

## ОТЧЕТ

### по исследованию влияния зафиксированного на компакт-дисках «информационного образа» лекарственного средства Предуктал на энергетические параметры гидрокарбонатной питьевой воды «БиоВита».

#### Введение

Даже самая чистая вода не является гомогенной субстанцией, совокупностью слабо ассоциированных друг с другом молекул воды, а представляет собой сложную гетерогенную систему. Так, вода, контактирующая со стенками или газовой фазой, так называемая пограничная вода, отличается по многим своим свойствам от «объемной» воды [1], которая удалена от стенок сосуда. Кроме того, любая вода всегда содержит неводные компоненты. Это могут быть растворенные в воде молекулы и ионы, газовые пузырьки разных размеров, включая практически невидимые – нано-пузырьки, наночастицы различной химической природы. Примеси, в частности, наночастицы могут существенно влиять на физические и химические свойства воды даже в исчезающе малых количествах [2].

Пограничная вода, формирующаяся у границ раздела воды со стенками сосуда и газовыми фазами, вода, гидратирующая присутствующие в воде примеси, более упорядочена, организована, чем «объемная» вода, которую можно считать аморфной. В тоже время, в отличие от льда, имеющего кристаллическую структуру, пограничная вода остается жидкой и проявляет свойства жидкого кристалла. Неожиданным оказался тот факт, что прилегающая к гидрофильным поверхностям жидкокристаллическая вода имеет в ряде случаев толщину в десятки и сотни микрон [1]. Фундаментальным свойством водных систем, в которых сосуществуют жидкокристаллическая и аморфная воды является наличие разности электрических потенциалов между ними, которая может достигать долей вольт. При этом пограничная вода, как правило, заряжена отрицательно, т.е. имеет избыток электронов [3]. Неоднородной может быть и «объемная» вода, находящаяся на значительном расстоянии от границ раздела воды со стенками и границей раздела вода-воздух. Так, в «объемной» воде, полученной путем сильного разведения сверх-чистой водой солевого раствора, присутствуют стабильные отрицательно заряженные водные кластеры размерами от десятков нанометров до многих микрон. Такие кластеры в отличие от аморфной воды не испаряются на воздухе в течение длительного времени [4]. Все это значит, что «реальная» вода – крайне неравновесная

система, в которой между разными водными фазами всегда существуют электрические и другие градиенты.

Итак, организованная водная фаза является потенциальным донором электронов, т.е., восстановителем. Если в водной системе создаются условия для тока электронов из отрицательно заряженной водной фазы на акцепторы электронов, присутствующие в аморфной воде, потенциальная энергия, запасенная в электрических градиентах, может превратиться в свободную энергию. Последняя может быть использована для выполнения той или работы как внутри водной системы, так и вне ее.

В любой воде всегда присутствует растворенный кислород, являющийся универсальным окислителем. Поэтому в любой воде может, в принципе, осуществляться окисление жидко-кристаллической воды кислородом. Окисление кислородом воды, как и окисление им любого другого горючего – это процесс, при котором электроны (атомы водорода) переносятся с окисляемого вещества, в данном случае – воды, на окислитель – кислород, который при этом восстанавливается до молекул воды:



В ходе последовательного восстановления кислорода электронами образуются промежуточные мало устойчивые, короткоживущие соединения, обладающие высокой химической активностью. Эти продукты представляют собой свободные радикалы, перекиси. В совокупности их называют «активные формы кислорода» (АФК). В реакциях с участием АФК освобождаются крупные порции (кванты) энергии, которые эквивалентны квантам ближнего инфракрасного, видимого и даже УФ-света. Последовательное присоединение к молекуле кислорода четырех атомов водорода, в ходе которого появляются и исчезают АФК, – это его полное восстановление до двух молекул воды. При этом на каждую восстановленную молекулу кислорода освобождается в общей сложности 8 электрон-вольт энергии [5].

Такая реакция может осуществляться только в системе, в которой сосуществуют служащая донором электронов организованная, (низкоэнтропийная) водная фаза – жидкокристаллическая вода ( $\text{H}_2\text{O}$  в левой части уравнения), и служащая растворителем для кислорода и высокоэнтропийная вода ( $\text{H}_2\text{O}$  в правой части уравнения), в которой растворен кислород и которая обогащена протонами, нейтрализующими электроны. Энергия, таким образом, освобождается за счет разрушения организованной воды и увеличения энтропии в системе. Если условия для регенерации жидкокристаллической воды при ее горении сохраняются, то процесс приобретает циклический характер. Однако обычный молекулярный кислород весьма инертен, и чтобы процесс окисления воды стал осуществляться эффективно, требуется приток энергии активации, например, в виде

освещения, и/или присутствие катализаторов, снижающих энергетический барьер для горения воды.

