



Штина И.Е.¹, Маклакова О.А.^{1,2}, Валина С.Л.¹, Устинова О.Ю.^{1,2}

Заболееваемость остеопатиями у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным природным содержанием стронция

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

²ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия

Введение. Избыточное поступление с питьевой водой тяжёлых металлов природного происхождения увеличивает риск формирования неинфекционных заболеваний систем и органов в зависимости от тропности химического соединения.

Цель — изучить заболеваемость нарушениями плотности и структуры кости (osteopathies) у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием стронция, обусловленного геохимическими особенностями территории.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 93 ребёнка, проживающие в геохимической провинции с содержанием стабильного стронция свыше 2 ПДК в воде системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Группа сравнения включала 148 детей, проживающих на территории, где концентрация стронция в питьевой воде не превышает ПДК. Оценка заболеваемости выполнена по официальным данным статистических материалов. Проведён анализ средних значений содержания концентрации в крови стронция, ионизированного кальция, неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы, а также частоты отклонений от нормы изучаемых показателей в исследуемых группах. Величину минеральной плотности костной ткани (Z-индекс) определяли по результатам ультразвуковой денситометрии.

Результаты. Уровень заболеваемости остеопатиями за период 2010–2019 гг. у детей и подростков территории наблюдения составил $6,59 \pm 1,32$ и $11,26 \pm 2,07\%$ соответственно, что было в 1,8 и 2 раза выше уровня территории сравнения ($p = 0,0003-0,0004$). Концентрация стронция в крови детей, проживающих на территории геохимической провинции, превысила в 2,1 раза допустимый референс ($p < 0,001$) и в 2,9 раза показатель группы сравнения ($p = 0,0001$). У $\frac{3}{4}$ детей группы наблюдения регистрировалось повышенное содержание стронция в крови, что в 5,2 раза чаще территории сравнения ($p < 0,001$). В 57% случаев у детей группы наблюдения отмечался сниженный уровень ионизированного кальция в крови ($p = 0,0001$). Низкая минеральная костная плотность (Z-индекс) в группе наблюдения встречалась в 2,3 раза чаще (17,2 против 7,4%; $p = 0,019$). Установлены статистически значимые зависимости понижения уровня ионизированного кальция и значения Z-индекса при повышении содержания стронция в крови.

Заключение. У детей, проживающих в геохимических провинциях с повышенным содержанием стронция, отмечается увеличение уровня заболеваемости остеопатиями, проявляющимися сниженным уровнем ионизированного кальция в крови и низкой минеральной плотностью костной ткани, что необходимо учитывать для своевременной диагностики и профилактики данных состояний.

Ключевые слова: гигиена; питьевая вода; стронций; дети; нарушения плотности и структуры кости; профилактика

Для цитирования: Штина И.Е., Маклакова О.А., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Заболеваемость остеопатиями у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным природным содержанием стронция. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1123-1127. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1123-1127>

Для корреспонденции: Штина Ирина Евгеньевна, кандидат мед. наук, зав. лаб. комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

Участие авторов: Штина И.Е. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Маклакова О.А. — написание текста, редактирование; Валина С.Л. — сбор и обработка материала, написание текста; Устинова О.Ю. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 06.07.2021 / Принята к печати 28.09.2021 / Опубликовано 31.10.2021

Irina E. Shtina¹, Olga A. Maklakova^{1,2}, Svetlana L. Valina¹, Olga Y. Ustinova^{1,2}

Osteopathy incidence in children and adolescents consuming drinking water with high content of natural strontium

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

²Perm State University, Perm, 614990, Russian Federation

Introduction. Excessive intake of heavy metals of natural origin with drinking water increases the risk of the formation of non-infectious diseases of systems and organs, depending on the tropism of the chemical compound.

The aim is to study the incidence of disorders of bone density and structure (osteopathies) in children and adolescents who consume drinking water with an increased strontium content due to the geochemical characteristics of the territory.

