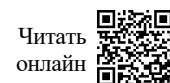


# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 613.2: 614.31

DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.16



## САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИЧИНЕННОГО ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ГЕОХИМИЧЕСКОЙ ПРОВИНЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ МЫШЬЯКА С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

О.Ю. Устинова<sup>1,3</sup>, П.З. Шур<sup>2,3</sup>, А.Е. Носов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

<sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

<sup>3</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

*В России геохимические провинции мышьяка расположены в Якутии, Сибири, Забайкалье, Приморье, на Урале и Чукотке. Цель исследования – санитарно-гигиеническая характеристика риска и клиническая оценка причиненного вреда здоровью населения геохимической провинции при длительном поступлении мышьяка с питьевой водой. Исследование проводилось на селитебной территории, характеризующейся повышенным содержанием мышьяка в питьевой воде системы централизованного водоснабжения. Особенности питьевой воды обусловлены составом глубоких подземных слоев земной коры. Использован комплекс санитарно-гигиенических методов, проведено клиническое обследование 147 жителей геохимической провинции. Установлено присутствие мышьяка в питьевой воде централизованного водоснабжения на уровне 50–86 ПДК, в то время как в воде децентрализованных источников его содержание не превышало 1 ПДК. Выявлено, что хроническое потребление воды с содержанием мышьяка на уровне 2,5 мг/дм<sup>3</sup> и выше формирует неприемлемый канцерогенный (до  $4,09 \cdot 10^{-2}$ ) и неканцерогенный (НҚ до 494,4) риск для здоровья населения. Реализация потенциального риска в виде манифестации арсеникоза наступает у взрослого населения через 17–19 лет, а у детей – через 2–3 года. Основными клиническими формами заболеваний, ассоциированными с воздействием повышенных концентраций мышьяка, у взрослого населения являются: арсеникоз кожи по типу пойкилодермии или мышьякового меланоза, полинейропатия, сердечно-сосудистая патология, канцерогенез, а у детей – арсеникоз кожи в виде лейкомеланоза. Частота реализации арсеникоза у населения геохимической провинции, потребляющего воду с содержанием мышьяка на уровне 2,5 мг/дм<sup>3</sup> и выше, возрастает в 1,3–9,0 раза относительно населения, потребляющего питьевую воду с его нормативным содержанием. Причиненный вред здоровью в 44,4 % случаев оценен как тяжелый (онкологические процессы, полинейропатия, мышьяковый меланоз), в 46,3 % – как средний (мышьяковая дисхромия), в 9,3 % – как легкий (вегетососудистая дистония, функциональные расстройства нервной системы).*

**Ключевые слова:** геохимическая провинция, мышьяк, питьевая вода, риск здоровью, вред здоровью, заболеваемость населения, мышьяковый меланоз, мышьяковая полинейропатия, онкологические процессы.

Хроническому воздействию повышенных концентраций мышьяка, обусловленному геохимическими особенностями территории проживания, подвержены миллионы людей по всему миру. В настоя-

щее время крупные провинции медно-мышьяковых руд обнаружены в Италии, США, Швеции, Норвегии, Японии, Грузии и Казахстане; мышьяково-кобальтовых – в Канаде; мышьяково-оловянных –

© Устинова О.Ю., Шур П.З., Носов А.Е., 2019

**Устинова Ольга Юрьевна** – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе; доцент, заведующий кафедрой экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: [ustinova@fcrisk.ru](mailto:ustinova@fcrisk.ru); тел.: 8 (342) 236-32-64; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

**Шур Павел Залманович** – доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь (e-mail: [shur@fcrisk.ru](mailto:shur@fcrisk.ru); тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

**Носов Александр Евгеньевич** – кандидат медицинских наук, заведующий стационаром (отделение профпатологии терапевтического профиля) (e-mail: [nosov@fcrisk.ru](mailto:nosov@fcrisk.ru); тел.: 8 (342) 236-87-80; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X>).

в Боливии, Чили и Англии; золото-мышьяковых – в США и Франции. В России геохимические провинции мышьяка обнаружены в Якутии, Сибири, Забайкалье, Приморье, на Урале и Чукотке [1].

Согласно результатам научных исследований [2–5], в геохимических провинциях основным путем поступления мышьяка в организм человека является питьевая вода, а загрязнение источников питьевого водоснабжения мышьяком – ведущей гигиенической проблемой данных территорий. В настоящее время в мире наиболее сложная ситуация с качеством питьевой воды по содержанию мышьяка сложилась в Бангладеш и Восточной Бенгалии (Индия), где его концентрации в питьевой воде достигают 50 мкг/л и более, в то время как рекомендуемая ВОЗ концентрация составляет только 10 мкг/л. Согласно официальной статистике, более 20 % смертей в сельских районах Бангладеш вызвано последствиями потребления питьевой воды с высоким содержанием мышьяка [6]. Не менее сложная ситуация складывается и в отдельных районах Дагестана, где содержание мышьяка в питьевой воде достигает 222,0–504,1 мкг/дм<sup>3</sup> [7]. В Канаде регламентированная допустимая концентрация не превышает 25 мкг/л, а в России и США – 10 мкг/л [8, 9].

Данные клинических исследований, проведенных в различных регионах Российской Федерации, свидетельствуют о том, что на территориях геохимических провинций мышьяка уровень заболеваемости населения болезнями эндокринной, мочеполовой, нервной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта и кожи в 1,3–3,8 раза выше среднероссийских показателей, а смертность в связи с онкологической патологией – в 1,2–4,7 раза [10]. Установлена достоверная связь повышенных концентраций мышьяка в питьевой воде с развитием у населения заболеваний кожи, иммунной системы и сердечно-сосудистой патологии [11].

Поступая в организм, мышьяк дезинтегрирует/дестабилизирует более 200 ферментов, участвующих в различных видах обмена клетки и синтезе ДНК, активирует процессы перекисидации, связывает тиольные или сульфгидрильные группы в тканевых белках, что приводит к мультисистемным поражениям с вовлечением сердечно-сосудистой и нервной систем, печени, легких, почек, селезенки, желудочно-

кишечного тракта, кожи, наиболее серьезным последствием которых является канцерогенез [12, 13].

