ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и инсульта повышается при потреблении питьевой воды с высокой концентрацией ионов натрия (Yang et al., 2006). Снижение содержания натрия на 100 мг/л в питьевой

воде в среднем снижало систолическое / диастолическое артериальное давление на 0,95 / 0,57 мм рт.ст., а также вероятность гипертонии на 14% (Scheelbeek et al., 2017).

Загрязнение воды железом, нитратами, стронцием и марганцем рассматривается как потенциальный фактор риска возникновения у детей болезней органов пищеварения, системы кроветворения и заболеваний кожных покровов (Григорьев и др., 2014; Устинова и др., 2014). У детей Астраханской области отмечена слабая связь первичной заболеваемости аллергическими болезнями с качеством питьевой воды, тогда как у подростков имелась выраженная корреляция заболеваемости атопическим дерматитом с содержанием в воде железа (Безрукова и др., 2016). Установлены тиреоидные нарушения у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием нитратов (Лужецкий и др., 2016).

Употребление питьевой воды с повышенным содержанием ионов мышьяка увеличивает риск развития болезней нервной системы вслед-

* Адрес для переписки:

Рисник Дмитрий Владимирович
E-mail: biant3@mail.ru

ствие дегенеративных изменений коры головного мозга (Vineis et al., 2016), ишемической болезни сердца (Moreno Avila et al., 2016), легочной патологии (Tsuji et al., 2014), сахарного диабета (Rahman et al., 2009; Smith et al., 2013) и онкологических заболеваний мочевого пузыря, почек и кожи (Zierold et al., 2004, Saint-Jacques et al., 2014). Анализ данных эпидемиологических исследований показал, что при потреблении воды с содержанием мышьяка более 50 мкг/л вероятность возникновения рака мочевого пузыря возрастала до 83%; вероятность повышенной смертности – на 74% (Saint-Jacques et al., 2014). С использованием математических моделей установлено, что риск рака мочевого пузыря был выше на 16% (при потреблении воды с содержанием мышьяка 2–5 мкг/л) и на 18% (при потреблении воды с его концентрацией более 5 мкг/л) по сравнению с группой людей, потреблявших воду с содержанием мышьяка менее 2 мкг/л. Влияние на частоту рака почек в этом же диапазоне концентраций мышьяка в питьевой воде было менее выраженным – 5 и 14% соответственно (Saint-Jacques et al., 2018). Также обнаружена тесная связь концентрации мышьяка, превышающей 50 мкг/л, с повышением пульсового давления (Islam et al., 2012).

Избыток селена в питьевой воде приводит к развитию дегенеративных заболеваний спинного мозга (боковой амиотрофический склероз), ишемической болезни сердца, мочекаменной болезни и онкологических заболеваний ротовой полости и глотки (Beebe-Dimmer et al., 2012). Причиной заболевания нервной системы может стать также употребление питьевой воды с токсическими концентрациями ионов алюминия, свинца, ртути, а также марганца (Rondeau, 2009; Soleimani et al., 2016).

Высокое содержание в питьевой воде ионов хрома приводит к возникновению мочекаменной болезни (Kousa et al., 2006) и злокачественных образований желудка, а низкое – к атеросклерозу и ишемической болезни сердца (Zhitkovich, 2011). Доказано, что высокое содержание в питьевой воде ионов стронция способствует развитию остеопороза (Булатов и др. 2004).

Помимо метгемоглобинемии употребление питьевой воды с повышенным содержанием нитратов приводит к таким неблагоприятным последствиям для здоровья, как колоректальный рак, заболевания щитовидной железы и дефекты

нервной трубки (Ward et al., 2018). Во многих исследованиях отмечается, что повышенный риск проявляется при концентрации нитратов в воде ниже допустимых нормативных значений. Загрязнение питьевых вод нитратами способствует патологии репродуктивной системы (Булатов и др. 2004), ишемической болезни сердца (Yakubu, 2016), лимфомы (Yakubu, 2016), рака мочевого пузыря (Rhoades et al., 2013).

Избыток в питьевой воде ионов хлора при умеренных концентрациях приводит к развитию мочекаменной болезни и опухолей тонкого кишечника, при токсических – к развитию опухолей толстого кишечника (Jones et al., 2016).

Проблемы с качеством питьевой воды имеют место во многих странах мира (Bradford et al., 2016, Gunnarsdottir et al., 2016, Eggers et al., 2018, Allaire et al., 2018). В проанализированных пробах воды из централизованных систем водоснабжения, отобранных в 18 регионах Российской Арктики, Сибири и Дальнего Востока, было обнаружено 32 из 56 химических загрязнителей, уровень которых превышал гигиенические нормы, причем преобладающими загрязнителями являются Fe (до 55%), Cl (до 57%), Al (до 43%) и Mn (до 45%) (Dudarev et al., 2013). По результатам мониторинга 13 тыс. точек в 83 регионах России экономический ущерб негативного влияния приоритетных факторов загрязнения питьевых вод на здоровье населения в 2014 г. оценивался в 50 млрд руб. (Клейн и др., 2016).

В настоящее время среди существующих методов оценки риска здоровью недостаточно методик, которые дают возможность достоверно выявить причинно-следственные статистически значимые связи между показателями заболеваемости населения и факторами среды и одновременно позволяют выделить факторы, предрасполагающие к повышению заболеваемости, тем более, что корреляции между показателями не всегда отражают причинно-следственную связь, они могут быть обусловлены посторонними факторами (Котеров, 2019). Кроме того, не учитывается одновременное воздействие нескольких факторов (Villanueva, 2014). Поиск новых способов анализа совокупности фактических данных представляется актуальной проблемой.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – охарактеризовать связь между заболеваемостью населения Тамбовской области и содержанием токсичных и эссенциальных минеральных веществ в

питьевых артезианских водах с использованием метода расчета границ локальных экологических норм (ЛЭН), позволяющего выявлять зависимость в условиях совокупного влияния множества факторов среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Тамбовской области артезианские воды служат основным источником питьевой воды для населения. Эпидемиологическое исследование было основано на данных за 1994–2010 гг. медицинской статистики по классам заболеваний (базы данных Тамбовского областного отдела здравоохранения) и химических показателей питьевых вод после водоподготовки (данные регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора по Тамбовской области и Геолфонда).