Materials and methods. The observation group consisted of 93 children living in a geochemical province with a stable strontium content of more than 2 MPC in the centralized drinking water supply system. The comparison group included 148 children living in an area where strontium concentration in drinking water does not exceed 1 MPC. The incidence evaluation was carried out according to the official data of statistical materials. The analysis of the average values of the concentration in the blood of strontium, ionized calcium, inorganic phosphorus and alkaline phosphatase activity and the frequency of deviations from the norm of the studied parameters was carried out in the studied groups. The value of bone mineral density (Z-index) was determined according to the results of ultrasonic densitometry.

Results. The level of long-term incidence of osteopathies for the period 2010–2019 in children and adolescents, the observation area was 6.59 ± 1.32 and $11.26 \pm 2.07\%$, respectively, which was 1.8 and 2.0 times higher than the level of the comparison territory ($p = 0.0003-0.0004$). The concentration of strontium in the blood of children living in the territory of the geochemical province exceeded 2.1 times the permissible reference ($p < 0.001$) and 2.9 times the index of the comparison group ($p = 0.0001$). In $\frac{3}{4}$ children of the observation group, increased content of strontium in the blood was recorded, which was

5.2 times more often than the comparison area ($p < 0.001$). In 57% of cases, the children of the observation group had a reduced level of ionized calcium in the blood ($p = 0.0001$). Low bone mineral density (Z-index) in the observation group occurred 2.3 times more often (17.2 versus 7.4%, $p = 0.019$). Significant dependences were established by lowering the level of ionized calcium and the value of the Z-index with increasing strontium content in the blood. **Conclusion.** In children living in geochemical provinces with an elevated strontium content, an increase in the incidence of osteopathy was noted, manifested by a reduced level of ionized calcium in the blood and low bone mineral density, which must be taken into account for the timely diagnosis and prevention of these conditions.

Keywords: strontium; drinking water; children; violations of bone density and structure

For citation: Shtina I.E., Maklakova O.A., Valina S.L., Ustinova O.Y. Osteopathy incidence in children and adolescents consuming drinking water with high content of natural strontium. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1123-1127. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1123-1127> (In Russ.)

For correspondence: Irina E. Shtina, MD, PhD, head of the laboratory of complex problems of children's health with a clinical group of medical and preventive technologies of risk management, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russia. E-mail: shtina_irina@mail.ru

Information about authors:

Shtina I.E., <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Maklakova O.A., <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353>

Valina S.L., <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>

Ustinova O.Y., <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Contribution: Shtina I.E. — concept and design of research, collection and processing material, statistical processing, text writing; Maklakova O.A. — write and edit text; Valina S.L. — collection and processing of material, writing text; Ustinova O.Y. — editing the text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: July 6, 2021 / Accepted: September 28, 2021 / Published: October 31, 2021

Введение

Повышенное содержание в объектах окружающей среды химических элементов, обладающих тропным действием к определённым органам и системам, способствует увеличению уровня заболеваемости неинфекционными болезнями [1, 2]. По данным ВОЗ, вклад факторов окружающей среды в состоянии здоровья превышает 40%. Избыточное поступление химических соединений, в том числе тяжёлых металлов, с пищевыми продуктами и питьевой водой обусловлено не только их техногенным, но природным происхождением, вклад которого, по мнению учёных, недооценён [1, 3–6].

Доля проб воды систем централизованного питьевого водоснабжения с превышением содержания отдельных химических веществ более 2,1 ПДК по приоритетным субъектам РФ в 2019 году составила 82,3%¹. До 37,3% исследованных проб воды отдельных регионов имели превышение содержания стронция, что формировало неприемлемый риск для детского здоровья по причинам поражения органов-мишеней [7]. Известно политропное действие стабильного стронция на органы и системы организма человека с преимущественным поражением костно-мышечной системы за счёт конкурирующего взаимодействия с кальцием в структуре гидроксилapatитовой молекулы костной ткани [8–10]. Детский организм наиболее уязвим к воздействию химических факторов в связи с недоразвитием систем детоксикации [11]. При этом существующие клинические рекомендации и порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних² не учитывают особенностей заболеваемости, обусловленных воздействием природных внешнесредовых факторов.

