

УДК 612-392.3:576.32.36:579.23

DOI: 10.15372/KhUR2021275

Оценка физиологической полноценности питьевой воды методом биотестирования

В. В. ГОНЧАРУК, О. В. ЗУЙ, Л. А. МЕЛЬНИК, Н. А. МИЩУК, А. В. НАНИЕВА, А. В. ПЕЛИШЕНКО

*Институт коллоидной химии и химии воды им. А. В. Думанского НАН Украины, Киев (Украина)**E-mail: honch@iccwc.kiev.ua*

(Поступила 22.08.19; после доработки 09.06.20)

Аннотация

Раскрыты возможности новых подходов к оценке физиологической полноценности питьевой воды с привлечением методов биотестирования. Проведено биотестирование вод (обедненных и обогащенных калием, натрием, кальцием и магнием) по показателям: острой токсичности воды на пресноводной рыбе данио рерио (*Brachydanio rerio*), генотоксичности на клетках ее крови, а также хронической токсичности на рачках *Ceriodaphnia affinis*. Установлено, что образцы воды с оптимальным содержанием K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} не обнаруживают токсичности, а образцы, содержание указанных элементов в которых выходит за пределы оптимальных концентраций, связаны с хроническим токсичным и генотоксичным эффектами.

Ключевые слова: питьевая вода, физиологическая полноценность, биотестирование

ВВЕДЕНИЕ

Физиологическая полноценность питьевой воды определяется адекватностью ее минерального состава биологическим потребностям организма и основана на целесообразности учета для ряда биогенных элементов не только максимально допустимых, а и минимально необходимых уровней их содержания в воде.

Критерий физиологической полноценности воды был впервые введен в 1912 г. выдающимся российским химиком и биологом Н. К. Кольцовым [1]. Он предложил называть физиологически адекватный человеческому организму набор катионов и анионов термином “физиологическая полноценность”, и утверждал, что “вода должна стать ценным источником макро- и микроэлементов для организма человека”. Научно доказан и признан Всемирной организацией здравоохранения факт значительного вклада питьевой воды в процесс жизнедеятельности, несмотря на то, что она не является основным

источником эссенциальных для человека элементов [2–7].

Эпидемиологические исследования, проводившиеся в разных странах в течение последних 50 лет, показали, что существует значимая связь между возросшим числом сердечно-сосудистых заболеваний с последующим летальным исходом и потреблением мягкой воды [8]. При сравнении физиологической полноценности мягкой и жесткой, богатой Mg^{2+} , воды данная закономерность прослеживается очень четко. Потребление бедной Ca^{2+} воды может привести к повышенному риску переломов у детей, нейродегенеративным изменениям, преждевременным родам и снижению весу новорожденных детей, некоторым видам рака [3]. Согласно [9], оптимальный баланс Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде может играть потенциально защитную роль на ранних стадиях развития эндотелиальной дисфункции у детей и подростков.

Наблюдаемые тенденции объясняются тем, что поступление необходимых для человека ма-

ТАБЛИЦА 1

Показатели физиологической полноценности питьевой воды

Показатель	Оптимальное содержание, в пределах, мг/дм ³
Ca ²⁺	25–75
Mg ²⁺	10–50
Na ⁺	2–20
K ⁺	2–20

кро- и микроэлементов в достаточном количестве не достигается за счет продуктов питания в силу различных причин (в том числе из-за несовершенства современных технологий приготовления пищевых продуктов) [2, 8]. Продукты питания не могут компенсировать дефицит Ca²⁺ и Mg²⁺, если и питьевая вода обеднена этими элементами.

В случае острого дефицита микро- и макроэлементов даже относительно незначительное поступление его с питьевой водой может сыграть важнейшую протекторную роль, особенно если учитывать, что эти элементы присутствуют в воде в виде свободных ионов и легче абсорбируются из нее, чем из пищи, где они связаны в различные соединения. Ионизированные минералы питьевой воды имеют высокие показатели физиологической активности, биологической доступности и всасывания [2, 8, 10, 11].

Как отмечается в [2], питьевая вода может восполнить дефицит необходимых организму макро- и микроэлементов, возникающий вследствие неправильного питания, способствовать профилактике артериальной гипертензии, кардиомиопатии и других заболеваний, а также восстановить организм после интенсивных физических нагрузок, при работе в условиях высокой температуры окружающей среды.