Были использованы частота первичной заболеваемости трудоспособного населения (в пересчете на тысячу человек населения в семи городах (Тамбов, Котовск, Кирсанов, Мичуринск, Моршанск, Рассказово, Уварово и во всех 23 районах Тамбовской области), в 15 классах заболеваний МКБ-10 (классы VI, VII, VIII были рассмотрены суммарно).

В качестве факторов, потенциально способных привести к увеличению заболеваемости, были исследованы факторы химической природы: среднегодовое содержание в воде ионов Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , $\text{Na}^+ + \text{K}^+$, Fe общее (общ.), I , Mn общ., Cu общ., F^- , NH_3^- (по азоту), NO_2^- (по азоту), NO_3^- (по азоту), Al^{3+} , Mo общ., As общ., Pb общ., цианиды, сухой остаток (все мг/л), жесткость общая и жесткость устранимая (обе в миллиграмм-эквиваленте на литр), pH.

На предварительном этапе исследований для выявления связей между показателями заболеваемости и химико-микробиологическими факторами использовали корреляционный и линейный регрессионный анализ. Для интерпретации их результатов применяли шкалу Чеддока, характеризующую силу связи, принимали во внимание только результаты с уровнем значимости $\alpha = 0,10$. Перед анализом при помощи метода трех сигм из массива данных были удалены выпадающие значения (как правило, это были единичные наблюдения, отличающиеся от основной массы наблюдений в 1,5–2,0 раза).

С целью оценить вклад реально существующего многообразия минерального состава арте-

зианских вод в повышение заболеваемости был применен метод, специально разработанный для анализа такого вклада, – метод установления границ локальных экологических норм (метод ЛЭН), предложенный А.П. Левичем с соавт. (Левич и др., 2011). Метод реализован в виде компьютерной программы, позволяющей анализировать большие массивы данных (Гончаров и др., 2012).

Алгоритм метода ЛЭН состоит в переборе различных положений границ классов индикатора (ГКИ) и границ нормы действующего на него фактора (ГНФ) на диаграммах зависимости индикатора от фактора, а также в выборе таких границ (в данном случае – разделяющих «допустимые» и «недопустимые» значения факторов и «высокие» и «низкие» значения показателей заболеваемости), при которых максимален коэффициент связи, модифицированный из коэффициента существенности Чеснокова:

$$C = \frac{n_a + n_d}{n_a + n_d + n_b} - \frac{(n_a + n_b)(n_a + n_c) + (n_d + n_b)(n_d + n_c)}{(n_a + n_b)(n_a + n_c) + (n_d + n_b)(n_d + n_c) + (n_a + n_b)(n_d + n_b)}$$

Здесь и далее n_i – суммарное число наблюдений областях i на рис. 1.

На рис. 1 отображен принцип установления допустимых границ для двух классов качества по фактору при недопустимости как слишком высоких, так и слишком низких значений фактора.

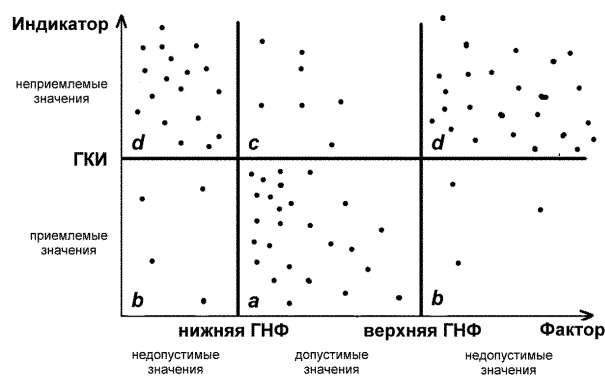


Рис. 1. Границы классов индикатора (ГКИ) и границы нормы действующего на него фактора (ГНФ) в экосистеме:

- a* – область приемлемых значений индикатора при допустимых значениях фактора;
- b* – области приемлемых значений индикатора при недопустимых значениях фактора;
- c* – область неприемлемых значений индикатора при допустимых значениях фактора;
- d* – области неприемлемых значений индикатора при недопустимых значениях фактора

Если биологическая характеристика действительно является индикатором состояния популяции, то области «*b*» на диаграмме (рис. 1) должны быть максимально пусты, т.е. недопустимые значения фактора не должны приводить к приемлемым значениям индикатора независимо от действия на него других факторов. В области «*c*» допустимые значения фактора могут сопутствовать неприемлемым значениям индикатора. Эти значения отражают негативное влияние на индикатор множества других факторов (Левич и др., 2011).

Коэффициент существенности отражает увеличение доли правильных предсказаний одной характеристики за счет использования информации о значении другой.

Алгоритм включает несколько дополнительных условий, характеризующих достаточную наполненность наблюдениями областей «*a*» и «*d*» (более 20%), достаточное число совместных наблюдений индикатора и фактора (не менее 30), высокую доверительную вероятность результата (не менее 90%) и достаточную пустоту

области «*b*» ($\frac{n_a + n_d}{n_a + n_d + n_b} \geq 0,85$). Последнее

условие позволяет интерпретировать установленную связь именно как связь между зависимой и независимой переменными (индикатором и фактором).