Целью настоящего исследования было изучение заболеваемости, связанной с нарушениями плотности и структуры кости (остеопатиями) у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием стронция, обусловленным геохимическими особенностями территории.

Материалы и методы

Группу наблюдения составили 93 ребёнка 7–17 лет (средний возраст $12,15 \pm 0,9$ года; 59 (63,5%) девочек и 34 (36,5%) мальчика), проживающие в геохимической провинции с повышенным содержанием стабильного стронция более

2 ПДК в питьевой воде системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Удельный вес нестандартных проб воды по санитарно-химическим показателям за 2019 г. составил 28,6%³ и был обусловлен высоким уровнем содержания стронция в водоёмах. Группу сравнения составили 148 детей (средний возраст $12,0 \pm 0,5$ года; 98 (66,3%) девочек и 50 (33,7%) мальчиков), проживающих в краевом центре (г. Пермь), где концентрация стронция в водопроводной воде не превышает ПДК. Группы были сопоставимы по половому и возрастному критерию ($p = 0,65–0,77$). Критерием включения в исследование являлся факт проживания на территориях исследования не менее трёх лет. В исследование не включали детей с признаками острого инфекционного заболевания, врождёнными пороками развития, а также детей, получающих терапию, нормализующую костный метаболизм.

Сравнительный анализ заболеваемости остеопатиями (M85.9) в зависимости от территории проживания у детей и подростков выполнен по данным статистических материалов Пермского краевого медицинского информационно-аналитического центра за период 2010–2019 гг.

Содержание стронция в крови определяли методом масс-спектрометрии на приборе Agilent 7500 cx (анализатор Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с требованиями методических указаний⁴ [12, 13].

Оценка содержания основных показателей минерально-костного обмена — ионизированного кальция (анализатор электролитов крови EasyLyte Calcium, Medica Corp., США), неорганического фосфора и щелочной фосфатазы (анализатор автоматический биохимический Keylab, ВРС+Biosed, Италия) — выполнена на основании результатов биохимического анализа крови [14, 15].

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) определяли по результатам ультразвуковой денситометрии с помощью остеоденситометра Sunlight Omnisense 7000 (Sunlight Medical Ltd., Израиль), оснащённого специальной педиатрической программой. Исследование проведено по стандартной методике на участке скелета *distal radius* с оценкой Z-score скорости прохождения ультразвуковой волны (Speed of Sound — SOS, скорость звука (СЗ), м/с) для Z-индекса. Сниженными считали значения Z-score SOS менее -1 SD с учётом возрастной и гендерной принадлежности в соответ-

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».

³ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2019 году» Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2020.

⁴ МУК 4.1.3230-14 Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

ствии с референтной базой, разработанной производителем и заложенной в программу анализатора. Значение *Z*-score SOS в диапазоне от -1 до -2 SD соответствует уровню 10-го перцентиля, значение менее $-2SD$ – уровню 3-го перцентиля и требует дополнительного углублённого обследования с применением рентгеновской денситометрии⁵ [16].

Медико-биологические исследования проводили с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (2013 год) и Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICHЕ6 GCP). Исследования одобрены локальным этическим комитетом при ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола № 3 от 01.03.2019 г.) и выполнены при наличии письменного информированного добровольного согласия от законных представителей детей.