В то же время анализ отечественной и зарубежной научной литературы свидетельствует о недостаточном объеме комплексных гигиенических и клинических исследований, характеризующих связь нарушений здоровья населения геохимических провинций с длительным потреблением повышенных концентраций мышьяка с питьевой водой [13].

**Целью настоящего исследования** являлась санитарно-гигиеническая характеристика риска и клиническая оценка причиненного вреда здоровью населения геохимической провинции, обусловленного длительным поступлением мышьяка с питьевой водой.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на территории геохимической провинции Забайкалья (поселок городского типа), характеризующейся повышенным содержанием мышьяка в питьевой воде централизованного водоснабжения и его нормативными значениями<sup>1</sup> в воде децентрализованных источников. Глубина скважины для централизованного водоснабжения населенного пункта составляла 100–120 м; глубина децентрализованных подземных источников водоснабжения (колодцы, придомовые скважины) не превышала 10–20 м. Качество питьевой воды системы централизованного водоснабжения и децентрализованных источников оценивалось по данным мониторинговых исследований, предоставленных территориальным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», а также по результатам натурных исследований, выполненных в аккредитованных лабораториях ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения» на лицензированном оборудовании. Определение мышьяка в пробах питьевой воды, продуктах местного производства и биосредах населения (кровь) проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой по стандартной методике с использованием масс-спектрометра ICP-MS.

Оценка потенциального канцерогенного и неканцерогенного рисков здоровью населения, связанных с повышенным содержанием мышьяка в воде системы централизованного водоснабжения, выполнялась по стандартной методике в соответствии с Р 2.1.10.1920-04<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения (с изменениями на 2 апреля 2018 года) / утв. постановлением главного государственного санитарного врача РФ № 74 от 28.06.2010 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4294846/4294846957.htm> (дата обращения: 01.12.2019); <sup>2</sup> ГН 2.2.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования (с изменениями на 13 июля 2017 года) / утв. постановлением главного государственного санитарного врача № 78 от 30 апреля 2003 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.dioxin.ru/doc/gn2.1.5.1315-03.htm> (дата обращения: 01.12.2019).

<sup>3</sup> Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

Для сравнительной оценки структуры и особенностей заболеваемости населения (в виде причиненного вреда здоровью), потребляющего питьевую воду с различным содержанием мышьяка, была сформирована группа наблюдения – 115 человек, проживающих в домах с централизованным водоснабжением и повышенным содержанием мышьяка в питьевой воде. Группу сравнения составили 32 человека, проживающих в домах с децентрализованными источниками питьевой воды и нормативным содержанием мышьяка в воде.

80,9 % обследованных группы наблюдения составляло взрослое население в возрасте от 16 лет до 81 года (средний возраст –  $51,8 \pm 3,6$  г.); доля детей (5–15 лет) достигала 19,1 % (средний возраст –  $8,3 \pm 1,2$  г.). В группе сравнения доля взрослого населения (16–57 лет) не превышала 46,9 % (средний возраст –  $40,7 \pm 7,5$  г.;  $p = 0,67$  к группе наблюдения); доля детей (5–11 лет) достигала 53,1 % (средний возраст –  $7,2 \pm 0,7$  г.;  $p = 0,71$  к группе наблюдения).

Время проживания взрослого населения в домах с централизованным водоснабжением составляло от 6 месяцев до 47 лет (в среднем –  $22,0 \pm 3,1$  г.), при этом у 70,8 % обследованных – более 10 лет. Длительность проживания детей группы наблюдения колебалась от 9 месяцев до 13 лет (в среднем  $6,6 \pm 1,5$  г.), при этом более пяти лет по указанным адресам жили 73,3 % из них. Взрослое население группы сравнения проживало по месту прописки от года до 57 лет (в среднем  $21,1 \pm 6,6$  г.;  $p = 0,54$  к группе наблюдения), при этом 83,3 % жили более 10 лет. Длительность проживания детского населения группы сравнения составляла от 3 до 15 лет (в среднем  $6,3 \pm 1,5$  г.;  $p = 0,83$  к группе наблюдения), 76,5 % из них – более пяти лет.

По социально-экономической и гендерной характеристике, этническому составу и доступности медицинской помощи обе исследуемые группы не имели достоверных различий ( $p = 0,01–0,03$ ).

Среднее суточное потребление воды взрослым населением обеих групп колебалось от 1 до 5 литров и не имело существенных различий, составляя в среднем около 2 литров (в группе наблюдения:  $1,9 \pm 0,2$  л; в группе сравнения –  $1,9 \pm 0,4$  л;  $p = 1,0$ ); суточное водопотребление у детей в зависимости от возраста составляло от 1 до 2 литров и не имело межгрупповых различий (группа наблюдения:  $1,3 \pm 0,2$  л; группа сравнения:  $1,2 \pm 0,3$  л;  $p = 1,0$ ).

Клинико-функциональное обследование пациентов обеих групп (клинический осмотр терапевта, педиатра, невролога и онколога, тонометрия, ЭКГ) проводилось по стандартным методикам в соответствии с правилами ICH GCP<sup>3</sup> и с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (редакция 2008 г.).

Информация оценивалась с использованием вариационно-частотного анализа с учетом критерия Пирсона; достоверность численных значений – по критериям Фишера, Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ мониторинговых данных о качестве воды системы централизованного водоснабжения изучаемого населенного пункта показал постоянное присутствие мышьяка в концентрациях от 0,002 до 4,3 мг/дм<sup>3</sup> (до 86 ПДК). В воде децентрализованных источников его содержание не превышало 1 ПДК. Результаты натуральных исследований подтвердили присутствие в воде системы централизованного водоснабжения повышенных концентраций мышьяка на уровне 2,5 мг/дм<sup>3</sup> (50 ПДК) и его нормативное содержание в воде децентрализованных источников (менее 0,05 мг/дм<sup>3</sup>). В ходе исследования пищевых продуктов местного производства было установлено соответствие содержания мышьяка уровню гигиенических нормативов: морковь –  $0,0042 \pm 0,0003$  мг/кг; картофель – не обнаружено; свекла – не обнаружено (максимальный допустимый уровень (МДУ) для овощей – менее 0,2 мг/кг); рыба местных водоемов – не обнаружено (МДУ для пресноводной рыбы – менее 1,0 мг/кг).

