
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

THEORETICAL BASES OF CHEMICAL TECHNOLOGY

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-5-426-445>



УДК 53.091+53.092+53.096+66.084.8

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Влияние физической обработки на физико-химические и биологические свойства воды и водных растворов

Е.С. Дон^{1,✉}, Г.О. Степанов¹, С.А. Тарасов^{1,2}

¹НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Москва, 129272 Россия

²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, 125315 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: physactive@yandex.ru

Аннотация

Цели. Изменения свойств воды, вызванные различными факторами, такими как давление или температура, могут объясняться только структурными изменениями воды. Ученые исследуют изменения свойств воды, происходящие исключительно из-за различных физических раздражителей и без добавления каких-либо веществ. Примерами таких раздражителей являются акустическое и тепловое воздействие, изменение давления, встряхивание, интенсивная вибрационная обработка с последующим разведением, вихревое перемешивание, образование пузырьков и т.д. Целью данного обзора является обобщение имеющихся данных о том, как вышеуказанные процессы влияют на физико-химические и биологические свойства воды и водных растворов.

Результаты. Показано, что нагрев делает воду менее сжимаемой и снижает растворимость воздуха в воде, а охлаждение повышает ее вязкость. Акустическое воздействие приводит к тому, что структура воды становится крупнозернистой, что сопровождается увеличением количества крупных кластеров, рН и температуры внутри кавитационного пузыря. Высокое давление способствует увеличению таких физических свойств воды, как вязкость, самодиффузия и сжимаемость. Для воды, обработанной

пузырьками, происходят изменения времен спин-спиновой и спин-решеточной релаксации, образуются активные формы кислорода, а также наблюдается повышенная растворимость газов в жидкостях наряду со снижением вязкости. Вихревой технологический процесс приводит к увеличению электропроводности воды и снижению вязкости. Интенсивная вибрационная обработка и процессы разбавления приводят к изменению некоторых характеристик воды, таких как электропроводность, концентрация растворенного газа, скорость ультразвуковой волны, рН, поверхностное натяжение, диэлектрическая проницаемость и спектральный отклик. В работе также представлены данные, подтверждающие биологические эффекты различных типов упомянутой физической обработки растворов.

Выводы. Данный обзор показывает, что физическая обработка воды может вызывать изменения как физико-химических, так и биологических свойств воды и водных растворов.

Ключевые слова: физическая обработка, свойства воды, свойства водных растворов

Для цитирования: Дон Е.С., Степанов Г.О., Тарасов С.А. Влияние физической обработки на физико-химические и биологические свойства воды и водных растворов. *Тонкие химические технологии.* 2023;18(5):426–445. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-5-426-445>

REVIEW ARTICLE

The effects of physical treatment on physicochemical and biological properties of water and aqueous solutions

Elena S. Don^{1,✉}, German O. Stepanov¹, Sergey A. Tarasov^{1,2}

¹*Materia Medica Holding, Moscow, 129272 Russia*

²*Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, 125315 Russia*

✉ *Corresponding author, e-mail: physactive@yandex.ru*

Abstract

Objectives. Changes to the properties of water caused by factors such as pressure or temperature, can only be explained by its structural changes. Scientists study changes to the properties of water due to various physical stimuli only without the addition of any substances. Examples of stimuli are acoustic exposure, thermal exposure, pressure variation, shaking, intensive vibration treatment followed by dilutions, vortexing, bubble generation, inter alia. The aim of the present review article is to summarize the available data on how the above processes affect the physicochemical and biological properties of water and aqueous solutions.

Results. It has been shown that heating makes water less compressible and decreases air solubility in water, while cooling enhances its viscosity. Acoustic exposure makes the structure of water become coarse-grained, followed by an increase the number of large clusters, pH and temperature inside a cavitation bubble. High pressure enhances the viscosity, self-diffusion, and compressibility of water. For bubble processed water, there are changes in the spin-spin and spin-lattice relaxation times. Reactive oxygen species are formed, as well as increased solubility of gases in liquids and reduced friction. Vortex process technology causes an increase

of electrical conductivity of water and reduced viscosity. Intensive vibration treatment and dilution processes result in changes in electrical conductivity of water, dissolved gas concentration, ultrasonic wave velocity, pH, surface tension, dielectric constant, and spectral response. There is also data to support the biological effects of different types of physical treatment of solutions.

Conclusions. This review shows that physical treatment of water can induce changes both in physicochemical and biological properties of water and aqueous solutions.

Keywords: water technology, water properties, mechanical treatment, aqueous solution

For citation: Don E.S., Stepanov G.O., Tarasov S.A. The effects of physical treatment on physicochemical and biological properties of water and aqueous solutions. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2023;18(5):426–445. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-5-426-445>

ВВЕДЕНИЕ

Вода – это уникальное химическое соединение, не имеющее аналогов в природе, и с точки зрения теоретической науки многие ее свойства считаются аномальными. Вода в стационарном состоянии является открытой неравновесной системой, способной депонировать дополнительно свободную энергию [1]. К настоящему времени показано, что внешние воздействия (оптическое, плазменное, механическое и др.) способны кардинально изменять макроскопические свойства жидких растворов [2–10]. Было опубликовано множество работ, описывающих эти уникальные свойства и особенности структуры воды [11–16], поэтому мы хотели бы уделить больше внимания данным, подтверждающим возникновение новых свойств воды и водных растворов после механического воздействия на них. Влияние механической обработки на химические свойства веществ изучалось в течение длительного периода времени и в данный момент вызывает все больший интерес [17–20]. Тем не менее, внимание ученых в области механохимии сосредоточено в основном на изменениях в структуре

твердых химических соединений, а не на структуре воды, которая обычно либо рассматривается как номинальный растворитель, либо вообще не принимается во внимание. Однако при воздействии определенных факторов на жидкую воду, таких как давление или температура, изменения некоторых свойств воды могут объясняться только изменениями ее структуры [21].