Величина частоты сопряженности значений (ЧСЗ) характеризует долю высокой частоты заболеваемости (выше определенной ГКИ), сопряженной с выходящими за пределы нормальных (выше или ниже определенных ГНФ) концентрациями факторов среды, среди всех высоких значений заболеваемости. Другими словами, ЧСЗ отражает долю высоких значений заболеваемости, причиной которых потенциально может быть данный фактор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что по большинству показателей питьевая вода соответствовала санитарно-гигиеническим регламентам.

Обычный корреляционный анализ значимых ассоциативных связей не выявил. При помощи регрессионного анализа были выявлены слабые по шкале Чеддока связи между исследуемыми физико-химическими показателями состояния воды и заболеваемостью в I,

III–XIV классах (коэффициент множественной регрессии *R* составил от 0,33 до 0,44 в различных классах). Связь между факторами и заболеваемостью во II и XV классах можно признать отсутствующей (коэффициент множественной регрессии – от 0,22 до 0,28).

Использование метода ЛЭН с определением наибольших частот сопряженности значений с показателями заболеваемости позволило выявить существенные связи (таблица).

Установлено, что уровень возникновения новообразований (II класс МКБ-10) более 38 человек на 1000 человек сопряжен с содержанием в воде сухого остатка > 520 мг/л; ЧСЗ = 34%. Уровень болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (IV класс МКБ-10), превышающий 1,5 человека на 1000 человек, сопряжен с низким содержанием в питьевых водах ионов SO_4^{2-} (< 70 мг/л; ЧСЗ = 57%) и Cl^- (< 1 мг/л; ЧСЗ = 43%). Уровень психических расстройств и расстройств поведения (V класс МКБ-10) выше 38 человек на 1000 человек сопряжен с высокими уровнями общей и устранимой жесткости (> 8,2 мг-экв/л; ЧСЗ = 33% и > 4,7 мг-экв/л; ЧСЗ = 36% соответственно).

Частота болезней нервной системы и органов чувств (VI–VIII класс МКБ-10) более 90 человек на 1000 человек сопряжена с уровнем устранимой жесткости более 3 мг-экв/л; ЧСЗ = 35%. Уровень заболеваемости болезнями системы кровообращения (IX класс МКБ-10) более 230 человек на 1000 человек сопряжен с содержанием сухого остатка > 480 мг/л; ЧСЗ = 53%. Уровень заболеваемости болезнями органов дыхания (X класс МКБ-10) выше 130 человек на 1000 человек сопряжен с уровнем общей жесткости < 6,3 мг-экв/л; ЧСЗ = 39%, высоким содержанием Fe общ. (> 1,5 мг/л; ЧСЗ = 32%) и содержанием сухого остатка < 380 мг/л; ЧСЗ = 31%. Уровень заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки (XII класс МКБ-10) выше 54 человек на 1000 человек сопряжен с низким содержанием ионов SO_4^{2-} (< 58 мг/л; ЧСЗ = 42%). Уровень заболеваемости болезнями мочеполовой системы (XIV класс МКБ-10) более 18 человек на 1000 человек сопряжен с уровнем устранимой жесткости > 4,9 мг-экв/л; ЧСЗ=31%. Уровень осложнений беременности, родов и осложнений в послеродовой период (XV класс МКБ-10) выше 74 человек на 1000 человек сопряжен с высоким содержанием Fe общ. (> 2,3 мг/л).

Таблица. Границы классов индикаторов и границы нормы факторов, выход за пределы которых приводит к повышению заболеваемости населения (в скобках приведены нижние границы нормы факторов)

Показатель	Классы заболеваемости по МКБ-10													ПДК (СанПиН 2.1.4.1074- 01)	ПДК (Приказ Росрыбо- ловства от 18.01.2010 № 20)
	I	II	III	IV	V	VI+VII+ VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV		
Граница классов индикатора	10,5	37,6	37,9	1,48	37	89,8	228	130	61,2	53,8	17	18,4	74,2		
Границы нормы факторов															
As общ., мкг/л	0,005	–	0,005	0,005	0,005	0,005	–	0,005	–	–	–	0,005	–	0,05	0,05
Ca ²⁺ , мг/л	–	–	–	–	105,2	–	–	(76,4)	–	–	–	–	–	–	180
Cl ⁻ , мг/л	–	–	–	(41,2)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	350	300
Cu общ., мг/л	–	–	–	0,020	–	0,022	–	–	–	0,040	–	–	–	1	0,001
F ⁻ , мг/л	0,68 (0,35)	0,71	–	0,68	0,64	0,65	0,78 (0,39)	0,68	0,58	0,76 (0,36)	0,71	–	–	–	0,75
Fe общ., мг/л	–	–	–	–	–	–	–	1,47	–	–	–	–	2,30	0,3	0,1
HCO ₃ ⁻ , мг/л	–	–	–	324 (172)	–	–	–	–	–	(180)	–	–	284 (161)	–	–
I ⁻ , мг/л	–	–	(0,10)	(0,10)	–	(0,03)	(0,03)	–	–	(0,10)	–	(0,10)	–	–	–
Mg ²⁺ , мг/л	–	–	–	–	–	–	–	–	(22,0)	–	–	–	–	–	40
Mo общ., мг/л	0,010	–	–	–	–	–	–	–	0,003	–	–	–	–	–	0,001
Na ⁺ +K ⁺ , мг/л	–	–	–	–	39,2 (13,1)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
NH ₃ , мг N /л	(0,11)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,34 (0,07)	(0,12)	–	2	0,05
NO ₃ ⁻ , мг N /л	(0,11)	–	–	–	–	–	0,53	(0,18)	(0,23)	–	(0,27)	(0,24)	–	10,13	9
SO ₄ ²⁻ , мг/л	–	–	–	(69,7)	–	–	–	–	–	(58,0)	–	–	–	–	100
Жесткость общая, мг-экв/л	–	–	–	–	8,21	–	–	(6,32)	–	–	–	–	–	7	–
Жесткость устранимая, мг-экв/л	–	–	–	(2,70)	4,74	(2,99)	–	–	6,20 (2,16)	–	–	4,94	(2,99)	–	–
Окисляемость перманганатная, мг/л	(1,56)	–	–	(1,61)	–	–	–	–	–	–	–	–	(1,59)	5	–
Сухой остаток, мг/л	–	524	–	–	–	–	481	(376)	–	–	–	–	–	1000	–