Статистическая и математическая обработка материала проведена согласно стандартным методикам с применением пакета программного обеспечения Microsoft, 2010. Проверку параметров на нормальность распределения осуществляли на основе двухвыборочного теста Колмогорова – Смирнова. Анализ межгрупповых различий выполнен на основании сравнения средних значений (*M*) параметров и стандартной ошибки средней (*m*) ($M \pm m$). Для сравнения качественных признаков использован метод хи-квадрата Пирсона. Связи между геохимической провинцией и нарушениями плотности костной ткани и кальциевого обмена оценены с использованием статистического критерия «Отношение шансов» (Odds Ratio, *OR*). Зависимости вероятности снижения уровня ионизированного кальция и минеральной плотности костной ткани от уровня стронция в крови установлены методом однофакторного моделирования «доза – вероятность ответа (эффекта)». Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний уровень заболеваемости остеопатиями за период 2010–2019 гг., представленный в табл. 1, у детей, проживающих на территории геохимической провинции, в 1,8–1,9 раза выше показателя территории сравнения ($p = 0,0003–0,0001$) и в 1,6–2 раза – среднекраевых значений ($p = 0,0004–0,0001$).

Средняя концентрация стронция в крови у детей группы наблюдения составила $97,59 \pm 5,51$ мкг/дм³, превысив в 2,1 раза референтный уровень ($46,5$ мкг/дм³;

Таблица 1 / Table 1

Заболеваемость остеопатиями за период 2010–2019 гг. у детей и подростков, $M \pm m$ (%)

Long-term incidence of osteopathies for the period 2010–2019 in children and adolescents, $M \pm m$ (%)

Возрастная группа Age group	Заболеваемость Morbidity		
	на территории наблюдения in the observation territories	на территории сравнения on the comparison territories	средняя по краю average regional
Дети Children	6.59 ± 1.32	3.56 ± 0.80	3.27 ± 0.55
Подростки Adolescents	11.26 ± 2.07	6 ± 0.97	7.11 ± 0.70

$p < 0,001$) и в 2,9 раза – показатель группы сравнения ($33,43 \pm 1,1$ мкг/дм³; $p = 0,0001$) (табл. 2). Повышенное содержание стронция в крови регистрировалось у 74,2% детей, проживающих на территории геохимической провинции, на территории сравнения число таких детей было в 5,2 раза меньше (14,2%; $p < 0,001$; $OR = 17,38$; $DI = 9,03–33,47$; $p < 0,001$).

Оценка результатов биохимического анализа крови показала снижение среднего уровня ионизированного кальция в крови группы наблюдения относительно среднего значения группы сравнения ($1,11 \pm 0,01$ против $1,24 \pm 0,01$ ммоль/дм³; $p = 0,0001$), при этом в 57% проб отмечались сниженные значения показателя (в группе сравнения в 1,4% проб; $p < 0,001$; $OR = 96,73$; $DI = 22,59–414,22$).

Различия между уровнями щелочной фосфатазы, неорганического фосфора в сравниваемых группах не достигали статистической значимости ($p = 0,54–0,87$), при этом установлены слабые корреляционные зависимости между значением стронция и данными показателями ($r = 0,20$; $p = 0,001–0,04$).

По данным ультразвуковой денситометрии, низкая минеральная костная плотность для соответствующего хронологического возраста по значению *Z*-индекса регистрировалась практически у каждого второго ребёнка независимо от территории проживания. Отмечено, что среднее значение *Z*-индекса у детей группы наблюдения имело тенденцию к более низкому уровню ($0,35 \pm 0,16$ против $0,54 \pm 0,15$ SD; $p = 0,09$). Значение *Z*-индекса в

Таблица 2 / Table 2

Результаты химико-аналитического и биохимического исследования крови у детей

Results of chemical-analytical and biochemical blood tests in children

Показатель Indices	Группа наблюдения Observation group		Группа сравнения Comparison group		<i>p</i> 1	<i>p</i> 2
	среднее значение average value $M \pm m$	доля изменённых проб, % share of modified samples, %	среднее значение average value $M \pm m$	доля изменённых проб, % share of modified samples, %		
Стронций, мкг/дм ³ Strontium, µg/dm ³	97.59 ± 5.51	74.2	33.43 ± 1.1	14.2	< 0.001	< 0.001
Кальций ионизированный, ммоль/дм ³ Ionized calcium, mmol/dm ³	1.11 ± 0.01	57	1.24 ± 0.01	1.4	< 0.001	< 0.001
Фосфор неорганический, ммоль/дм ³ Inorganic phosphorus, mmol/dm ³	1.51 ± 0.05	12.9	1.53 ± 0.04	12.2	0.54	0.87
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³ Alkaline phosphatase, Units/dm ³	246.08 ± 14.77	0	253.41 ± 18.02	0	0.53	–