Роль такого рода катализаторов могут играть присутствующие в воде различные формы уголекислоты ( $\text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{CO}_3^{2-}$ ). С одной стороны, они способствуют дополнительному структурированию воды, увеличивая разность потенциалов между двумя фазами, с другой – катализируют окисление воды благодаря своей способности участвовать в свободно-радикальных реакциях. Так, в присутствии подходящих доноров электронов, одноэлектронное восстановление  $\text{CO}_2$  до анион-радикала двуокиси углерода ( $\text{CO}_2^- \bullet$ ) является термодинамически выгодным. Этот радикал является сильным восстановителем, и он может восстанавливать кислород, выступая в роли «челнока» между водной фазой, служащей донором электронов и присутствующим в воде кислородом. С другой стороны, один из продуктов одноэлектронного окисления воды – гидроксил-радикал ( $\text{HO} \bullet$ ), легко окисляет бикарбонатный анион до карбонат-анион радикала ( $\text{CO}_3^- \bullet$ ). Последний способствует окислению воды. Возникает сеть сопряженных и стабилизирующих друг друга окислительно-восстановительных реакций, в ходе которых генерируется энергия электронного возбуждения. Все эти процессы имеют циклический характер, и при их протекании в замкнутой системе не происходит расходования реагентов – воды, кислорода и уголекислоты. Реакции с участием АФК и активных форм уголекислоты сопровождаются выделением энергии высокой плотности световых фотонов, и если «горение» воды, действительно, имеет место, то оно должно сопровождаться появлением излучения большей или меньшей интенсивности [6].

Интенсивность протекающих в воде окислительно-восстановительных процессов, определяющая то, что мы далее будем называть **АКТИВНОСТЬЮ** воды, может варьировать в очень широких пределах. Она зависит от ее солевого состава, наличия в воде наночастиц и нанопузырьков газов, структурирующих водную систему, от механического и электромагнитного воздействия на нее. *Активность воды можно выявить при внесении в воду доноров электронов (например, солей двухвалентного железа, в частности,  $\text{FeSO}_4$ ).* Электроны, привносимые  $\text{Fe(II)}$ , рекомбинируют с неспаренными электронами присутствующих в воде АФК. При этих реакциях освобождаются порции энергии, эквивалентные фотонам видимого света. Энергия электронного возбуждения может в той или иной степени реализоваться в виде фотонов, излучаемых активной водой, или же расходуется на активацию присутствующего в воде кислорода, способствуя дальнейшему «разжиганию» процесса. Индуцированные железом вспышки излучения можно наблюдать с использованием чувствительных детекторов

фотонов. Если интенсивность вспышки мала, то при добавлении в воду сенсбилизаторов флуоресценции, таких как Люминол, интенсивность вспышки многократно возрастает.

Большинство природных вод, в частности, артезианских, содержат гидрокарбонаты, и в них должны непрерывно протекать кислород-зависимые окислительно-восстановительные процессы. Однако интенсивность этих процессов может сильно отличаться в разных водах, имеющих не только разный химический состав, но и разные структурные особенности, определяемые наличием в них нанопузырьков газов, наночастиц разной природы и разной степени устойчивости, предысторией водной системы, например, воздействием на нее механических, магнитных, электромагнитных полей.

**Целью настоящей работы** было исследование влияния на активность бутилированной воды БиоВита информационного образа лекарственного средства «Предуктал», полученного через Интернет с сайта Newpharm.ru и зафиксированного на компакт-дисках (CD). Вода «БиоВита» представляет собой столовую артезианскую воду «Еринская» (санаторий «Ерино», Подольский р-н Московской обл., скважина №11), подвергнутую обработке магнитными полями для повышения степени ее структурированности. Ранее наши исследования воды БиоВита показали, что она обладает более высокой активностью, чем ряд других бутилированных питьевых вод и что она обладает высокой чувствительностью к действию на нее препарата «гидратированный фуллерен» в сверхвысоких разведениях.

Лекарственное средство «Предуктал» (Триметазидин) способствует стабилизации энергетического метаболизма в клетках при наличии ишемии или гипоксии за счет предотвращения снижения уровня аденозинтрифосфата внутри клеток, т.е. нормализует энергетические процессы в клетках и организме в целом. В связи с этим можно было ожидать, что Предуктал, точнее, его «информационный образ» может повлиять на характер протекания кислород-зависимых свободно-радикальных процессов в активной воде «БиоВита»

## **Методы**

Воду БиоВита, полученную либо от производителя (фирма «Стелмас»), либо приобретенную у надежного продавца, за 2 дня до эксперимента переливали из пластиковой бутылки в стеклянный стакан и в течение 2-х суток выдерживали при контакте с воздухом (возможность попадания пыли и чужеродных частиц была

исключена) в затемненном помещении. Это было необходимо для «созревания» воды, при котором происходит спонтанное увеличение ее активности.