Зависимость многих физиологических показателей организма от дозы получаемого с пищей микронутриента (минерального вещества) имеет куполообразную форму. Другими словами, как недостаточное, так и избыточное содержание микроэлементов в пище, одним из компонентов которой является питьевая вода, сопровождается

повышением риска развития болезней соответственно недостаточного или избыточного потребления.

Для ряда эссенциальных элементов (кальций, магний, хлор, фтор, йод, сумма натрия и калия) были найдены не только верхние, но и нижние границы нормы.

Пристального внимания заслуживает тот факт, что высокие значения показателей заболеваемости населения сопряжены с гораздо более низкими концентрациями общего мышьяка, меди, молибдена, ионов кальция, хлора, сульфат-ионов, нитрат-ионов, аммиака, содержания сухого остатка по сравнению с регламентированными предельно допустимыми концентрациями (ПДК).

Для некоторых минеральных веществ найденные границы норм близки к значениям гигиенических нормативов (содержание ионов фтора), для некоторых – они оказались более мягкими (общее содержание железа, общая жесткость) (СанПиН 2.1.4.1074-01; Приказ Росрыболовства от 18.01.2010 № 20).

В соответствии с полученными результатами с повышенной заболеваемостью сопряжена существенно более низкая концентрация молибдена в питьевой воде – не более 3–25 мкг/л против норматива ВОЗ – не более 70 мкг/л (WHO. Guidelines for drinking water quality, 1996).

По некоторым данным (Le Bot et al., 2016), допустимая концентрация мышьяка в питьевой воде находится в диапазоне 0,2–2,1 мкг/л. В данном исследовании концентрация мышьяка в питьевой воде была значительно ниже (0,005–0,010 мкг/л), однако оказалось, что даже превышение концентрации 0,005 мкг/л в питьевой артезианской воде способно приводить к повышению заболеваемости.

В литературе обсуждается вопрос влияния ионов магния на развитие заболеваний. Большинство авторов сходятся во мнении, что употребление воды с высокой концентрацией ионов магния (более 6,5–2,12 мг/л) предрасполагает к возникновению ишемической болезни сердца (Costa-Bauza et al., 2003; Kousa et al., 2006; Vardow et al., 2015). Согласно полученным данным, концентрация магния менее 22 мг/л не сопряжена с риском сердечно-сосудистых заболеваний, но предрасполагает к патологии желудочно-кишечного тракта.

Известно негативное влияние на здоровье человека питьевой воды с повышенной концентрацией молибдена (норматив ВОЗ – 70 мкг/л) (WHO, 1996). Молибден является компонентом ряда ферментов (ксантиноксидаза, альдегидоксидаза, сульфитоксидаза) и при избыточном попадании в организм активизирует перекисное окис-

ление липидов, запуская различные патологические процессы в дыхательной, желудочно-кишечной и мочевыделительной системах (Frisbie et al., 2015). В соответствии с полученными данными повышение заболеваемости сопряжено с гораздо более низкими концентрациями молибдена (3–25 мкг/л) в питьевой воде.

По данным ВОЗ (WHO, 1996), содержание нитритов в питьевой воде, которые предрасполагают к заболеваниям репродуктивной системы (Булатов и др., 2004), ишемической болезни сердца (Yakubu, 2016) и злокачественным новообразованиям (Yakubu; 2016; Rhoades et al., 2013), не должно превышать 200 мкг/л. В исследованном массиве данных 90% значений не превышали 55 мкг/л, что не позволило выявить влияния нитритов на заболеваемость. В то же время встречались, хотя и достаточно редко, и более высокие концентрации нитритов (до 510 мкг/л). Выявлена сопряженность частоты сердечно-сосудистых заболеваний с концентрацией нитратов более 530 мкг/л.

Ю.А. Рахманин с соавт. (Рахманин и др., 2003) отметили повышение заболеваемости кожи и подкожной клетчатки при низком потреблении сульфатов, M.S. McDonagh с соавт. (McDonagh et al., 2000) установили повышение уровня заболеваемости костно-мышечной системы при увеличении потребления фтора. Перечисленные закономерности подтвердились в данном исследовании. В исследуемой питьевой воде нижняя граница концентрации сульфатов, ниже которой повышается риск заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 58 мг/л. Концентрации же фтора в воде, превышающие 0,71 мг/л, сопряжены с повышением заболеваемости костно-мышечной системы.

В заключение следует оговорить, что данное поисковое исследование, хотя и не претендует на установление допустимых концентраций минеральных веществ в питьевой воде, позволило выявить от 2 до 11 факторов, влияющих на частоту заболеваний населения. Возможность наличия связей между показателями качества питьевой воды и заболеваемостью населения многократно отмечалась и другими исследованиями, а также согласуется с мнением некоторых авторов о необходимости уточнения ПДК для питьевой воды (Frisbie et al., 2015; Клейн, 2016).

ВЫВОДЫ

1. С помощью метода расчета границ локальных экологических норм было установлено, что высокая частота заболеваемости населения сопряжена с существенно более низкими концентрациями мышьяка (более 0,005 мкг/л), меди (более 0,020–0,040 мкг/л), молибдена (более 3–10 мкг/л), кальция (более 105,2 мг/л), нитрат-ионов и аммиака, чем предельно допустимые концентрации, регламентированные в действующих нормативах.