Проведенный анализ научных публикаций, а также нормативно-правовых актов показал, что в настоящее время проблема изучения полноценности питьевой воды по содержанию основных макро- и микроэлементов и влиянию их на здоровье чрезвычайно актуальна. Однако в международной практике (например, в странах Евросоюза) подходы к нормированию макро- и микроэлементов в питьевой воде с точки зрения ее физиологической полноценности нашли отражение лишь в научной литературе, но не в действующих нормативных документах, касающихся питьевой воды [2, 11].

Понятие физиологической полноценности питьевой воды в нормативных документах было впервые введено в РФ в 2002 г. принятием са-

нитарных правил и норм на бутилированную воду – СанПиН 2.1.4.1116–02. В Республике Беларусь в 2012 г. также были утверждены Санитарные нормы и правила “Требования к физиологической полноценности питьевой воды” [12].

Впервые в международной практике в государственный стандарт, касающийся качества питьевой воды, требования физиологической полноценности питьевой воды были введены в Украине в ДСТУ 7525:2014 “Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості”, разработанный в Институте коллоидной химии и химии воды им. А. В. Думанского НАН Украины (ИКХХВ) (табл. 1) [13].

Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ – доминантные витальные катионы питьевой воды. Их содержание в плазме крови человека в норме составляет: Na⁺ – 136–144 ммоль/л, K⁺ – 3.3–5.0 ммоль/л, Mg²⁺ – 0.74–1.23 ммоль/л, ионизированного Ca²⁺ – 1.1–1.4 ммоль/л, общего Ca – 2.1–2.6 ммоль/л. Изменение концентрации элементов в плазме крови ниже/выше указанных пределов приводит к состоянию гипо-/гипер-натриемии, калиемии, магниемии и кальциемии [14, 15].

K⁺ – основной внутриклеточный катион (98 % его находится в клетках, и лишь 2 % – вне их), играющий доминирующую роль в осуществлении многих физиологических процессов: деления клеток, синтеза белков, активности ферментов, регуляции объема, кислотно-щелочного равновесия клеток, формирования электрического потенциала клеточных мембран и др. [10]. Отличительная особенность K⁺ – способность к стимуляции усиленной экскреции воды почками из организма при повышенной ионизации.

Большая часть содержания Na⁺ в организме (около 65 %) находится во внеклеточной жидкости, лишь около 8 % является внутриклеточной, а остальная часть Na⁺ (около 25–30 %) депонируется в костной ткани [15].

Na⁺ и K⁺ играют ведущую физиологическую роль в поддержании объема внеклеточной жидкости, внутриклеточной осмолярности, регуляции кислотно-основного баланса, генерации трансмембранных электрохимических градиентов, активного транспорта через мембраны различных веществ, в частности, сахаров и аминокислот, передаче нервных импульсов, мышечных сокращений и других процессов по обеспечению жизни клетки. Кроме того, натрий-калиевое равновесие обеспечивает адекватный синтез белка и обмен углеводов. Причем, K⁺ и Na⁺ действуют одновременно, перемещаясь навстречу друг другу (против градиентов их кон-

центраций) благодаря расположенному в клеточной мембране калиево-натриевому насосу, работа которого обеспечивается наличием особого фермента – натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы [16].

Mg^{2+} – второй по распространенности внутриклеточный катион [3]. Его содержание во взрослом организме составляет 20–28 г (60–65 % находится в скелете и 1 % – во внеклеточной жидкости). Mg^{2+} является кофактором более 300 ферментативных реакций, принимает активное участие в метаболизме углеводов, жиров, белков, нуклеиновых кислот, играет важную роль в минерализации и развитии скелета, а также в клеточной проницаемости, нервно-мышечной проводимости. Дефицит Mg^{2+} вызывает повышение нервно-мышечной возбудимости и усиливает почечную экскрецию K^+ , увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также диабета II типа.

Ca^{2+} – наиболее распространенный щелочноземельный металл [3]. Общее содержание его в организме взрослого человека составляет около 1.2 кг (99 % сосредоточено в костях и 1 % – во вне-, внутриклеточных жидкостях и клеточных мембранах). Кроме основной структурной составляющей скелета, Ca^{2+} участвует в регуляции активности множественных ферментов и гормональных реакций, свертывании крови, передаче нервных импульсов, сокращении/расслаблении мышц (включая нормальный ритм сердца), сокращении сосудов и во многих других физиологических процессах. Недостаток Ca^{2+} в организме может провоцировать нарушение процессов свертываемости крови и увеличивать риск переломов костей. В целом при потреблении воды, бедной Ca^{2+} , усиливаются негативные эффекты ряда патологических нарушений, сопровождающих течение таких нозологических форм, как рахит, гипертония, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт.