Информационный образ лекарственного средства «Предуктал» скачивали на CD из Интернета, руководствуясь инструкцией, представленной на сайте Newpharm.ru. Время скачивания составляло 12 мин. В качестве контрольных CD использовали чистые диски, которые выдерживали в дисковомодуле включенного ноутбука в течение 12 мин.

Выдержанную воду разливали по 40 мл в чистые стеклянные бюксы. Бюксы помещали в освещенный люминесцентными лампами ламинарный шкаф. В типичном эксперименте бюксы выдерживали в шкафу (Рис. 1) в течение 2 часов, измеряли активность воды (см. ниже), затем бюксы помещали на контрольные и опытные CD (CD с фиксированными на них информационными образами Предуктала), и измеряли активность вод после 2 часов, и 24 часов выдерживания на диске.



Рисунок 1. Инкубация разлитой в бюксы воды на дисках CD в ламинарном шкафу.

В ряде опытов воду продолжали выдерживать на диске еще 1 сутки, в других воду снимали с дисков и выдерживали в ламинарном шкафу без дисков и измерении активности воды. На каждый диск устанавливали 3 бюкса с одной и той же водой. Количество дисков на которых одновременно проводили инкубацию воды варьировало в разных экспериментах от 1 до 3 контрольных и, соответственно, от одного до 3-х экспериментальных дисков.

Для измерения активности воды в одноразовую пробирку типа Эппендорф заливали 1 мл тестируемой воды и вносили 10 мкл раствора  $\text{FeSO}_4$  или «Реагента», содержащего  $\text{FeSO}_4$  и люминол. Конечные концентрации  $\text{FeSO}_4$  и люминола в тестируемой пробе составляли 10 мкМ и 50 мкМ, соответственно. Через 2 сек после добавления реагента к воде и перемешивания пробирку помещали в счетчик одиночных фотонов «Биотокс 7а» и регистрировали излучение из пробы за период не менее 60 сек с временным разрешением

в 1 сек (Рис. 2). Измерение активности воды из каждого бюкса, как правило, проводили в трех параллелях. По результатам измерений определяли максимум волны излучения и рассчитывали среднее значение по трем параллелям для каждого бюкса и среднее значение для трех бюксов, стоящих либо на контрольных, либо на «информированных» CD. Достоверность отличий между активностью воды в опытных и контрольных образцах определяли по критерию Стьюдента. В тех случаях, когда в эксперименте участвовали 2 или 3 пары контрольных и опытных CD, сравнение активности воды внутри одной пары проводили разные операторы.