2. По некоторым показателям качества питьевых артезианских вод границы нормы, определяемые методом ЛЭН, существенно ниже установленных в санитарно-гигиенических регламентах (мышьяк, медь, молибден, кальций), что может объясняться одновременным влиянием на токсичность других факторов состава артезианских вод. В тоже время для железа верхняя граница нормы, наоборот, оказалась выше.

3. Для эссенциальных элементов (кальций, магний, хлор, фтор, йод, сумма натрия и калия) помимо верхних границ нормы были найдены нижние границы нормы.

ЛИТЕРАТУРА

- Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Мясичева А.Б., Шелкова О.А. Качество воды и заболеваемость атопической патологией у детей и подростков, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенного загрязнения окружающей среды. *Экология человека*. 2016. № 6. С. 24–29.
- Булатов В.П., Иванов А.В., Рылова Н.В. Влияние длительного употребления питьевой воды неблагоприятного минерального состава. *Педиатрия*. 2004. №1. С. 71–74.
- Гончаров И.А., Левич А.П., Рисник Д.В. Программа установления границ качественных классов для количественных характеристик систем и установления взаимосвязи между характеристиками (Программа установления ГКК). Роспатент, № 2012616523. 2012.
- Григорьев Ю.И., Ляпина И.В. Оценка риска питьевой воды для здоровья детского населения Тульской области. *Гигиена и санитария*. 2014. № 3. С. 24–36.
- Клейн С.В., Вековщина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95. № 1. С. 10–14.
- Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59. № 1. С. 5–36. DOI: 10.1134/S0869803119010065.
- Левич А.П., Булгаков Н.Г., Максимов В.Н., Рисник Д.В. «In situ»-технология установления локальных экологических норм. В кн.: Вопросы экологического нормирования и разработка системы оценки состояния водоемов. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2011. С. 32–57.
- Лу жецкий К.П., Чигвинцев В.М., Устинова О.Ю., Вековщина С.А. Интегральная оценка тиреоидных нарушений у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием нитратов. *Вестник Пермского университета. Биология*. 2016. № 4. С. 384–390.
- Попов А.А. Характеристика риска, связанного с химическим составом питьевой воды, для здоровья населения сельских районов юга Амурской области. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2017. № 63. С. 85–90.
- Приказ Росрыболовства от 18.01.2010 № 20 «Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 09.02.2010 N 16326). М.: Росрыболовство. 2010.
- Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2003. № 6. С. 5–10.
- СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. М.: Минздрав России. 2002.
- Устинова О.Ю., Лу жецкий К.П., Маклакова О.А. Хронический гастродуоденит у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием марганца и продуктов гиперхлорирования. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 7. С. 795–798.
- Allaire M., Wu H., Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018, 115(9):2078-2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
- Bardow A., Lundager Madsen H.E., Vataire A.L., Wagner N., Homoe P., Shroder S. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ*. 2015, 5(4). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Beebe-Dimmer J.L., Iyer P.T., Nriagu J.O., Keele G.R., Mehta S., Cooney K.A. Genetic variation in Glutathione S-Transferase Omega-1, Arsenic Methyltransferase and Methylene-tetrahydrofolate Reductase, arsenic exposure and bladder cancer: a case-control study // *Environ Health*. 2012, 43(11). DOI: 10.1186/1476-069X-11-43
- Bradford L.E., Bharadwaj L.A., Okpalauwaekwe U., Waldner C.L. Drinking water quality in Indigenous communities in Canada and health outcomes: a scoping review. *International journal of circumpolar health*. 2016, 75(1):32336.
- Cardenas-Gonzalez M., Osorio-Yanez C., Gaspar-Ramirez O., Pavkovic M., Ochoa-Martinez A. Environmental exposure to arsenic and chromium in children is associated with kidney injury molecule-1. *Environ Res*. 2016, 150:653–662. DOI: 10.1016/j.envres.2016.06.032.
- Costa-Bauza A., Simonet B.M., Grases F., Santiago C. Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors. *Clin Chim Acta*. 2003, 334(1):131–136.
- Dudarev A.A., Dushkina E.V., Sladkova Y.N., Alloyarov P.R., Chupakhin V.S., Dorofeyev V.M., Nilsson L.M. Food and

water security issues in Russia II: water security in general population of Russian Arctic, Siberia and Far East, 2000–2011. *International journal of circumpolar health*. 2013, 72(1):22646. doi: 10.3402/ijch.v72i0.22646

Eggers M.J., Doyle J.T., Lefthand M.J., Young S.L., Moore-Nall A.L., Kindness L., Camper A.K. Community Engaged Cumulative Risk Assessment of Exposure to Inorganic Well Water Contaminants, Crow Reservation, Montana. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076

Frisbie S.H., Mitchell E.J., Sarkar B. Urgent need to reevaluate the latest World Health Organization guidelines for toxic inorganic substances in drinking water. *Environ Health*. 2015, 14:63.

Gunnarsdottir M.J., Gardarsson S.M., Jonsson G.S., Bartram J. Chemical quality and regulatory compliance of drinking water in Iceland. *Int J Hyg Environ Health*. 2016, 219(8):724–733. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.09.011

Jones R.R., Weyer P.J., Dellavalle C.T., Inoue-Choi M., Anderson K.E., Cantor K.P. Nitrate from Drinking Water and Diet and Bladder Cancer among Postmenopausal Women in Iowa. *Environ Health Perspect*. 2016, 124(11):1751. DOI: 10.1289/EHP191

Islam M.R., Khan I., Attia J., Hassan S.M.N., McEvoy M., D'Este C., Milton A.H. Association between hypertension and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross-sectional study in Bangladesh. *International journal of environmental research and public health*. 2012, 9(12):4522–4536. doi: 10.3390/ijerph9124522

Kousa A., Havulinna A.S., Moltchanova E., Taskinen O., Nikkarinen M., Eriksson J. Calcium: Magnesium Ratio in Local Groundwater and Incidence of Acute Myocardial Infarction among Males in Rural Finland. *Environ Health Perspect*. 2006, 114(5):730–734.