Оценка пожизненного канцерогенного риска, обусловленного потреблением питьевой воды с повышенным содержанием мышьяка, показала, что его уровень в группе наблюдения являлся неприемлемым и составлял для взрослых  $4,09 \cdot 10^{-2}$ , а для детей –  $1,91 \cdot 10^{-2}$ . В отношении неканцерогенных рисков установлено существенное превышение допустимого значения коэффициентов опасности мышьяка как для взрослых, так и для детей ( $HQ = 494,4$  и  $HQ = 211,9$  соответственно), свидетельствующих о риске развития у населения заболеваний кожи, сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем и желудочно-кишечного тракта.

Оценка риска здоровью представителей группы сравнения позволила установить, что уровень канцерогенного риска как для взрослого, так и для детского населения находился в интервале от пренебрежимо малого до предельно допустимого ( $1 \cdot 10^{-6} < CR < 1 \cdot 10^{-4}$ ), однако у детского населения коэффициент опасности развития неканцерогенных эффектов превышал допустимый ( $HQ = 1,1$ ), что свидетельствовало о риске развития болезней кожи ( $HI = 1,66$ ), иммунной, нервной, сердечно-сосудистой ( $HI = 1,14–1,66$ ) систем ( $HI = 1,10$ ) и желудочно-кишечного тракта ( $HI = 1,1$ ).

Для выявления случаев причинения вреда здоровью жителям исследуемого населенного пункта, обусловленного хронической пероральной экспозицией мышьяка, выполнен сравнительный анализ результатов химико-аналитического и клинического

<sup>3</sup> ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ / утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 232-ст. от 27 сентября 2005 г. (ICH E6 GCP) [Электронный ресурс]. – URL: <https://dikipedia.ru/document/5324107> (дата обращения: 01.12.2019).

обследования представителей группы наблюдения и сравнения.

Результаты химико-аналитического исследования сыворотки крови показали, что медиана содержания мышьяка у взрослого населения группы наблюдения составляла 0,0065 мг/л, а у детей – 0,0049 мг/л, что соответствовало среднероссийскому уровню (0,0017–0,0154 мг/л)<sup>4</sup>. В то же время у 7,9 % взрослых и 18,8 % детей группы наблюдения индивидуальные показатели содержания мышьяка в сыворотке крови превышали верхнюю границу критерия сравнения и составляли у взрослого населения от 0,0171 до 0,0636 мг/л, а у детей – от 0,0162 до 0,0377 мг/л. В группе сравнения только у одного взрослого пациента содержание мышьяка в сыворотке крови превышало среднероссийский показатель и достигало 0,0162 мг/л; у всех обследованных детей группы сравнения индивидуальные показатели были в 4,7–15,0 раза ниже верхней границы среднего содержания мышьяка в плазме крови человека.

Изучение анамнеза показало наличие у каждого пятого обследованного (в группе наблюдения – 18,3 %; в группе сравнения – 18,8 %;  $p = 0,88$ ) семейной отягощенности по онкопатологии у родственников I и II линии. В обеих группах наиболее частой локализацией онкологического процесса являлись: молочная железа, органы пищеварения, легкие, однако ни одного случая рака кожи в семейном анамнезе не было установлено.

Ретроспективный анализ данных о перенесенных заболеваниях позволил установить, что в группе наблюдения у 6,1 % пациентов ранее были диагностированы онкологические процессы (базалиома и меланома кожи, рак матки, почки, молочной железы); в группе сравнения только у одной пациентки

(3,1 %;  $p = 0,72$ ) ранее была диагностирована базалиома. В целом реализация онкологических процессов в группе наблюдения происходила в 2,0 раза чаще, чем в группе сравнения ( $OR = 2,12$ ;  $p = 0,04$ ).

Наиболее частой жалобой пациентов группы наблюдения являлось изменение цвета кожных покровов: появление дискретно/тотально расположенных очагов гиперпигментации (0,2–0,7 см) или депигментации (0,3–0,4 см – чаще у детей); интенсивная пигментация сосков у женщин, вплоть до черного или темно-коричневого цвета; пигментация и огрубение подмышечных и паховых складок; появление на лице, шее, груди, затылочной области пигментированных, реже гиперемированных, пятен до 5,0 см в диаметре. У взрослого населения дерматологические симптомы в каждом третьем случае сочетались с гиперкератозом ладоней и/или стоп. Из 115 человек группы наблюдения у 44,4 % пациентов (9 детей и 42 взрослых) на момент осмотра имелись клинические признаки арсеникоза кожи в виде пойкилодермии или мышьякового меланоза/лейкомеланоза (рисунок).

Большинство пациентов отмечали, что первые признаки изменения кожи появились за 3–5 лет до настоящего исследования. В ходе клинического осмотра у 9,6 % пациентов группы наблюдения были выявлены симптомы полинейропатии, при этом у 2/3 пациентов клинические проявления полинейропатии сочетались с симптомами поражения кожи. В группе сравнения жалоб на пигментацию/депигментацию кожи не предъявлял ни один из осмотренных пациентов; кроме того, в ходе клинического обследования убедительных данных за наличие арсеникоза кожи и/или полинейропатии не было установлено ни у одного пациента.



Рис. Арсеникоз кожи в виде пойкилодермии (а) и лейкомеланоза (б)

<sup>4</sup> Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учеб. пособие / под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.