Примечание. Достоверность различий: *p*1 – между среднegrupповыми значениями; *p*2 – между долями изменённых проб.

Note. *p*1 – reliability of differences between mean group values; *p*2 – reliability of differences between the proportions of modified samples.

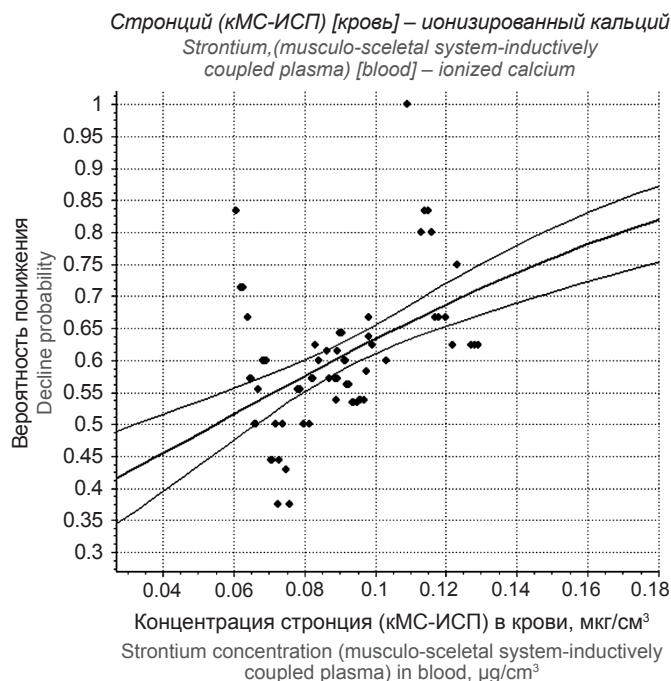


Рис. 1. Модель зависимости «стронций в крови – понижение ионизированного кальция».

Fig. 1. Model of the relationship “strontium in the blood – decrease in ionized calcium”.

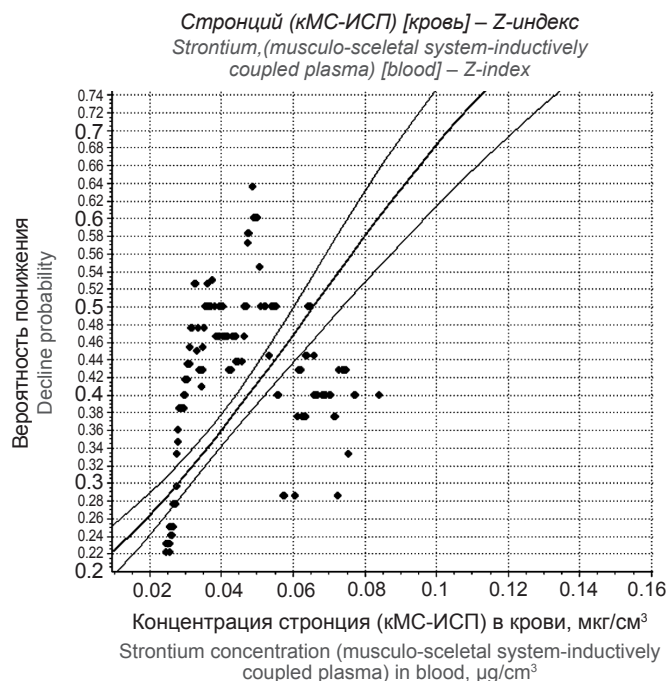


Рис. 2. Модель зависимости «стронций в крови – понижение Z-индекса».