Le Bot B., Lucas J.P., Lacroix F., Glorennec P. Exposure of children to metals via tap water ingestion at home: Contamination and exposure data from a nationwide survey in France. *Environ Int*. 2016, 94:500–507. DOI: 10.1016/j.envint.2016.06.009.

Moreno Avila C.L., Limon-Pacheco J.H., Giordano M., Rodriguez V.M. Chronic Exposure to Arsenic in Drinking Water Causes Alterations in Locomotor Activity and Decreases Striatal mRNA for the D2 Dopamine Receptor in CD1 Male Mice. *J Toxicol*. 2016. DOI: 10.1155/2016/4763434

Rahman M.M., Naidu E.R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*. 2009, 31:189–200. DOI: 10.1007/s10653-008-9235-0

Rhoades M.G., Meza J.L., Beseler C.L., Shea P.J., Kahle A., Vose J.M. Atrazine and Nitrate in Public Drinking Water Supplies and Non-Hodgkin Lymphoma in Nebraska, USA. *Environ Health Insights*. 2013, (7):15–27.

Rondeau V. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol*. 2009, 169(4):489–496.

Saint-Jacques N., Parker L., Brown P., Dummer T.J. Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental health*. 2014, 13(1):44. doi: 10.1186/1476-069X-13-44.

Saint-Jacques N., Brown P., Nauta L., Boxall J., Parker L., Dummer T.J. Estimating the risk of bladder and kidney cancer from exposure to low-levels of arsenic in drinking water, Nova Scotia, Canada. *Environment international*. 2018, 110:95–104. doi: 10.1016/j.envint.2017

Schröder S., Homøe P., Wagner N., Vataire A.L., Madsen H.E.L., Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ open*. 2015, 5(4):e007385. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007385

Smith A.H., Yunus M., Khan A.F., Ercumen A., Yuan Y., Smith M.H. Chronic respiratory symptoms in children following in utero and early life exposure to arsenic in drinking water in Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 2013, 42(4):1077–1086.

Scheelbeek P.F.D., Chowdhury M.A.H., Haines A., Alam D.S., Hoque M.A., Butler A.P., Khan A.E., Mojumder S.K., Blangiardo M.A.G., Elliott P., Vineis P. Drinking Water Salinity and Raised Blood Pressure: Evidence from a Cohort Study in Coastal Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2017, 125(5):057007. doi: 10.1289/EHP659

Soleimani E., Goudarzi I., Abrari K., Lashkarbolouki T. The combined effects of developmental lead and ethanol exposure on hippocampus dependent spatial learning and memory in rats: Role of oxidative stress. *Food Chem Toxicol*. 2016, 96:263–272. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.009

Tsuji J.S., Perez V., Garry M.R., Alexander D.D. Association of low-level arsenic exposure in drinking water with cardiovascular disease: a systematic review and risk assessment. *Toxicology*. 2014, 323(2):78–94.

Villanueva C.M., Kogevinas M., Cordier S., Templeton M.R., Vermeulen R., Nuckols J.R., Nieuwenhuijsen M.J., Levallois P. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. *Environ Health Perspect*. 2014, 122:213–221. DOI: 10.1289/ehp.1206229

Vineis P., Scheelbeek P.F., Khan A.E., Mojumder S., Elliott P. Drinking Water Sodium and Elevated Blood Pressure of Healthy Pregnant Women in Salinity-Affected Coastal Areas. *Hypertension*. 2016, 68(2):464–470.

Ward M., Jones R., Brender J., de Kok T., Weyer P., Nolan B., van Breda S. Drinking water nitrate and human health: an updated review. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(7):1557.

WHO. Guidelines for drinking water quality. Health criteria and other supporting information. 2. Geneva: World Health Organization, 1996.

Yakubu M.A. Sodium fluoride induces hypertension and cardiac complications through generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa beta // *Environ Toxicol*. 2016, 32(4):1089–1101. DOI: 10.1002/tox.22306.

Yang C.Y., Chang C.C., Tsai S.S., Chiu H.F. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from acute myocardial infarction in Taiwan. *Environ Res*. 2006, 101(3):407–411.

Zhitkovich A. Chromium in Drinking Water: Sources, Metabolism, and Cancer Risks // *Chem Res Toxicol*. 2011, 24(10):1617–1629.

Zierold K.M., Knobeloch L., Anderson H. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health*. 2004, 94(11):1936–1937.

ASSOCIATION BETWEEN THE MINERAL COMPOSITION OF ARTESIAN DRINKING WATER AND THE MORBIDITY OF THE TAMBOV REGION POPULATION

D.V. Risnik, A.L. Barabash

Moscow State University Faculty of Biology, Lenin Hills, d 1, 119234, Moscow, Russia

ABSTRACT. The of the frequency of diseases among the adult population of the Tambov region with the mineral composition of drinking artesian waters of this region had been studied by means of the method of local environmental standards. The boundaries separating the «high» and «low» incidence rates had been identified. The principle of the method is based on the establishment of permissible limits for the two quality classes from the factor and the inadmissibility of both too high and too low values of the factor. A high frequency of diseases are associated with significantly lower concentrations of arsenic (more than 0.005 µg / l), copper (more than 0.020–0.040 µg / l), molybdenum (more than 3–10 µg / l), calcium (more than 105.2 mg / l), nitrate of ions and ammonia, than the maximum permissible concentrations regulated in current regulations. For fluoride ions, the limits of norms are close to hygienic standards, for some substances the boundaries are softer (total iron content is 1.47–2.3 mg / l). In addition, the lower limits of the norm were found for essential elements (calcium – 76,4 mg / l, magnesium – 22,0 mg / l, chlorine – 41,2 mg / l, fluorine – 0,35–0,39 mg / l, iodine – 0,03–0,10 mg / l, the sum of sodium and potassium – 13,1 mg / l). The presence of links between indicators of the quality of drinking water and the incidence of the population indicates the need to clarify the maximum permissible mineral concentrations for drinking water.