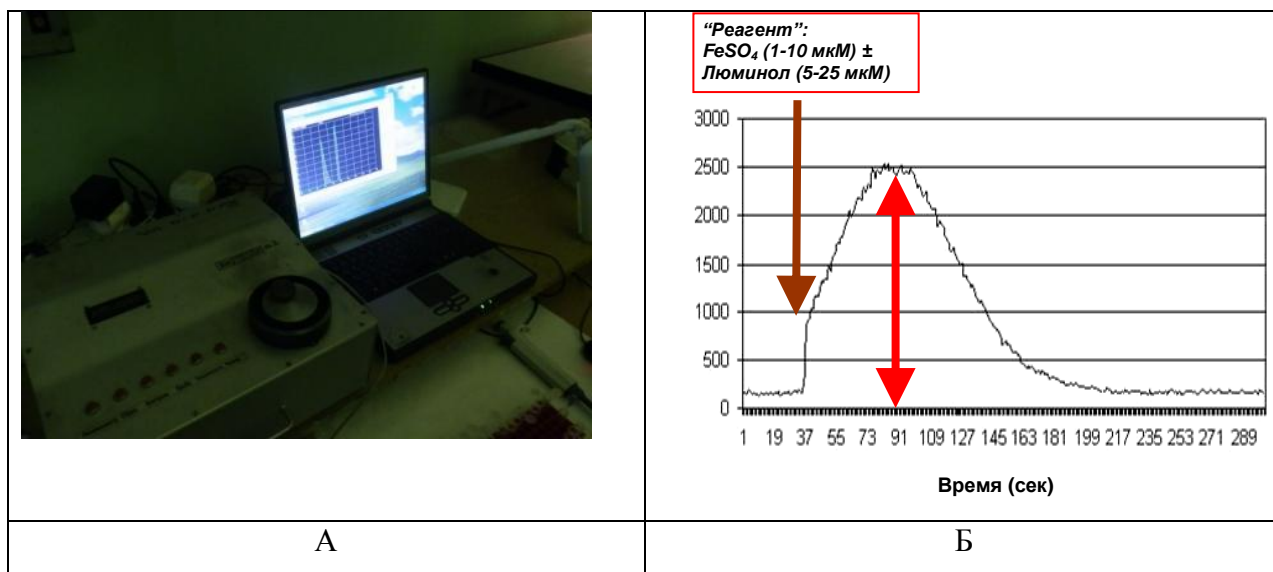


Рисунок 2. А. Счетчик одиночных фотонов Биотокс 7А, который использовали для измерения активности воды. Б. Типичная волна люминесценции, развивающаяся в воде «БиоВита» при внесении в 1 мл раствора 10 мкл «Реагента». Стрелки указывают момент внесения реагента в воду. Ось ординат – интенсивность излучения в Имп./сек.

Во всех пробах вод определяли ежедневно значения рН на рН-метре со стеклянным электродом, содержание  $\text{O}_2$  электродным методом с использованием датчика ДКТП-02 типа Кларка. Для регистрации этих параметров использовали прибор «Эксперт-001» (ООО "Эконикс-Эксперт").

### Результаты

Результаты типичной серии измерений активности воды «БиоВита», стоявшей в стеклянных бюксах на контрольных CD и на дисках с «информационными образами» Предуктала представлены на Рис. 3. В данном эксперименте сходимость параллельных измерений активности воды, взятой из каждого бюкса, очень хорошая, а отличия в активности воды в разных бюксах, стоявших либо на контрольном, либо на «заряженном» дисках не столь велики, чтобы замаскировать отличия между активностью контрольной воды и воды, стоявшей на диске с «информационным образом» Предуктала. Поэтому в

данном эксперименте различия в наблюдаемой активности воды между контролем и опытом (в контроле активность выше) высоко достоверна.

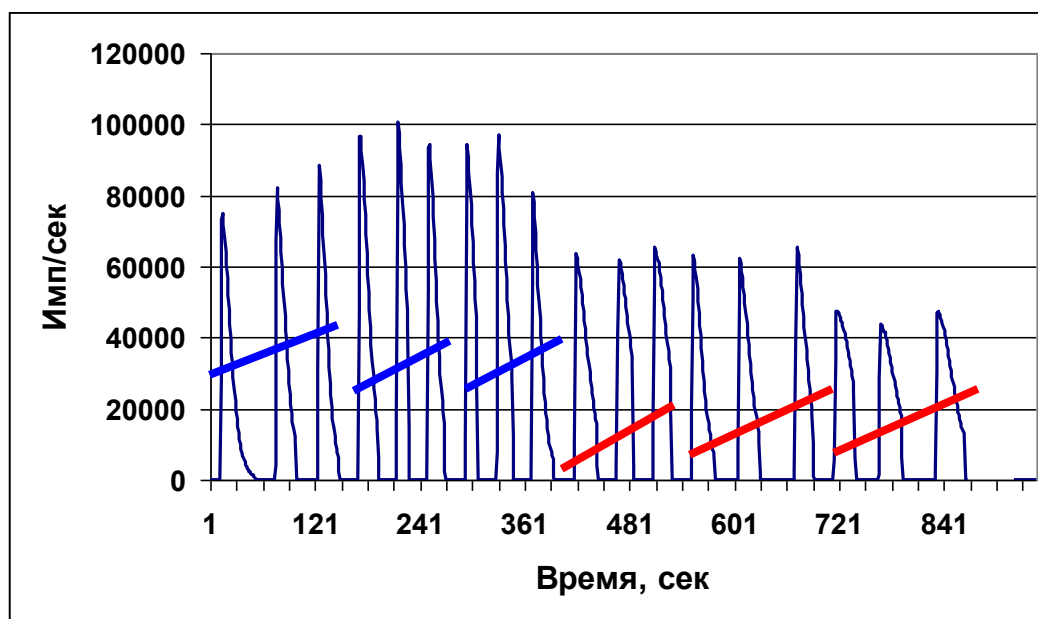


Рисунок 3. Результаты серии измерений активности воды «БиоВита», экспонированной в течение 1 суток на контрольном компакт-диске (волны люминесценции отмечены синими линиями) и на CD, заряженном «информационным образом» Предуктала (волны люминесценции отмечены красными линиями). Каждая линия отмечает три параллельных измерения активности воды, взятой из одного бюкса. Измерение проводили 09.10.2012.