Для уточнения распространенности коморбидной арсеникозу кожи патологии было проведено клинико-анамнестическое и функциональное обследование пациентов. Данные обследования показали, что повышенное АД (выше 140/90 мм рт. ст.) было зафиксировано у 44,9 % пациентов группы наблюдения, гипотония (ниже 100/60 мм рт. ст.) – у 8,2 %. Диагнозы хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) были установлены у 15,7 % пациентов. Вариант физиологической нормы электрокардиограммы имел место только у 43,3 % обследованных детей, в то время как у 56,7 % зафиксированы различные нарушения синусового ритма. У взрослого населения нормальный вариант ЭКГ встречался не более чем у 27 % обследованных. Доминирующей формой патологии являлись дисметаболические и рубцовые изменения миокарда (39,9 %), у 18,6 % имело место нарушение функции синусового узла, у 14,4 % – патология проводящей системы. В группе сравнения повышенное АД было зафиксировано только у 21,9 % пациентов, гипотония – у 3,1 %, что в 2–3 раза реже, чем в группе наблюдения ( $p = 0,02$ ). Диагнозы хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы были установлены у 12,5 % пациентов, что не отличалось от группы наблюдения ( $p = 0,78$ ). По данным ЭКГ-исследования у 55,0 % детей этой группы имел место физиологический вариант электрокардиограммы ( $p = 0,69$  к группе наблюдения); однако основной формой патологии (40,0 %) являлись только различные нарушения синусового ритма ( $p = 0,38$ ). У взрослого населения нормальный вариант ЭКГ встречался в 2,7 раза чаще (у 71,0 %), чем в группе наблюдения, а дисметаболические и рубцовые изменения миокарда регистрировались в два раза реже (19,4 %;  $p = 0,04$ ), при этом нарушение функции синусового узла (у 3,2 %) и патология проводящей системы (6,4 %) встречались как исключение ( $p = 0,02–0,03$ ). В целом артериальная гипертензия развивалась у пациентов группы наблюдения в два раза чаще, чем в группе сравнения ( $OR = 2,14$ ;  $p = 0,03$ ), а поражения миокарда – в девять раз ( $OR = 9,23$ ;  $p = 0,01$ ).

Клинические признаки патологии желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколит) и гепатобилиарной области (хронический холецистит, холангит) установлены у 20 % обследованных группы наблюдения и 18,8 % – группы сравнения ( $p = 0,92$ ). В ходе обследования признаки психоэмоциональной лабильности астеновегетативный и астеноневротический синдромы были диагностированы у 17,4 % пациентов группы наблюдения и 12,5 % группы сравнения ( $p = 0,81$ ).

В целом причинный вред здоровью в 44,4 % случаев оценен как тяжелый (онкологические процессы, полинейропатия, мышьяковый меланоз), в 46,3 % – как средний (мышьяковая дисхромия), в 9,3 % – как

легкий (вегетососудистая дистония, функциональные расстройства нервной системы).

Результаты исследования показали, что в изучаемой геохимической провинции население, потребляющее воду из глубоких скважин, подвергается большей экспозиции мышьяка, чем те, кто использует воду из неглубоких колодцев. Это связано, по видимому, с залежами мышьяковой руды на большей глубине. Аналогичные сведения приводят и другие авторы, изучавшие особенности геохимических провинций в Индии и Чили [3, 4]. Согласно полученным результатам, в воде, поднятой с глубины 100 м и более, содержание мышьяка достигает 50–86 ПДК, в то время как с глубины 10–20 м – соответствует гигиеническим нормативам. Подтверждением опасности глубоких подземных вод исследованной геохимической провинции являются и результаты оценки продуктов местного производства: в овощах, для полива которых население использует воду поверхностных водоемов и неглубоких скважин, а также в рыбе местных пресноводных водоемов содержание мышьяка соответствует требованиям безопасности.

Данные химико-аналитического исследования показали, что концентрации мышьяка в средах бытового реагирования (сыворотка крови) у населения, длительное время потребляющего питьевую воду системы централизованного водоснабжения с повышенным содержанием мышьяка, достоверно превышают аналогичные у лиц, проживающих в домах с децентрализованной подачей воды. Кроме того, установлено, что у каждого четвертого обследованного группы наблюдения (26,7 %) содержание мышьяка в сыворотке крови существенно превышает среднероссийский показатель.

Выполненная оценка потенциального риска здоровью, связанного с повышенным содержанием мышьяка в воде системы централизованного водоснабжения исследуемого населенного пункта, показала неприемлемый уровень канцерогенного (до  $4,09 \cdot 10^{-2}$ ) и неканцерогенного ( $HQ$  до 494,4) риска. В отношении неканцерогенного риска установлено существенное превышение допустимого значения коэффициентов опасности мышьяка как для взрослых, так и для детей ( $HQ = 494,4$  и  $HQ = 211,9$  соответственно), свидетельствующих о повышенной вероятности развития у населения заболеваний кожи, сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем и желудочно-кишечного тракта. Следует подчеркнуть, что для лиц, потребляющих воду из децентрализованных источников, величина канцерогенного риска не превышала предельно допустимый уровень, а коэффициент опасности был равен 1,1 ( $HQ = 1,1$ ).

Хроническая интоксикация мышьяком, по данным литературы, имеет многообразную клиническую картину, обусловленную системным поражением организма человека [13]. Согласно данным литературы, клинические проявления арсеникоза манифестируют, как правило, при длительной экспозиции [14–16]. Латентный период после воздейст-

вия может длиться до 60 лет [17]. В ходе настоящего исследования было установлено, что средняя продолжительность экспозиции мышьяком составляла у взрослого населения изучаемой геохимической провинции более 20 лет, а у детей – около семи лет, при этом первые признаки заболевания манифестировали у взрослых через 15–17 лет, а у детей – через четыре года.

Дерматологические признаки арсеникоза и полинейропатия являются наиболее частыми проявлениями заболевания [14, 16]. В нашем исследовании у 44,4 % лиц, потреблявших воду сети централизованного водоснабжения, выявлен симптомокомплекс арсеникоза кожи: наличие дискретно/тотально расположенных очагов гиперпигментации или депигментации; интенсивная пигментация сосков у женщин; пигментация и огрубение подмышечных и паховых складок; появление на лице, шее, груди, затылочной области пигментированных, реже гиперемированных, пятен; у 9,6 % – имелись признаки полинейропатии. Следует подчеркнуть, что у лиц, потреблявших воду из децентрализованных источников, признаков арсеникоза кожи или случаев полинейропатии не было установлено. Таким образом, у лиц, потребляющих воду с содержанием мышьяка на уровне 50 ПДК и выше, в каждом втором случае реализуется дерматологическая или неврологическая форма арсеникоза.