KEYWORDS: morbidity, quality of drinking water, essential trace elements, toxic elements, limits of the norm.

REFERENCES

- Bezrukova D.A., Dzhumagaziev A.A., The quality of drinking water and primary morbidity of allergic diseases in children and teenagers, living in condition of the iodine deficit and anthropogenic environmental pollution. *Ekologiya Cheloveka (Human ecology)*. 2016; 6:24–29 [in Russ.].
- Bulatov V.P., Ivanov A.V., Rylova N.V. The effect of long-term use of drinking water of adverse mineral composition. *Pediatrics*. 2004; 1:71–74 [in Russ.].
- Goncharov I.A., Levich A.P., Risnik D.V. The program of establishing the boundaries of qualitative classes for the quantitative characteristics of systems and establishing the relationship between the characteristics (the program of establishing a consolidation group). *Rospatent*, No. 2012616523. 2012 [in Russ.].
- Grigoriev Yu.I., Lyapina I.V. Risk assessment of drinking water for the health of children in the Tula region. *Hygiene and sanitation*. 2014; 3:24–36 [in Russ.].
- Klein S.V., Vekovshina S.A., Sboev A.S. Priority risk factors for drinking water and associated economic damage. *Hygiene and sanitation*. 2016, 95(1):10–14 [in Russ.].
- Koterov A.N. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 1. Problem Statement, Conception of Causes and Causation, False Associations. *Radiation biology. Radioecology*. 2019, 59(1):5-36. DOI: 10.1134/S0869803119010065 [in Russ.].
- Levich A.P., Bulgakov N.G., Maksimov V.N., Risnik D.V. «In situ» technology for establishing local environmental standards. In the book: *Issues of environmental regulation and the development of a system for assessing the state of reservoirs*. M.: Partnership of scientific publications KMK. 2011, 32–57 [in Russ.].
- Luzhetsky K.P., Chigvintsev V.M., Ustinova O.Yu., Vekovshina S.A. Integral assessment of thyroid disorders in children who consume water with a high content of nitrates. *Bulletin of Perm University. Biology*. 2016, (4):384-390 [in Russ.].
- Popov A.A. Risk characteristics associated with the chemical composition of drinking water for the health of the population in rural areas of the south of the Amur Region. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2017, (63):85–90 [in Russ.].
- Order of the Federal Agency for Fishery dated January 18, 2010 No. 20 «On approval of water quality standards for water bodies of fisheries value, including standards for maximum permissible concentrations of harmful substances in waters of water bodies of fisheries value» (Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on 09.02.2010 N 16326). M.: Rosrybolovstvo. 2010 [in Russ.].
- SanPiN 2.1.4.1074-01. Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control. M.: Russian Ministry of Health. 2002 [in Russ.].
- Ustinova O.Yu., Luzhetsky K.P., Maklakova O.A. Chronic gastroduodenitis in children consuming drinking water with a high content of manganese and hyperchlorination products. *Basic research*. 2014, (7):795–798 [in Russ.].