Всего к настоящему времени нами было выполнено четыре отдельных эксперимента по изучению влияния на воду «БиоВита» ее экспозиции на дисках с «информационным образом» Предуктала. Результаты эксперимента, проводившегося в период с 8.10.2012 по 11.10.2012 представлены на Рис. 4. Для этого эксперимента воду начинали настаивать в стеклянном стакане 5.10.2012, а 8.10.2012 записывали на CD «информационный образ» Предуктала, а также готовили контрольные диски, помещая их в дисковод без записи на них «информационного образа» лекарственного средства. Как видно из данных, представленных на рисунке, недостоверное различие между контролем и опытом стало проявляться уже через 2 часа экспозиции бюксов с водой на соответствующих дисках, а высоко достоверное отличие между ними (намного более медленный рост активности воды, экспонированной на экспериментальном диске) наблюдался через 24 часа экспозиции. Достоверные различия между контролем и опытом сохранились и спустя 24 часа после того, как бюксы с водой были сняты с дисков и исчезли спустя 24 часа, когда активность воды существенно снизилась.

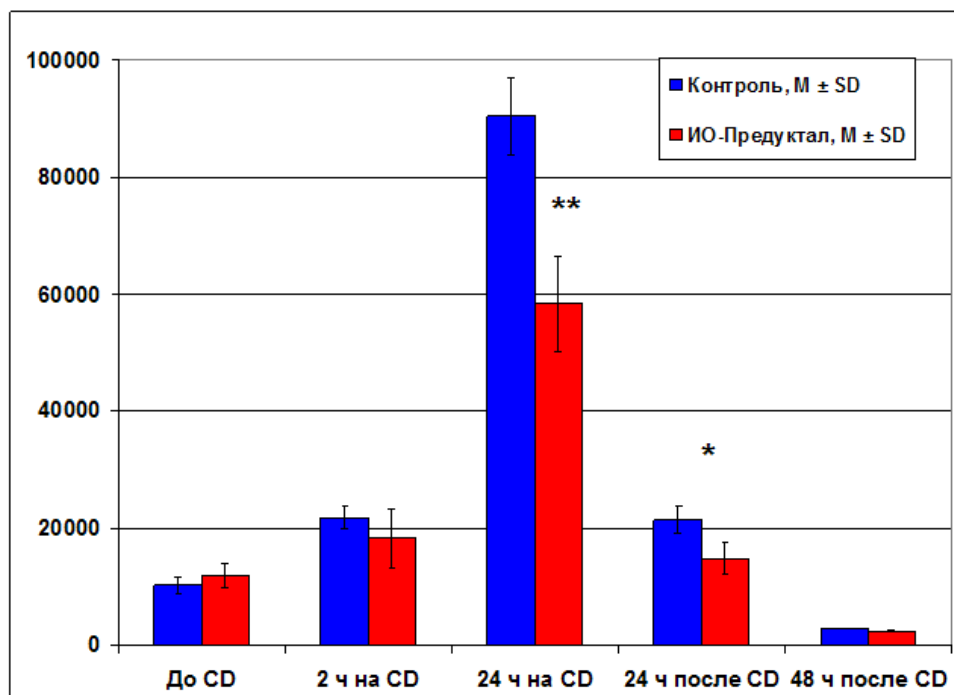


Рисунок 4. Обработанные результаты эксперимента, проведенного в период с 08.10 по 11.10.2012. Столбики синего цвета – средняя амплитуда  $\pm$  ст.откл. (Имп./сек) для контрольной воды (по трем бюксам, для каждого – 3 параллельных измерения активности, всего 9 измерений на каждую временную точку). Столбики красного цвета – средняя амплитуда  $\pm$  ст.откл. (Имп./сек) для воды, экспонированной на CD с «информационным образом» Предуктала (ИО-Предуктал). \*\* -- Достоверность  $p < 0,01$ , \* -- достоверность  $p < 0,05$ .

Независимо от того, экспонировалась ли вода на контрольном или опытном диске, результаты измерений свидетельствуют, что в воде, только что разлитой из стакана в бюксы, активность, регистрируемая при добавлении к их пробам реагента, низка, но затем она возрастает. Рост интенсивности излучения со временем обусловлен, по данным, полученным нами ранее при исследовании модельных растворов гидрокарбонатов [7] увеличением значения в них pH при их контакте с воздухом. В этих условиях из карбонатных вод постепенно выходит избыточный  $\text{CO}_2$  и равновесие сдвигается в сторону гидрокарбоната. Однако интенсивность излучения из конкретного образца зависит не только от pH воды, но и от других факторов, в данном случае от того, стояла ли вода на контрольном или опытном CD. Снижение активности воды после двух суток ее пребывания в бюксах обусловлено, как нами было показано ранее, тем, что в открытых сосудах в результате постепенного испарения воды увеличивается концентрация солей и на стенках сосуда выпадают их кристаллы. Изменение состояния воды как раствора солей сопровождается снижением ее активности, регистрируемой по вспышке излучения в ответ на внесение в воду реагента, содержащего люминол и  $\text{FeSO}_4$ .