Хронический прием деминерализованной воды, содержащей $<10 \text{ мг/дм}^3 Na^+$, $<15 \text{ мг/дм}^3 Ca^{2+}$, $<5 \text{ мг/дм}^3 Mg^{2+}$, $<3 \text{ мг/дм}^3 K^+$ и менее 50 мг/дм^3 общей жесткости, может изменить ионный и молекулярный состав вне- и внутриклеточной жидкости, инициировать дефицит Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} в организме [15]. Кроме того, прием воды с низким содержанием Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} может повлиять на тоничность, осмоляльность жидкостей организма и, следовательно, на эффективный объем клеток, кровяное давление, создавая тем самым осмотический стресс.

Исследования нескольких клеточных линий млекопитающих позволяют предположить, что осмотический стресс, независимо от его происхождения, может вызывать повреждения ДНК, приводящие к хромосомным aberrациям.

Согласно [17], с 1998 по 2007 г. количество случаев колоректального рака в странах Персидского залива, население которых преимущественно употребляет опресненную воду, возросло в два раза. Анализ имеющихся на 2012 г. данных для девяти стран Западной Азии (три из которых – Саудовская Аравия, Кувейт, Катар – входят в десятку стран мира по производству обессоленной воды) показал широкое распространение среди мужчин и женщин этого региона колоректального рака, рака желудка, пищевода, ротовой полости, глотки [18, 19]. Тот факт, что наряду с ростом потребления обессоленной воды в странах Персидского залива нарастает число онкологических заболеваний органов, которые, наиболее вероятно, непосредственно контактируют с потребляемой деминерализованной водой или вовлечены в ее метаболический транспорт и выведение из организма, не является случайным. Отмечается, что в странах Западной Европы и Северной Америки, для которых потребление обессоленной питьевой воды не является преимущественным, наиболее характерно заболевание аденомой простаты, раком легких и шейки матки [20]. Другой существенный фактор – значительное увеличение в странах Персидского залива количества новообразований среди детей, зачастую употребляющих для питья обессоленную воду с рождения.

Таким образом, имеющаяся информация указывает на то, что постоянное хроническое потребление искусственно опресненной воды с низким содержанием Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} – потенциальный риск для здоровья населения.

Приведенный обзор литературных источников свидетельствует о масштабных исследованиях по вопросам физиологической полноценности питьевых вод, осуществляемых путем сопоставления данных об их составе и заболеваемости населения. Чрезвычайно важной в данном ключе выступает оценка теоретического и экспериментального изучения гомеостаза элементов в организме высших животных и человека, основанная на анализе физиологических реакций в условиях длительных дозозависимых воздействий (нагрузок) вышечеречисленными элементами.

В данной работе проведено исследование физиологической полноценности питьевой воды методом биотестирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для исследования использована артезианская вода из бювета г. Киева (образец 1), та же вода, обработанная ионообменной смолой в Ca^{2+} -форме (образец 2) и Na^+ -форме (образцы 3, 4). Показатели химического состава исследуемых вод определяли стандартными методами [13]. Биотестирование на острую летальность, гено- и хроническую токсичность выполняли согласно методикам [21–23], приведенным ниже. Содержание, размножение, выращивание и кормление тест-организмов осуществлялось в условиях лаборатории биомаркеров и биотестирования вод ИКХХВ согласно нормативам ДСТУ 4075-2001, ДСТУ 4174:2003.

Методика определения острой летальной токсичности

Методика определения острой летальной токсичности на пресноводной рыбе данио рерио (*Brachydanio rerio*) [21] основана на сравнении выживаемости рыб в тестируемой воде и контроле. Показателем выживаемости служит среднее количество тест-организмов, выживших в тестируемой воде за определенное время. В качестве тест-организмов использовали половозрелые особи данио рерио, широко применяемые в международных и национальных стандартных методиках по биотестированию воды. Биотестирование осуществляли при освещении рассеянным светом с естественной сменой дня и ночи, концентрации O_2 в воде не менее 4 мг/дм³ и температуре 23 ± 1 °С.