Fig. 2. Model of the relationship “strontium in the blood – lowering the Z-index”.

диапазоне от -1 до -2 SD в группе наблюдения выявляли в 2,3 раза чаще (17,2 против 7,4%; $p = 0,019$; $OR = 2,59$; $DI = 1,14-5,86$).

В результате математического моделирования (рис. 1, 2) установлены зависимости «стронций в крови – понижение ионизированного кальция» ($b_0 = -0,66$; $b_1 = 12,12$; $F = 30,0$; $R^2 = 0,26$; $p = 0,0001$) и «стронций в крови – понижение Z-индекса» ($b_0 = -1,47$; $b_1 = 22,40$; $F = 80,02$; $R^2 = 0,23$; $p = 0,0001$) и обратная корреляционная связь «стронций в крови – скорость звука для Z-индекса» ($r = -0,17$; $p = 0,03$), указывающие на отрицательное влияние стабильного стронция на кальциевый обмен и минеральную плотность костной ткани.

Обсуждение

Установленный высокий уровень заболеваемости остеопатиями у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с превышающим допустимую концентрацию содержанием стабильного стронция природного происхождения, подтверждает результаты работ, согласно которым риск болезней костно-мышечной системы (Н1) в связи с пероральным поступлением стронция может достигать 11,8 [2, 8].

Полученные результаты математического анализа указывают на вероятную причинно-следственную связь между уровнем стронция и ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы и значением Z-индекса [2, 8, 9]. Доля сниженных значений ионизированного кальция в крови и Z-индекса по результатам ультразвуковой денситометрии свидетельствует о целесообразности включения данных показателей в мониторинг состояния здоровья детей, подвергающихся хроническому пероральному воздействию стронция, в качестве рутинных методов диагностики остеопатий. В отличие от рентгеновских методов ультразвуковая денситометрия является неинвазивным, малозатратным, не требующим специализированных условий методом оценки уровня

МПКТ, не оказывающим отрицательного воздействия на организм [17–19].

В профилактику и диагностику эндемичных заболеваний существенный вклад вносят гигиенические мероприятия и исследования, направленные на установление элементного статуса населения [20, 21]. Патогенетические особенности формирования остеопатий, обусловленных пероральным воздействием стабильного стронция, должны учитываться при разработке региональных программ мониторинга состояния здоровья детей с учётом геохимической характеристики территорий. В связи с этим возрастает роль санитарного просвещения населения с целью информирования о способах снижения избыточного поступления химических элементов и их соединений с пищевыми продуктами, в том числе питьевой водой [2, 22–24].

Заключение

1. Заболеваемость остеопатиями детей и подростков, проживающих в геохимической провинции с повышенным содержанием стронция в источниках питьевого водоснабжения, существенно выше (в 1,8–2 раза) по сравнению с территорией сравнения.

2. У 57% детей, проживающих на территории с повышенным содержанием стронция в питьевой воде, отмечается снижение содержания ионизированного кальция в крови, в 17,2% случаев – низкая минеральная костная плотность по значению Z-индекса, повышается вероятность снижения минеральной плотности костной ткани в 2,6 раза.

3. Для оценки уровня здоровья и разработки региональных медико-профилактических программ диагностики и профилактики остеопатий у детей на территории геохимической провинции с повышенным содержанием стронция в воде целесообразно определять уровень ионизированного кальция в крови и минеральной плотности костной ткани методом ультразвуковой денситометрии.