Хроническая интоксикация мышьяком может сопровождаться поражением желудочно-кишечного тракта, при этом гастроинтестинальная патология сочетается с изменениями кожи и полинейропатией [18]. У 248 пациентов с хронической интоксикацией в Западной Бенгалии, которые потребляли в течение 1–15 лет питьевую воду с повышенным содержанием мышьяка, гепатомегалия выявлялась в 76,6 %, а у 91,3 % на биопсии выявлен нецирротический портальный фиброз [19]. В другом исследовании мышьяк установлен как этиологический агент у пяти из 42 пациентов с неполным септальным циррозом, неактивной формой макронодулярного цирроза, с высокой частотой кровотечений из варикозно-расширенных вен [20]. В настоящем исследовании клинические признаки патологии желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколит) были выявлены у 18,8 % пациентов, а патология гепатобилиарной зоны (хронический холецистит/холангит) – у 20 % обследованных.

По данным литературы [21–23], хроническое воздействие повышенных концентраций мышьяка сопровождается ростом патологии сердечно-сосудистой системы. Исследованиями, проведенными в «арсеникозно-гиперэндемических деревнях» Тайваня, была установлена связь между случаями диагностированной у населения ишемической болезни сердца и длительным воздействием мышьяка [24]. Результаты клинических и патоморфологических исследований свидетельствуют о том, что мышьяк

вызывает прямое повреждение миокарда, нарушения сердечного ритма, кардиомиопатию [25, 26]. В ходе настоящего исследования получены аналогичные данные: установлено, что у взрослого и детского населения, потребляющего длительное время воду с повышенным содержанием мышьяка, частота развития артериальной гипертензии, дисметаболических изменений миокарда, нарушений функции синусового узла и проводимости возрастает в 2–9 раз.

Одним из наиболее серьезных последствий хронического воздействия больших доз мышьяка является канцерогенный эффект [27]. В Бангладеш и Индии мышьяк ассоциирован с раком кожи, легких, печени, почек и мочевого пузыря [28, 29]. Аналогичные данные получены в странах Южной Америки, Центральной Африки, Европы [30]. Механизмы арсеникозного канцерогенеза, хотя и не полностью определены, возможно, обуславливают неблагоприятное влияние на репарацию и метилирование ДНК, стимулируют образование свободных радикалов и активацию протоонкогена *c-myc*, выступают в качестве соканцерогена, промотора опухоли или прогрессирующего опухолевого процесса [31]. Результаты настоящего исследования показали, что при хронической экспозиции мышьяка реализация онкологических процессов наступает в 2,0 раза чаще, чем у лиц, потребляющих воду с нормативным его содержанием.

Обобщая результаты настоящего исследования, следует отметить, что в геохимических провинциях пожизненный канцерогенный риск, обусловленный потреблением питьевой воды с повышенным содержанием мышьяка (50–86 ПДК), достигает  $4,09 \cdot 10^{-2}$  и реализуется в два раза чаще относительно лиц, потребляющих воду, соответствующую гигиеническим нормативам, в виде онкологических заболеваний взрослого населения различной локализации. Риск развития неканцерогенных эффектов в этих условиях является неприемлемым ( $HQ = 211,9$  – дети;  $HQ = 494,4$  – взрослое население) и в 2–3 раза чаще манифестирует заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой системы и неканцерогенной патологией кожи. В целом причиненный вред здоровью в 44,4 % случаев характеризуется как тяжелый, в 46,3 % – как средний, в 9,3 % – как легкий.

#### **Выводы:**

1. В геохимических провинциях Забайкалья содержание мышьяка в воде глубинных скважин (100 м и более) может достигать 50–86 ПДК.

2. Хроническое потребление питьевой воды с содержанием мышьяка на уровне  $2,5 \text{ мг/дм}^3$  формирует неприемлемый уровень канцерогенного (до  $4,09 \times 10^{-2}$ ) и неканцерогенного ( $HQ$  до 494,4) риска для здоровья населения.

3. Пожизненный канцерогенный риск, обусловленный потреблением питьевой воды с содержанием мышьяка на уровне 50–86 ПДК, в два раза чаще реализуется у взрослого населения в виде онкологических заболеваний различной локализации.

4. Риск развития неканцерогенных эффектов в этих условиях является неприемлемым и в 2–3 раза чаще манифестирует заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой системы и неканцерогенной патологией кожи.

5. Причиненный вред здоровью при экспозиции детского населения в течение четырех лет, а взрослого – 15–17 лет в 44,4 % случаев оценивается как тяжелый (онкологические процессы, по-