- Allaire M., Wu H., Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018, 115(9):2078-2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
- Bardow A., Lundager Madsen H.E., Vataire A.L., Wagner N., Homoe P., Shroder S. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ*. 2015, 5(4). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Beebe-Dimmer J.L., Iyer P.T., Nriagu J.O., Keele G.R., Mehta S., Cooney K.A. Genetic variation in Glutathione S-Transferase Omega-1, Arsenic Methyltransferase and Methylene-tetrahydrofolate Reductase, arsenic exposure and bladder cancer: a case-control study // *Environ Health*. 2012, 43(11). DOI: 10.1186/1476-069X-11-43
- Bradford L.E., Bharadwaj L.A., Okpalauwaekwe U., Waldner C.L. Drinking water quality in Indigenous communities in Canada and health outcomes: a scoping review. *International journal of circumpolar health*. 2016, 75(1):32336.
- Cardenas-Gonzalez M., Osorio-Yanez C., Gaspar-Ramirez O., Pavkovic M., Ochoa-Martinez A. Environmental exposure to arsenic and chromium in children is associated with kidney injury molecule-1. *Environ Res*. 2016, 150:653–662. DOI: 10.1016/j.envres.2016.06.032.
- Costa-Bauza A., Simonet B.M., Grases F., Santiago C. Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors. *Clin Chim Acta*. 2003, 334(1):131–136.
- Dudarev A.A., Dushkina E.V., Sladkova Y.N., Alloyarov P.R., Chupakhin V.S., Dorofeyev V.M., Nilsson L.M. Food and water security issues in Russia II: water security in general population of Russian Arctic, Siberia and Far East, 2000–2011. *International journal of circumpolar health*. 2013, 72(1):22646. doi: 10.3402/ijch.v72i0.22646
- Eggers M.J., Doyle J.T., Lefthand M.J., Young S.L., Moore-Nall A.L., Kindness L., Camper A.K. Community Engaged Cumulative Risk Assessment of Exposure to Inorganic Well Water Contaminants, Crow Reservation, Montana. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076
- Frisbie S.H., Mitchell E.J., Sarkar B. Urgent need to reevaluate the latest World Health Organization guidelines for toxic inorganic substances in drinking water. *Environ Health*. 2015, 14:63.
- Gunnarsdottir M.J., Gardarsson S.M., Jonsson G.S., Bartram J. Chemical quality and regulatory compliance of drinking water in Iceland. *Int J Hyg Environ Health*. 2016, 219(8):724-733. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.09.011
- Jones R.R., Weyer P.J., Dellavalle C.T., Inoue-Choi M., Anderson K.E., Cantor K.P. Nitrate from Drinking Water and Diet and Bladder Cancer among Postmenopausal Women in Iowa. *Environ Health Perspect*. 2016, 124(11):1751. DOI: 10.1289/EHP191
- Islam M.R., Khan I., Attia J., Hassan S.M.N., McEvoy M., D'Este C., Milton A.H. Association between hypertension and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross-sectional study in Bangladesh. *International journal of environmental research and public health*. 2012, 9(12):4522–4536. doi: 10.3390/ijerph9124522
- Kousa A., Havulinna A.S., Moltchanova E., Taskinen O., Nikkarinen M., Eriksson J. Calcium: Magnesium Ratio in Local Groundwater and Incidence of Acute Myocardial Infarction among Males in Rural Finland. *Environ Health Perspect*. 2006, 114(5):730-734.
- Le Bot B., Lucas J.P., Lacroix F., Glorennec P. Exposure of children to metals via tap water ingestion at home: Contamination and exposure data from a nationwide survey in France. *Environ Int*. 2016, 94:500-507. DOI: 10.1016/j.envint.2016.06.009.
- Moreno Avila C.L., Limon-Pacheco J.H., Giordano M., Rodriguez V.M. Chronic Exposure to Arsenic in Drinking Water Causes Alterations in Locomotor Activity and Decreases Striatal mRNA for the D2 Dopamine Receptor in CD1 Male Mice. *J Toxicol*. 2016. DOI: 10.1155/2016/4763434
- Rahman M.M., Naidu E.R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*. 2009, 31:189-200. DOI: 10.1007/s10653-008-9235-0
- Rhoades M.G., Meza J.L., Beseler C.L., Shea P.J., Kahle A., Vose J.M. Atrazine and Nitrate in Public Drinking Water Supplies and Non-Hodgkin Lymphoma in Nebraska, USA. *Environ Health Insights*. 2013, (7):15–27.
- Rondeau V. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol*. 2009, 169(4):489–496.
- Saint-Jacques N., Parker L., Brown P., Dummer T.J. Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental health*. 2014, 13(1):44. doi: 10.1186/1476-069X-13-44.
- Saint-Jacques N., Brown P., Nauta L., Boxall J., Parker L., Dummer T.J. Estimating the risk of bladder and kidney cancer from exposure to low-levels of arsenic in drinking water, Nova Scotia, Canada. *Environment international*. 2018, 110:95-104. doi: 10.1016/j.envint.2017
- Schröder S., Homøe P., Wagner N., Vataire A.L., Madsen H.E.L., Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ open*. 2015, 5(4):e007385. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Smith A.H., Yunus M., Khan A.F., Ercumen A., Yuan Y., Smith M.H. Chronic respiratory symptoms in children following in utero and early life exposure to arsenic in drinking water in Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 2013, 42(4):1077–1086.
- Scheelbeek P.F.D., Chowdhury M.A.H., Haines A., Alam D.S., Hoque M.A., Butler A.P., Khan A.E., Mojumder S.K., Blangiardo M.A.G., Elliott P., Vineis P. Drinking Water Salinity and Raised Blood Pressure: Evidence from a Cohort Study in Coastal Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2017, 125(5):057007. doi: 10.1289/EHP659

Soleimani E., Goudarzi I., Abrari K., Lashkarbolouki T. The combined effects of developmental lead and ethanol exposure on hippocampus dependent spatial learning and memory in rats: Role of oxidative stress. *Food Chem Toxicol.* 2016, 96:263-272. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.009

Tsuji J.S., Perez V., Garry M.R., Alexander D.D. Association of low-level arsenic exposure in drinking water with cardiovascular disease: a systematic review and risk assessment. *Toxicology.* 2014, 323(2):78–94.

Villanueva C.M., Kogevinas M., Cordier S., Templeton M.R., Vermeulen R., Nuckols J.R., Nieuwenhuijsen M.J., Levallois P. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. *Environ Health Perspect.* 2014, 122:213–221. DOI: 10.1289/ehp.1206229

Vineis P., Scheelbeek P.F., Khan A.E., Mojumder S., Elliott P. Drinking Water Sodium and Elevated Blood Pressure of Healthy Pregnant Women in Salinity-Affected Coastal Areas. *Hypertension.* 2016, 68(2):464-470.

Ward M., Jones R., Brender J., de Kok T., Weyer P., Nolan B., van Breda S. Drinking water nitrate and human health: an updated review. *International journal of environmental research and public health.* 2018, 15(7):1557.

WHO. Guidelines for drinking water quality. Health criteria and other supporting information. 2. Geneva: World Health Organization, 1996.

Yakubu M.A. Sodium fluoride induces hypertension and cardiac complications through generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa beta // *Environ Toxicol.* 2016, 32(4):1089-1101. DOI: 10.1002/tox.22306.

Yang C.Y., Chang C.C., Tsai S.S., Chiu H.F. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from acute myocardial infarction in Taiwan. *Environ Res.* 2006, 101(3):407–411.

Zhitkovich A. Chromium in Drinking Water: Sources, Metabolism, and Cancer Risks // *Chem Res Toxicol.* 2011, 24(10):1617–1629.

Zierold K.M., Knobeloch L., Anderson H. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health.* 2004, 94(11):1936–1937.