В стеклянные емкости наливали по 2–3 дм³ контрольной и тестируемой воды, куда помещают по 10 рыб. Воду во время процедуры биотестирования не аэрировали, рыбу не кормили. Ежесуточно (в течение 96 ч) в каждой стеклянной емкости определяли количество выживших рыб. Погибших особей, не подающих признаков движения или дыхания в течение 5 мин после прикосновения к ним стеклянной палочкой, удаляли. Если в любой учитываемый период времени гибнет 50 % рыб и более (острая летальная токсичность), то биотестирование прекращают. Если количество погибших рыб (n) находится в интервале $10 \% < n < 50 \%$, то тестируемая вода оказывает хроническое токсическое действие на

тест-организмы. Гибель рыб в контроле в течение 96 ч не должна превышать 10 %.

Методика определения генотоксичности воды

Методика определения генотоксичности воды на клетках крови пресноводной рыбы данио рерио [22] основана на отборе образцов крови у особей, выживших в течение 96 ч в описанных выше экспериментах по исследованию острой летальной токсичности. Препараты крови рыб анализировали с помощью светового микроскопа Axio Scope (Carl Zeiss, Germany) с увеличением $\times 1000$. Для определения генотоксичности в четырех произвольно выбранных участках мазка крови подсчитывали число эритроцитов с нарушениями (микроядрами и двойными ядрами) на 3000 клеток. Генетическая, ядерная реакция питьевой воды не должна превышать 0.33 ‰.

Методика определения хронической токсичности воды

Для проведения биотестирования по методике определения хронической токсичности воды с использованием рачков *Ceriodaphnia affinis* [23] в 20 сосудов (10 + 10) наливали по 15 см³ контрольной и тестируемой воды соответственно. Концентрация растворенного O_2 в воде не должна быть менее 5.0 мг/дм³. Если этот показатель ниже, воду предварительно аэрировали с помощью микрокомпрессора. В процессе биотестирования вода не аэрировалась. В каждый сосуд с помощью пластиковой пипетки диаметром 2.0 мм помещали по одной молодой цериодафнии. Учет выживших проводили через 1, 6, 24 и 48 ч. В течение этого времени цериодафний не кормили. Особей считают выжившими, если они свободно передвигаются в толще воды или всплывают со дна стакана не позднее 15 с после легкого покачивания. Если в любой учитываемый период времени в тестируемой воде гибнет 50 % и более особей (острая токсичность), биотестирование прекращают. Если количество погибших цериодафний (n) находится в интервале $10 \% < n < 50 \%$, тестируемая вода оказывает хроническое токсическое действие на тест-организмы.

Биотестирование проводят в климатостате или боксе, где обеспечивают оптимальные температурный и световой режимы. Результаты биотестирования считаются значимыми, если за весь период наблюдений гибель цериодафний в контроле не превышает 10 %, а концентрация

растворенного O_2 в воде по завершении биотестирования составляет не менее 2 мг/дм³.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по химическому составу исследованных образцов воды приведены в табл. 2, а результаты биотестирования – в табл. 3.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что, согласно ДСТУ 4075-2001, образцы воды 1, 2 и 3 не проявили хронической и

острой токсичности, а образец 4 выявил хроническую токсичность – 20 % (см. табл. 3).

Согласно ДСТУ 7387:2013, на клетках крови рыб в образцах воды 1 и 2 не наблюдался генотоксический эффект в эритроцитах, тогда как образцы 3 и 4 проявили генотоксический эффект (0.66 ‰).

С использованием рачков *Ceriodaphnia* в образцах воды 1 и 2 не установлено хронической и острой токсичности (согласно ДСТУ 7525:2014), а в образцах воды 3 и 4 выявлена хроническая токсичность – 30 %.

ТАБЛИЦА 2

Химический состав образцов воды, подвергаемых биотестированию

Наименование показателя	Образец				Требования ДСТУ 7525:2014 [13]
	1	2	3	4	
Мутность, мг/дм ³	0.5	0.3	0.3	0.3	0.5
pH	7.3	7.4	7.6	7.6	6.5–8.5
Сухой остаток, мг/дм ³	319	307	316	290	1000
Жесткость, мг-экв/дм ³	4.2	4.4	0.75	0.65	7.0
Окисляемость перманганатная, мг O_2 /дм ³	4.5	4.5	3.2	2.2	5.0
Щелочность общая, мг-экв/дм ³	2.9	3.1	2.6	2.5	6.5
Содержание, мг/дм ³ :					
Алюминий	0.01	0.01	0.012	0.010	0.2
Гидрокарбонаты	177	189	159	153	– ^a
Железо (общ.)	0.45	0.035	0.094	0.079	0.2
Кальций	38.0	50.0	10.0	9.0	130 (25–75)
Магний	27.6	22.8	3.0	2.4	80 (10–50)
Калий	3.1	3.3	1.5	1.84	20 (2–20)
Натрий	11.9	11.2	110.0	110.0	200 (2–20)
Марганец	0.012	0.01	0.007	0.002	0.05
Цинк	0.73	<0.08	<0.08	<0.08	1
Фториды	0.055	0.055	<0.05	<0.05	0.7–1.5
Сульфаты	60.0	60.0	72.0	62.4	250
Хлориды	23.0	17.8	39.0	39.0	250

Примечание. В скобках приведены значения оптимального содержания некоторых неорганических компонентов в питьевой доочищенной воде.