линейропатия, мышьяковый меланоз), в 46,3 % – как средний (мышьяковая дисхромия), в 9,3 % – как легкий (вегетососудистая дистония, функциональные расстройства нервной системы).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Оценка риска нарушений здоровья, связанных с качеством питьевой воды, в городских округах Арктической зоны Российской Федерации / А.А. Ковшов, Ю.А. Новикова, В.Н. Федоров, Н.А. Тихонова // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 215–222.
2. Ratnaike R.N. Acute and chronic arsenic toxicity // Postgrad med journal. – 2003. – Vol. 79, № 933. – P. 391–396. DOI: 10.1136/pmj.79.933.391
3. Matschullat J. Arsenic in the geosphere – a review // The Science of the Total Environment. – 2000. – Vol. 17, № 249. – P. 297–312. DOI: 10.1016/S0048-9697(99)00524-0
4. Gebel T. Confounding variables in the environmental toxicology of arsenic // Toxicology. – 2000. – Vol. 144, № 1–3. – P. 155–162. DOI: 10.1016/S0300-483X(99)00202-4
5. Zaw M., Emmett M.T. Arsenic removal from water using advanced oxidation processes // Toxicol. Lett. – 2002. – Vol. 133, № 1. – P. 113–118. DOI: 10.1016/S0378-4274(02)00081-4
6. Королик В.В., Аль Сабунчи А.А. Санитарно-гигиеническая оценка питьевой воды и здоровья населения в странах Азии // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – Т. 239, № 2. – С. 24–26.
7. Аликберов М.Х. О риске здоровью населения при потреблении воды из источников хозяйственно-питьевого водоснабжения в республике Дагестан // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всерос. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2017. – С. 14–19.
8. Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India / U.K. Chowdhury, B.K. Biswas, T.R. Chowdhury, G. Samanta, B.K. Mandal, G.C. Basu, C.R. Chanda, D. Lodh [et al.] // Environ Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 5. – P. 393–397. DOI: 10.1289/ehp.00108393
9. Human health effects from chronic arsenic poisoning – a review / S. Kapaj, H. Peterson, K. Liber, P. Bhattacharya // J. Environ. Sci. Health A. Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng. – 2006. – Vol. 41, № 10. – P. 2399–2428. DOI: 10.1080/10934520600873571
10. Дорманчева Е.И. Оценка заболеваемости и онкосмертности населения, проживающего на территории с аномальным содержанием мышьяка в почве // Вятский медицинский вестник. – 2000. – № 1. – С. 68–70.
11. Богданова В.Д., Кислицина Л.В., Кикю П.Ф. Санитарно-гигиеническая оценка качества питьевой воды в Хасанском районе Приморского края // Фундаментальная дальневосточная наука – медицине: материалы науч.-практ. конф. – Владивосток, 2017. – С. 124–126.
12. Cobo J.M., Castineira M. Oxidative stress, mitochondrial respiration, and glycemic control: clues from chronic supplementation with Cr3+ or As3+ to male Wistar rats // Nutrition. – 1997. – Vol. 13, № 11–12. – P. 965–970. DOI: 10.1016/S0899-9007(97)00338-9
13. Hong Y.S., Song K.H., Chung J.Y. Health effects of chronic arsenic exposure // J. Prev. Med. Public. Health. – 2014. – Vol. 47, № 5. – P. 245–252. DOI: 10.3961/jpmph.14.035
14. Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India / D.N. Guha Mazumder, R. Haque, N. Ghosh, B.K. De, A. Santra, D. Chakraborty, A.H. Smith // Int. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 27, № 5. – P. 871–877. DOI: 10.1093/ije/27.5.871
15. Merkel cell carcinoma and chronic arsenicism / H.C. Lien, T.F. Tsai, Y.Y. Lee, C.H. Hsiao // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 41, № 4. – P. 641–643.
16. Chronic arsenic toxicity in West Bengal—the worse calamity in the world / D.N. Mazumder, J. Das Gupta, A. Santra, A. Pal, A. Ghose, S. Sarkar // J. Indian. Med. Assoc. – 1998. – Vol. 96, № 1. – P. 4–7.
17. Arsenic: health effects, mechanisms of actions, and research issues / C.O. Abernathy, Y.P. Liu, D. Longfellow, H.V. Aposhian, B. Beck, B. Fowler, R. Goyer, R. Menzer [et al.] // Environ Health Perspect. – 1999. – Vol. 107, № 7. – P. 593–597. DOI: 10.1289/ehp.99107593
18. Poklis A., Saady J.J. Arsenic poisoning: acute or chronic? Suicide or murder? // Am. J. Forensic. Med. Pathol. – 1990. – Vol. 11, № 3. – P. 226–232.
19. Hepatic manifestations in chronic arsenic toxicity / A. Santra, J. Das Gupta, B.K. De, B. Roy, D.N. Guha Mazumder // Indian J Gastroenterol. – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 152–155.
20. Clinical aspects of incomplete septal cirrhosis in comparison with macronodular cirrhosis / F. Nevens, D. Staessen, R. Sciot, B. Van Damme, V. Desmet, J. Fevery, J. De Groote, W. Van Steenberghe // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106, № 2. – P. 459–463. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90605-X
21. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter / O. Axelson, E. Dahlgren, C.D. Jansson, S.O. Rehnlund // Br. J. Ind. Med. – 1978. – Vol. 35, № 1. – P. 8–15. DOI: 10.1136/oem.35.1.8
22. Lee-Feldstein A. A comparison of several measures of exposure to arsenic. Matched case-control study of copper smelter employees // Am. J. Epidemiol. – 1989. – Vol. 129, № 1. – P. 112–124. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115100

23. Drinking water arsenic in Utah: a cohort mortality study / D.R. Lewis, J.W. Southwick, R. Ouellet-Hellstrom, J. Rench, R.L. Calderon // *Environ Health Perspect.* – 1999. – Vol. 107, № 5. – P. 359–365. DOI: 10.1289/ehp.99107359
24. Tsai S.M., Wang T.N., Ko Y.C. Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water // *Arch. Environ Health.* – 1999. – Vol. 54, № 3. – P. 186–193. DOI: 10.1080/00039899909602258
25. Benowitz N.L. Cardiotoxicity in the workplace // *Occup. Med.* – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 465–478.
26. Goldsmith S., From H. Arsenic-induced atypical ventricular tachycardia // *N. Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 303, № 19. – P. 1096–1098. DOI: 10.1056/NEJM198011063031905
27. Everall J.D., Dowd P.M. Influence of environmental factors excluding ultra violet radiation on the incidence of skin cancer // *Bull Cancer.* – 1978. – Vol. 65, № 3. – P. 241–247.
28. Arsenic in drinking water and incidence of urinary cancers / H.R. Guo, H.S. Chiang, H. Hu, S.R. Lipsitz, R.R. Monson // *Epidemiology.* – 1997. – Vol. 8, № 5. – P. 545–550. DOI: 10.1097/00001648-199709000-00012
29. Hood R.D., Vedel-Macrande G.C. Evaluation of the effect of BAL (2,3-dimercaptopropanol) on arsenite-induced teratogenesis in mice // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1984. – Vol. 73, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.1016/0041-008x(84)90045-0
30. Arsenic-induced skin lesions among Atacameño people in northern Chile despite good nutrition and centuries of exposure / A.H. Smith, A.P. Arroyo, D.N. Mazumder, M.J. Kosnett, A.L. Hernandez, M. Beeris, M.M. Smith, L.E. Moore // *Environ Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108, № 7. – P. 617–620. DOI: 10.1289/ehp.00108617
31. Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India – a review and commentary / M.M. Rahman, U.K. Chowdhury, S.C. Mukherjee, B.K. Mondal, K. Paul, D. Lodh, B.K. Biswas, C.R. Chanda [et al.] // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* – 2001. – Vol. 39, № 7. – P. 683–700. DOI: 10.1081/clt-100108509