Результаты, полученные в следующем эксперименте, проведенном в период с 22.10.2012 по 24.10.2012, представлены на рисунке 5. В этом эксперименте использовали



те же диски с «информационным образом» Предуктала и те же контрольные диски, что и в предыдущем эксперименте, т.е. «записанные» 8.10.2012. Следует отметить, что в этом эксперименте достоверные различия активности контрольной и опытной воды наблюдались лишь через сутки после экспозиции вод на дисках, а на вторые сутки отличия исчезали. Тем не менее, и этот эксперимент свидетельствовал, что «информационный образ» Предуктала, «записанный» на CD, влияет на свойства питьевой воды, связанные с протеканием в ней окислительно-восстановительных процессов с участием активных форм кислорода.

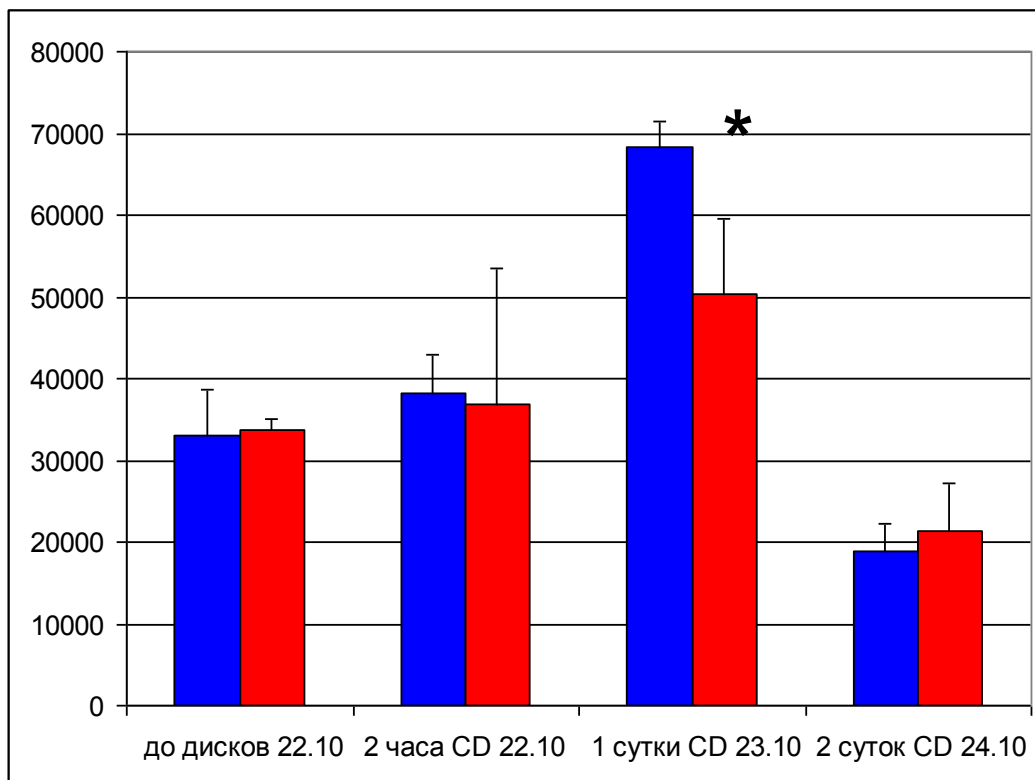


Рисунок 5. Результаты эксперимента, проведенного в период с 22.10 по 24.10.2012. Столбики синего цвета – средняя амплитуда вспышки излучения  $\pm$  ст.откл. (Имп./сек) для контрольной воды (по трем бюксам, для каждого – 3 параллельных измерения активности, всего 9 измерений на каждую временную точку). Столбики красного цвета – средняя амплитуда  $\pm$  ст.откл. (Имп./сек) для воды экспонированной на CD с «информационным образом» Предуктала. \* -- Достоверность ( $p < 0,05$ ).