^a Отсутствуют.

ТАБЛИЦА 3

Результаты биотестирования вод

Параметр	Образец воды				Требования ДСТУ 7525:2014 [13]	Нормативные документы
	1	2	3	4		
Острая летальная токсичность воды на пресноводной рыбе <i>Brachydanio rerio</i> (Hamilton-Buchanan), %	0	0	10	20	10	ДСТУ 4075-2001
Генотоксичность на клетках крови рыбы <i>B. rerio</i> , ‰	0	0	0.66	0.66	0.33	ДСТУ 7387:2013
Хроническая токсичность на рачках <i>Ceriodaphnia affinis</i> , %	10	10	30	30	10	ДСТУ 4174:2003

Таким образом, из представленных данных (см. табл. 2, 3) следует, что образцы воды 1 и 2 продемонстрировали отрицательный тест на биотоксичность. В этих образцах содержание K^+ (3.1–3.3 мг/дм³), Na^+ (11.2–11.9 мг/дм³), Mg^{2+} (22.8–27.6 мг/дм³) и Ca^{2+} (38.0–50.0 мг/дм³) входит в диапазон оптимальных значений концентраций этих элементов в физиологически полноценной воде (см. табл. 1). Образцы воды 3 и 4, содержание указанных элементов в которых выходит за пределы оптимальных концентраций, проявили хроническую токсичность и генотоксический эффект. Для детального изучения наблюдаемых эффектов указанных ионов необходимо проведение дальнейших экспериментов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питьевая вода не служит основным источником жизненно важных для человека элементов, однако научно доказан ее существенный вклад в процесс их поступления в организм. Не вызывает сомнений тот факт, что потребление обедненной по содержанию Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воды увеличивает смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время нет доказательств, подтверждающих, что маломинерализованная вода сама по себе может вызывать онкологические заболевания непосредственно с точки зрения индукции генетических мутаций. Однако, потребление деминерализованной воды приводит к изменениям тонуса сосудов и осмоляльности, способствующих компенсации осморегуляторных адаптивных механизмов защиты, предназначенных для поддержания объема клетки, транспорта ионов, структуры белка и других клеточных параметров в установленных пределах. Современные эпидемиологические исследования показывают, что хроническое потребление деминерализованной воды с очень низким содержанием минеральных веществ может создавать осмотический дисбаланс ввиду потери Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , в частности, с мочой и потом. Многократно сообщалось, что дисбаланс электролитов, отмеченный гипозементозами, является наиболее распространенной сопутствующей патологией у онкологических больных. Особенно уязвимы в плане риска здоровью от употребления деминерализованной воды – дети.

Экспериментальные исследования убедительно показали возможность использования расширенного метода биотестирования для опреде-