*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. – С. 148–157. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.16*

UDC 613.2: 614.31

DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.16.eng

Read  
online



## **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**

**O.Yu. Ustinova<sup>1,3</sup>, P.Z. Shur<sup>2,3</sup>, A.E. Nosov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Perm State National University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

<sup>2</sup>Perm State Medical University named after E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

<sup>3</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

*In Russia geochemical provinces where arsenic is found are located in Yakutia, Siberia, Transbaikalia region, the Primorye, in the Urals, and Chukotka. Our research goal was to give sanitary-hygienic characteristics of health risk and perform clinical assessment of health damage done to population living in a specific geochemical province under long-term exposure to arsenic introduced with drinking water. We conducted our research in settlements where increased arsenic concentrations were detected in drinking water taken from centralized water supply systems taking into account also hygienic standards for arsenic contents in non-centralized water sources; those increased concentrations were caused by the structure of deep underground layers in the earth crust. We applied a set of sanitary-hygienic techniques and performed clinical examination of 147 people living in a specific geochemical province. We detected excessive arsenic concentrations in drinking water taken from centralized water supply systems; those concentrations were equal to 50–86 MPC whereas arsenic contents didn't exceed 1 MPC in water taken from non-centralized water sources. We revealed that long-term consumption of water with arsenic contents being equal to 2.5 mg/dm<sup>3</sup> and higher caused unacceptable carcinogenic (up to 4.09·10<sup>-2</sup>) and non-carcinogenic (HQ up to 494.4) population health risk. Potential risk turns into health damage when arsenicosis occurs; it usually happens after 17–19 years of exposure among adults and after 2–3 years among children. There are several basic clinical types of diseases caused by exposure to increased arsenic concentrations; adult people suffer from skin arsenicosis*



as per poikiloderma type or arsenic melanosis, polyneuropathy, cardiovascular pathology, and carcinogenesis; children mostly suffer from skin arsenicosis that is usually leucomelanosis. Arsenicosis occurrence is 1.3–9.0 times more frequent among people living in a specific geochemical province who consume water with arsenic concentrations being equal to 2.5 mg/dm<sup>3</sup> and higher in comparison with people who consume drinking water with arsenic contents being within their hygienic standards. Health damage is assessed as grave in 44.4 % cases (oncologic processes, polyneuropathy, and arsenic melanosis); as average, in 46.3 % cases (arsenic dyschromia); and as insignificant, in 9.3 % cases (vegetative-vascular dystonia or autonomous dysfunction, and functional disorders of the nervous system).

**Key words:** geochemical province, arsenic, drinking water, health risk, health damage, population morbidity, arsenic melanosis, arsenic polyneuropathy, oncologic processes.

## References

1. Kovshov A.A., Novikova Yu.A., Fedorov V.N., Tikhonova N.A. Diseases risk assessment associated with the quality of drinking water in the urban districts of Russian Arctic. *Vestnik ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 215–222 (in Russian).
2. Ratnaik R.N. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad med journal*, 2003, vol. 79, no. 933, pp. 391–396. DOI: 10.1136/pmj.79.933.391
3. Matschullat J. Arsenic in the geosphere – a review. *The Science of the Total Environment*, 2000, vol. 17, no. 249, pp. 297–312. DOI: 10.1016/S0048-9697(99)00524-0
4. Gebel T. Confounding variables in the environmental toxicology of arsenic. *Toxicology*, 2000, vol. 144, no. 1–3, pp. 155–162. DOI: 10.1016/S0300-483X(99)00202-4
5. Zaw M., Emmett M.T. Arsenic removal from water using advanced oxidation processes. *Toxicol Lett*, 2002, vol. 133, no. 1, pp. 113–118. DOI: 10.1016/S0378-4274(02)00081-4
6. Korolik V.V., Al Sabunchi A.A. Sanitary-hygienic assessment of drinking water and health in Asia. *Zdorov'e nase-leniya i sreda obitaniya*, 2013, vol. 239, no. 2, pp. 24–26 (in Russian).
7. Alikberov M.Kh. O riske zdorov'yu naseleniya pri potreblenii vody iz istochnikov khozyaistvenno-pit'evogo vodost-nabzheniya v respublike Dagestan [On population health risk related to consuming water from communal and drinking water supply sources in Dagestan]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya: materialy vsrossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora*. In: A.Yu. Popova, N.V. Zait-seva eds. Perm, 2017, pp. 14–19 (in Russian).
8. Chowdhury U.K., Biswas B.K., Chowdhury T.R., Samanta G., Mandal B.K., Basu G.C., Chanda C.R., Lodh D. [et al.]. Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India. *Environ Health Perspect*, 2000, vol. 108, no. 5, pp. 393–397. DOI: 10.1289/ehp.00108393
9. Kapaj S., Peterson H., Liber K., Bhattacharya P. Human health effects from chronic arsenic poisoning – a review. *J. Environ. Sci. Health A. Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng.*, 2006, vol. 41, no. 10, pp. 2399–2428. DOI: 10.1080/10934520600873571
10. Dormancheva E.I. Estimation of morbidity and mortality from malignant diseases in the population of an area with abnormal levels of arsenic. *Vyatskii meditsinskii vestnik*, 2000, no. 1, pp. 68–70 (in Russian).
11. Bogdanova V.D., Kislitsina L.V., Kiku P.F. Sanitarno-gigienicheskaya otsenka kachestva pit'evoi vody v Khasan-skom raione Primorskogo kraia [Sanitary-hygienic assessment of drinking water quality in Khasanskiy district of the Primorye]. *Fundamental'naya dal'nevostochnaya nauka – meditsine: materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii*. Vladivostok, 2017, pp. 124–126 (in Russian).
12. Cobo J.M., Castineira M. Oxidative stress, mitochondrial respiration, and glycemic control: clues from chronic sup-plementation with Cr<sup>3+</sup> or As<sup>3+</sup> to male Wistar rats. *Nutrition*, 1997, vol. 13, no. 11–12, pp. 965–970. DOI: 10.1016/S0899-9007(97)00338-9
13. Hong Y.S., Song K.H., Chung J.Y. Health effects of chronic arsenic exposure. *J. Prev. Med. Public. Health*, 2014, vol. 47, no. 5, pp. 245–252. DOI: 10.3961/jpmph.14.035
14. Guha Mazumder D.N., Haque R., Ghosh N., De B.K., Santra A., Chakraborty D., Smith A.H. Arsenic levels in drink-ing water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int. J. Epidemiol.*, 1998, vol. 27, no. 5, pp. 871–877. DOI: 10.1093/ije/27.5.871
15. Lien H.C., Tsai T.F., Lee Y.Y., Hsiao C.H. Merkel cell carcinoma and chronic arsenicism. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, vol. 41, no. 4, pp. 641–643.
16. Mazumder D.N., Das Gupta J., Santra A., Pal A., Ghose A., Sarkar S. Chronic arsenic toxicity in West Bengal—the worse calamity in the world. *J. Indian. Med. Assoc.*, 1998, vol. 96, no. 1, pp. 4–7.