Снижение эффекта по сравнению с предыдущим опытом может быть связано с ослаблением эффективности воздействия записанного на CD «информационного образа» Предуктала на воду. Для большей убедительности того, что диски, на которых записан «информационный образ» Предуктала действительно воздействуют на экспонированную на них воду иначе, чем контрольные диски, и что со временем эффективность их воздействия снижается, были поставлены еще два эксперимента. Для эксперимента, проведенного в период с 29.10. по 1.11.2012, контрольный и опытный диски были записаны 25.10.2012. Результаты эксперимента представлены на Рис. 6. Поскольку

средняя активность воды в бюксах, предназначенных для контроля и опыта, измеренная до постановки бюксов на диски несколько отличалась, результаты представлены как в абсолютных величинах активности, оцениваемой по амплитудам вспышек, так и по % изменения активности в группах бюксов по сравнению с их средней активностью до экспонирования на дисках.

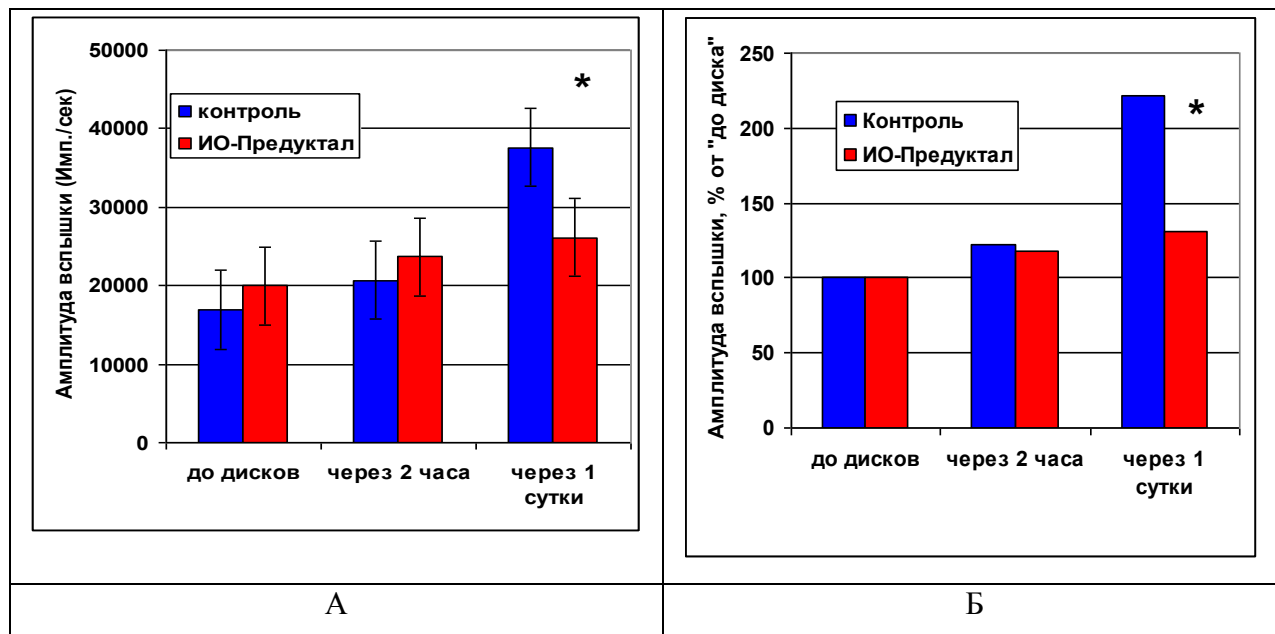


Рисунок 6. Результаты эксперимента, проведенного в период с 29.10 по 1.11.2012. Столбики синего цвета – средняя амплитуда вспышки излучения  $\pm$  ст.откл. (Имп./сек для А и % относительно активности до постановки на диски для Б) для контрольной воды (по трем бюксам, для каждого – 3 параллельных измерения активности, всего 9 измерений на каждую временную точку). Столбики красного цвета – средняя амплитуда  $\pm$  ст.откл. для воды экспонированной на CD с «информационным образом» Предуктала. \* -- Достоверность ( $p < 0,05$ ).

В этом эксперименте, как и в предыдущих через сутки после экспонирования воды на дисках наблюдалось достоверное отличие между водой, стоявшей на контрольном диске и водой, стоявшей на диске, «заряженном» «информационным образом» Предуктала. Повторение этого эксперимента с новой порцией воды, но с прежними дисками в период с 6.11 по 8.11.2012 обнаружило гораздо более слабое отличие между опытом и контролем, хотя тенденция к снижению активности в опыте прослеживалась.

Эта серия опытов подтвердила, что эффективность действия «заряженного» диска довольно быстро снижается в условиях нашего эксперимента. Остается пока неясным, связано ли это с неустойчивостью фиксации «информационного образа» Предуктала на CD или же с воздействием на CD длительного и интенсивного освещения дисков и воды в ламинарном шкафу. Выяснение этого вопроса требует дополнительных экспериментов.