Литература

(п.п. 1, 5, 6, 11–13, 16, 18, 19, 22 см. References)

2. Фоменко А.Н., Аристов В.А., Маклакова О.А., Хорошавин В.А. Факторы и уровни риска здоровью населения при воздействии компонентов питьевых вод в границах природных гидрогеохимических провинций Пермского края. *Анализ риска здоровью*. 2018; (3): 54–62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.06>
3. ВОЗ. Загрязнение воздуха. Доступно: <https://www.who.int/airpollution/ru/>
4. Хотимченко С.А., Гмошинский И.В., Багрянцева О.В., Шатров Г.Н. Химическая безопасность пищи: развитие методической и нормативной базы. *Вопросы питания*. 2020; 89(4): 110–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10047>
7. Кику П.Ф., Кислицына Л.В., Богданова В.Д., Сабирова К.М. Оценка риска санитарно-химических показателей воды для населения Хасанского района Приморского края. *Экология человека*. 2018; (6): 12–7. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-6-12-17>
8. Полякова Е.В. Стронций в источниках водоснабжения Архангельской области и его влияние на организм человека. *Экология человека*. 2012; (2): 9–14.
9. Судья Д.А., Ластков Д.О. Проблема токсического действия солей стабильного стронция на организм (обзор литературы). *Механизмы интоксикаций*. 2013; 3(62). Доступно: <https://protox.medved.kiev.ua/index.php/ru/categories/mechanisms-of-intoxications/item/78-the-problem-of-the-toxic-effect-of-stable-strontium-salts-on-the-organism-review>
10. Дианова Д.Г., Долгих О.В., Кривцов А.В., Синицына О.О., Отавина Е.А. Особенности регуляции иммунной системы у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 25–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-25-28>
14. Долгова В.В., Меньшикова В.В., ред. *Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
15. Тиц Н.У., ред. *Клиническая оценка лабораторных тестов*. М.: Медицина; 1983.
17. Крутикова Н.Ю., Рябухин Ю.В. Современная диагностика нарушений формирования кости у новорожденных и детей раннего возраста с помощью ультрасонометрии на педиатрическом участке (методические рекомендации). *Остеопороз и остеопатии*. 2015; 18(2): 33–5. <https://doi.org/10.14341/osteo2015233-35>
20. Тулакин А.В., Цыплакова Г.В., Амлеева Г.П., Козырева О.Н., Пивнева О.С., Трухина Г.М. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надежности питьевого водопользования. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(11): 1025–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1025-1028>
21. Артеменков А.А. Проблема профилактики эндемических заболеваний и микроэлементозов у человека. *Профилактическая медицина*. 2019; 22(3): 92–100. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203192>
23. Михеева Е.В., Байtimiрова Е.А., Кшняев И.А. Заболеваемость человека в условиях естественной геохимической аномалии, не вызывающей эндемий. *Экология человека*. 2017; (10): 21–7. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-10-21-27>
24. Савченко О.В. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье детей дошкольного возраста. *Экология человека*. 2018; (3): 16–20. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-3-16-20>