© Ustinova O.Yu., Shur P.Z., Nosov A.E., 2019

**Olga Yu. Ustinova** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Human Ecology and Life Safety Depart-ment (e-mail: [ustinova@fcrisk.ru](mailto:ustinova@fcrisk.ru); tel.: +7 (342) 236-32-64; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academic Secretary (e-mail: [shur@fcrisk.ru](mailto:shur@fcrisk.ru); tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

**Aleksandr E. Nosov** – Candidate of Medical Sciences, Head of In-patient hospital (Therapeutic Occupational pathology Department) (e-mail: [nosov@fcrisk.ru](mailto:nosov@fcrisk.ru); tel.: +7 (342) 236-87-80; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X>).

17. Abernathy C.O., Liu Y.P., Longfellow D., Aposhian H.V., Beck B., Fowler B., Goyer R., Menzer R. [et al.]. Arsenic: health effects, mechanisms of actions, and research issues. *Environ Health Perspect*, 1999, vol. 107, no. 7, pp. 593–597. DOI: 10.1289/ehp.99107593
18. Poklis A., Saady J.J. Arsenic poisoning: acute or chronic? Suicide or murder? *Am. J. Forensic. Med. Pathol.*, 1990, vol. 11, no. 3, pp. 226–232.
19. Santra A., Das Gupta J., De B.K., Roy B., Guha Mazumder D.N. Hepatic manifestations in chronic arsenic toxicity. *Indian J. Gastroenterol.*, 1999, vol. 18, no. 4, pp. 152–155.
20. Nevens F., Staessen D., Scirot R., Van Damme B., Desmet V., Fevery J., De Groote J., Van Steenberghe W. Clinical aspects of incomplete septal cirrhosis in comparison with macronodular cirrhosis. *Gastroenterology*, 1994, vol. 106, no. 2, pp. 459–463. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90605-x
21. Axelson O., Dahlgren E., Jansson C.D., Rehnlund S.O. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br. J. Ind. Med.*, 1978, vol. 35, no. 1, pp. 8–15. DOI: 10.1136/oem.35.1.8
22. Lee-Feldstein A. A comparison of several measures of exposure to arsenic. Matched case-control study of copper smelter employees. *Am. J. Epidemiol.*, 1989, vol. 129, no. 1, pp. 112–124. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115100
23. Lewis D.R., Southwick J.W., Ouellet-Hellstrom R., Rench J., Calderon R.L. Drinking water arsenic in Utah: a cohort mortality study. *Environ Health Perspect*, 1999, vol. 107, no. 5, pp. 359–365. DOI: 10.1289/ehp.99107359
24. Tsai S.M., Wang T.N., Ko Y.C. Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water. *Arch. Environ Health*, 1999, vol. 54, no. 3, pp. 186–193. DOI: 10.1080/00039899909602258
25. Benowitz N.L. Cardiotoxicity in the workplace. *Occup. Med.*, 1992, vol. 7, no. 3, pp. 465–478.
26. Goldsmith S., From H. Arsenic-induced atypical ventricular tachycardia. *N. Engl. J. Med.*, 1980, vol. 303, no. 19, pp. 1096–1098. DOI: 10.1056/NEJM198011063031905
27. Everall J.D., Dowd P.M. Influence of environmental factors excluding ultra violet radiation on the incidence of skin cancer. *Bull. Cancer*, 1978, vol. 65, no. 3, pp. 241–247.
28. Guo H.R., Chiang H.S., Hu H., Lipsitz S.R., Monson R.R. Arsenic in drinking water and incidence of urinary cancers. *Epidemiology*, 1997, vol. 8, no. 5, pp. 545–550. DOI: 10.1097/00001648-199709000-00012
29. Hood R.D., Vedel-Macrande G.C. Evaluation of the effect of BAL (2,3-dimercaptopropanol) on arsenite-induced teratogenesis in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1984, vol. 73, no. 1, pp. 1–7. DOI: 10.1016/0041-008x(84)90045-0
30. Smith A.H., Arroyo A.P., Mazumder D.N., Kosnett M.J., Hernandez A.L., Beeris M., Smith M.M., Moore L.E. Arsenic-induced skin lesions among Atacameño people in northern Chile despite good nutrition and centuries of exposure. *Environ Health Perspect*, 2000, vol. 108, no. 7, pp. 617–620. DOI: 10.1289/ehp.00108617
31. Rahman M.M., Chowdhury U.K., Mukherjee S.C., Mondal B.K., Paul K., Lodh D., Biswas B.K., Chanda C.R. [et al.]. Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India – a review and commentary. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 2001, vol. 39, no. 7, pp. 683–700. DOI: 10.1081/clt-100108509

*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. Health Risk Analysis, 2019, no. 4, pp. 148–157. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.16.eng*

Получена: 02.10.2019

Принята: 03.12.2019

Опубликована: 30.12.2019