Помимо измерения активности воды во всех экспериментах измеряли также значения pH во всех бюксах до их установки на диски и на разные сроки после начала

экспозиции. В большинстве (но не во всех) экспериментах наблюдалось снижение рН в воде, помещенной на диски, «заряженные» «информационным образом» Предуктала по сравнению с водой, помещенной на контрольные диски. Различия достигали 0,05-0,1 единицы рН. Различия наблюдались в те же сроки, что и различия в активности воды. Однако параметр «рН» был менее надежен в установлении отличий между опытной и контрольной водами, чем параметр «активность воды».

Интересно отметить, что предварительные опыты по влиянию на активность воды «информационных образов» Арбидола и Аспирина свидетельствовали, что в этих случаях активность воды в отличие от действия не нее ИО Предуктала возрастала. Можно предположить, что такие отличия обусловлены принципиально разной биологической активностью разных лекарственных средств. Однако для надежного утверждения о том, что разные лекарственные средства по-разному влияют на активность воды, требуется проведение дополнительных экспериментов.

## **ВЫВОДЫ.**

«Информационный образ» Предуктала, записанный на компакт-диски, достоверно снижает по сравнению с контролем активность воды «БиоВита», измеренной по интенсивности волны излучения при внесении в воду донора электронов Fe(II) в и люминола. Тенденция к снижению активности по сравнению с контролем проявляется уже после 2-х часов экспозиции воды на «заряженном» диске, а статистически достоверные отличия между опытом и контролем наблюдаются после суточной экспозиции и могут сохраняться еще в течение суток, даже если вода уже не находится на «заряженном» диске.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности люминесцентного метода тестирования влияния «информационных образов» лекарственных средств на питьевые воды. Представляет интерес в дальнейшем отработать различные режимы экспонирования воды на «заряженных» дисках, в частности, изучить режимы освещения воды и дисков, влияния температуры, при которой происходит экспонирование. Значительный интерес представляет сравнение реакции питьевых вод различного происхождения на экспонирование их на дисках, «заряженных» различными лекарственными средствами.

### **Руководитель работы:**

Профессор кафедры биоорганической химии  
Биологического ф-та МГУ им. М.В. Ломоносова  
д.б.н.

/Воейков В.Л./

### **Исполнители**

Ст. преподаватель кафедры, к.б.н.

/Виленская Н.Д./

Ст. научн. сотр. кафедры, к.б.н.

/Малышенко С.И./

Мл. научн сотр. кафедры, к.м.н.

/Буравлева Е.В./

## Литература

- <sup>1</sup> Zheng J.M., Chin W.C., Khijniak E., et al. Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact. // *Adv Colloid Interface Sci.* 2006. V. 127. Pp. 19-27.
- <sup>2</sup> Y. Katsir, L. Miller, Y. Aharonov and E. Ben Jacob, The effect of rf-irradiation on electrochemical deposition and its stabilization by nanoparticle doping, *Journal of the Electrochemical Society*, 154[4]: D249-D259 (2007).
- <sup>3</sup> Zhao Q, Ovchinnikova K, Chai B, Yoo H, Magula J, Pollack GH. Role of proton gradients in the mechanism of osmosis. *J Phys Chem B.* 2009 Aug 6;113(31):10708-14.
- <sup>4</sup> Lo S. Y., Geng X., Gann D. Evidence for the existence of stable-water-clusters at room temperature and normal pressure. // *Physics Letters A.* 2009. V. 373. Pp. 3872–3876.
- <sup>5</sup> Воейков В.Л. Ключевая роль устойчиво неравновесного состояния водных систем в биоэнергетике. // *Российский химический журнал. (Журнал РХО им. Д.И. Менделеева).* // 2009. Т. LIII. №6. Сс. 41-49.
- <sup>6</sup> До Минь Ха, О.Г. Мухитова, Н.Д. Виленская, С.И. Малышенко, В.Л. Воейков. Активированные перекисью водорода водные растворы бикарбонатов – долговременные источники низкоинтенсивного излучения, реагирующие на слабые и сверх-слабые воздействия. *Биомедицинская радиоэлектроника.* № 2, 2011, сс. 28-38.
- <sup>7</sup> Воейков В. Л., Виленская Н. Д., До Минь Ха, Малышенко С. И., Буравлева Е. В., Яблонская О. И., Тимофеев К. Н.. Устойчиво неравновесное состояние бикарбонатных водных систем. *Журнал физической химии*, 2012, том 86, № 9, с. 1518–1527.