References

1. Landrigan P.J., Fuller R., Fisher S., Suk W.A., Sly P., Chiles T.C., et al. Pollution and children's health. *Sci. Total Environ*. 2019; 650(Pt. 2): 2389–94. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.375>
2. Fomenko A.N., Aristov V.A., Maklakova O.A., Khoroshavin V.A. Factors and population health risks under exposure to components detected in drinking water within natural hydrogeochemical provinces in Perm region. *Analiz riska zdorov'yu*. 2018; (3): 54–62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.06> (in Russian)
3. WHO. Air pollution. Available at: <https://www.who.int/airpollution/ambient/en/>
4. Khotimchenko S.A., Gmoshinskiy I.V., Bagryantseva O.V., Shatrov G.N. Chemical food safety: development of methodological and regulatory base. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(4): 110–24. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10047> (in Russian)
5. Long J., Luo K. Elements in surface and well water from the central North China Plain: Enrichment patterns, origins, and health risk assessment. *Environ. Pollut*. 2020; 258: 113725. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113725>
6. Burger A., Lichtscheidl I. Strontium in the environment: Review about reactions of plants towards stable and radioactive strontium isotopes. *Sci. Total Environ*. 2019; 653: 1458–512. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.312>
7. Kiku P.F., Kislitsynina L.V., Bogdanova V.D., Sabirova K.M. Risk assessment sanitary-chemical indicators of water for the population of the Khasan district in Primorsky Krai. *Ekologiya cheloveka*. 2018; (6): 12–7. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-6-12-17> (in Russian)
8. Polyakova E.V. Strontium in water-supply sources of Arkhangelsk region and its impact on human health. *Ekologiya cheloveka*. 2012; (2): 9–14. (in Russian)
9. Sudya D.A., Lastkov D.O. The problem of the toxic effect of stable strontium salts on the organism (review). *Mekhanizmy intoksikatsiy*. 2013; 3(62). Available at: <https://protox.medved.kiev.ua/index.php/ru/categories/mechanisms-of-intoxications/item/78-the-problem-of-the-toxic-effect-of-stable-strontium-salts-on-the-organism-review> (in Russian)
10. Dianova D.G., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Sinityna O.O., Otavina E.A. Peculiarities of the regulation of the immune system in children residing in conditions of strontium geochemical province. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 97(1): 25–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-25-28> (in Russian)
11. Pronczuk J., Surdu S. Children's environmental health in the twenty-first century. *Ann. NY Acad. Sci.* 2008; 1140: 143–54. <https://doi.org/10.1196/annals.1454.045>
12. Klaassen C.D. *Casarett and Doull's Essentials of Toxicology*. New York: McGraw-Hill; 2004.
13. Chernecky C.C., Berger B.J. *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier; 2008.
14. Dolgova V.V., Men'shikova V.V., eds. *Clinical Laboratory Diagnostics: National Guidelines. [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: natsional'noe rukovodstvo: v 2 tomakh]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
15. Tits N.U., ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests [Klinicheskaya otsenka laboratornykh testov]*. Moscow: Medicine; 1986. (in Russian)
16. BeamMed LTD. Available at: <https://sunlightmedical.ru/index.php>
17. Krutikova N.Yu., Ryabukhin Yu.V. Contemporary diagnosis of bone formation disorders in infants and young children using ultrasonography (methodological guidelines). *Osteoporoz i osteopatii*. 2015; 18(2): 33–5. <https://doi.org/10.14341/osteo2015233-35> (in Russian)
18. Rebocho L.M., Cardadeiro G., Zymbal V., Gonçalves E.M., Sardinha L.B., Baptista F. Measurement properties of radial and tibial speed of sound for screening bone fragility in 10- to 12-year-old boys and girls. *J. Clin. Densitom*. 2014; 17(4): 528–33. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.09.013>
19. Jung E.M., Kim E.M., Kang M., Goldizen F., Gore F., Drisse M.N.B., et al. Children's environmental health indicators for low- and middle-income countries in Asia. *Ann. Glob. Health*. 2017; 83(3-4): 530–40. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2017.10.013>
20. Tulakin A.V., Tsyplakova G.V., Ampleeva G.P., Kozyreva O.N., Pivneva O.S., Trukhina G.M. Regional problems of the provision of hygienic reliability of drinking water consumption. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(11): 1025–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1025-1028> (in Russian)
21. Artemenkov A.A. The problem of the prevention of endemic human diseases and microelementoses. *roflakticheskaya meditsina*. 2019; 22(3): 92–100. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203192> (in Russian)
22. Cohen Hubal E.A., Reif D.M., Slover R., Mullikin A., Little J.C. Children's environmental health: a systems approach for anticipating impacts from chemicals. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(22): 8337. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228337>
23. Mikheeva E.V., Baytimiroya E.A., Kshnyasev I.A. Human morbidity in the conditions of natural geochemical anomaly that causes no endemic diseases. *Ekologiya cheloveka*. 2017; (10): 21–7. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-10-21-27> (in Russian)
24. Savchenko O.V. Environmental heavy metals pollution effect on pre-school children's health. *Ekologiya cheloveka*. 2018; (3): 16–20. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-3-16-20> (in Russian)