ления физиологической полноценности питьевой воды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Прибылова В. Н. Проблемы и пути совершенствования нормирования показателей качества питьевых вод // Вестн. Харьков. нац. ун-та. Серия “Геология. География. Экология”. 2014. Т. 41, № 1128. С. 57–62.
- 2 Дроздова Е. В., Бурая В. В., Суворец Т. З., Фираго А. В., Гирина В. В. Оценка питьевых вод, потребляемых населением Республики Беларусь, по макро- и микроэлементному составу // Медицина труда и экология человека. 2017. № 1. С. 44–49.
- 3 World Health Organization: Nutrients in Drinking Water. Geneva, 2005. [Electronic resource]. URL: https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/nutrients.pdf (дата обращения: 07.06.2020).
- 4 Calcium and Magnesium in Drinking-Water: Public Health Significance. WHO, Geneva, 2009. [Electronic resource]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43836/9789241563550_eng.pdf?sequence=1 (дата обращения: 05.06.2020).
- 5 Stevanovic S., Nolic M., Ilic M. D. Calcium and magnesium in drinking water as risk factors for ischemic heart disease // Pol. J. Environ. Stud. 2017. Vol. 26, No 4. P. 1673–1680.
- 6 Leurs L. J., Schouten L. J., Mons M. N., Goldbohm R. A., van den Brandt P. A. Relationship between tap water hardness, magnesium, and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in the Netherlands // Environmental Health Perspectives. 2009. 118 (3). P. 414–420.
- 7 Янковская Л. В. Риск развития и возможности коррекции ряда заболеваний при дефиците микроэлементов: акцент на магний и калий // Мед. новости. 2015. № 9. С. 8–13.
- 8 Дребенкова И. В., Зайцев В. А. Макро- и микроэлементы в питьевой воде // Медицина труда и экология человека. 2016. № 4. С. 69–74.
- 9 Poursafa P., Kelishadi R., Amin M. M., Hashemi M., Amin M. First report on the association of drinking water hardness and endothelial function in children and adolescents // Archives of Medical Science. 2014. Vol. 10, No. 4. P. 746–751.
- 10 Айзман Р. И., Герасев А. Д., Айзман О., Крашениниева Г. И., Трофимович Е. М. Физиолого-гигиеническое обоснование нормы калия в питьевой воде: научно-практическое значение // Вестн. Новосиб. гос. пед. ун-та. 2018. Т. 8, № 5. С. 266–284.
- 11 Дроздова Е. В., Щербинская И. П., Бурая В. В., Шевченко Н. В., Позин С. Г., Веремейчик Е. В., Докутович А. П., Жевняк И. В., Карпук Л. И. Результаты гигиенической оценки питьевых вод, потребляемых населением Республики Беларусь, по макро- и микроэлементному составу как основа разработки критериев физиологической полноценности питьевой воды // Вода: Гигиена и экология. 2013. №1 (1). С. 45–50.
- 12 Санитарные нормы и правила “Требования к физиологической полноценности питьевой воды”. Минск, 2012. 19 с.
- 13 ДСТУ 7525-2014. Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості. Київ: Мінекономрозвитку України, 2014. 30 с.
- 14 Roccaforte J. D Chapter 36. Electrolyte Abnormalities (Na, K, Ca, Mg, PO₄), in: The Anesthesia Guide, A. Atchabahian, R. Gupta. New York: McGraw-Hill Medical, 2013. 992 p.

- 15 Nriagu J., Darroudi F., Shomar B. Health effects of desalinated water: Role of electrolyte disturbance in cancer development // *Environmental Research*. 2016. Vol. 150. P. 191–204.
- 16 Clausen M. V., Hilbers F., Poulsen H. The structure and function of the Na,K-ATPase isoforms in health and disease // *Frontiers in Physiology*. 2017. No. 8, Article 371. P. 1–16.
- 17 Al-Madouj A. N., Eldali A., Al-Zahrani A. S. Ten Year Cancer Incidence among Nationals of the GCC States, 1998–2007. Gulf Center for Cancer Control and Prevention, 2011. 234 p.
- 18 Mezher T., Fath H., Abbas Z., Khaled A. Techno-economic assessment and environmental impacts of desalination technologies // *Desalination*. 2011. Vol. 266, No. 1–3. P. 263–273.
- 19 Roshandel G., Boreiri M., Sadjadi A., Malekzadeh R. A diversity of cancer incidence and mortality in West Asian populations // *Ann. Glob. Health*. 2014. Vol. 80, No. 5. P. 346–357.
- 20 Al-Othman S., Haoudi A., Alhomoud S., Alkhenizan A., Khoja T.K., Al-Zahrani A. Tackling cancer control in the Gulf Cooperation Council countries // *The Lancet Oncology*. 2015. Vol.16, No.5 P. 246–257.
- 21 ДСТУ 4075-2001. Якість води. Визначання гострої летальної токсичності хімічних речовин та води на прісноводній рибі (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Київ: Держспоживстандарт України, 2001. 20 с.
- 22 ДСТУ 7387-2013. Якість води. Метод визначення цитотоксичності води і водних розчинів на клітинах крові прісноводної риби Даніо реріо (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Київ: Мінекономрозвитку України, 2013. 16 с.
- 23 ДСТУ 4174-2003. Якість води. Визначення хронічної токсичності хімічних речовин та води на *Daphnia magna* Straus та *Ceriodaphnia affinis* Lilljeborg (Cladocera, Crustacea) (ISO 10706:2000, MOD). Київ: Держспоживстандарт України, 2001. 26 с.