В случае механической обработки водных растворов ученые, в первую очередь физики, тщательно исследуют приобретение водой новых свойств, которые возникают без добавления каких-либо химических веществ и исключительно из-за различных механических раздражителей, таких как акустическое и термическое воздействие, изменение давления, встряхивание, интенсивная вибрационная обработка с последующим разбавлением, вихревое перемешивание, образование пузырьков и т.д. Целью данного обзора является не только описание имеющихся данных о том, как вышеуказанные процессы влияют на физико-химические свойства воды, но и оценка воздействия на биологические эффекты таких водных растворов. Также большой интерес у нас вызыва-

ют темы, посвященные воздействию на воду и водные растворы других физических раздражителей, например, электромагнитных полей; однако мы намеренно опускаем их в данном обзоре, поскольку на сегодняшний день такие воздействия гораздо более широко изучены [22–25].

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ВОДЫ

Прежде чем переходить к обсуждению свойств воды, которые изменяются после механической обработки, важно получить представление об особых свойствах исходной необработанной воды. Для этого следует проанализировать особенности ее структуры. Фундаментальная работа Бернала [26] и дальнейшее развитие представленных в ней идей привели к созданию так называемой стандартной модели воды, представляющей ее структуру в виде сети водородных связей, – свободной, но при этом плотной. Эти асимметричные свойства были выявлены Берналом и Фаулером после сравнения радиуса молекулы воды с ее ожидаемой плотностью, которая оказалась заметно ниже расчетного значения (1.0 вместо 1.8 г/см³). Эти результаты были подтверждены Майером, Стюардом и Амальди с использованием рентгеноструктурных измерений воды [27–29].

Актуальную на сегодняшний день модель воды можно описать следующим образом:

1. Необычные свойства воды могут быть обусловлены тетраэдрической геометрией ее молекул [26]. Два атома водорода образуют водородные связи с кислородом, которые лежат в основе уникальных свойств воды [30–34]. Тем не менее, реализация аномальных свойств воды объясняется образованием двух дополнительных акцепторных «водородных» связей. Как результат, вода обладает сильными ориентационными взаимодействиями в дополнение к Ван-дер-Ваальсовым притяжениям и отталкиваниям.

2. Это приводит к клеткообразному структурированию не только в твердых фазах (лед), но и в жидкой воде. Жидкая вода представляет собой смесь двух жидкостей: одной с низкой плотностью, второй – с высокой [35].

3. Жидкая вода представляет собой смесь типов структуры. Именно структура придает воде макроскопические свойства [36–40].

4. Жидкая вода, как правило, более когезивна, чем другие простые жидкости. Благодаря своей структурной организации, молекулы воды спонтанно связываются друг с другом в тетрамер за счет водородных связей, и, хотя водородные связи намного слабее ковалентных (их энергия варьируется в пределах 4–13 кДж/моль по сравнению

с приблизительно 418 кДж/моль для углерод-водородной ковалентной связи [41]), они способствуют накоплению общей молекулярной энергии за счет своего большого количества и быстрого образования [42].

Приведенная выше модель в настоящее время редко подвергается сомнению, но все же некоторые ее аспекты вызывают ряд вопросов, и еще больше вопросов возникает в связи с растущим числом новых экспериментально полученных фактов. Один из этих вопросов касается стабильности плотностных неоднородностей в воде (так называемых «водных структур», «кластеров»). Их существование в жидкой воде на сегодняшний день является общепризнанным фактом [43–45]; однако некоторые специалисты считают, что водные структуры могут быть долгоживущими [14, 43], в то время как другие ученые полагают, что время жизни водных структур определяется временем перехода водородных связей, которое не превышает нескольких пикосекунд или более длительных периодов времени, но сопоставимо со временем перехода водородных связей [31, 46]. Время перехода водородных связей и, следовательно, отдельных структурных элементов воды действительно может составлять несколько пикосекунд, но замена одного структурного элемента другим не приводит к разрушению всей структуры, делая ее динамичной и долгоживущей одновременно. В 1998 г. было выдвинуто предположение о существовании динамической самовоспроизводящейся сети молекул воды в жидкой воде [47], а затем оно было подтверждено в рамках независимого рентгеноструктурного исследования наноклапель воды [48, 49].

На сегодняшний день экспериментально изучены и теоретически описаны кластеры различных размеров: малые кластеры (от димеров до декамеров) и кластеры, образованные несколькими десятками [45, 50, 51] или даже сотнями молекул воды [52]. Было подтверждено существование октамера воды – образования, которое ранее считалось термодинамически нестабильным. Данные спектроскопии ¹H ядерного магнитного резонанса (ЯМР) показали, что динамическая водородная связь в кластере определенного размера ($n = 8$) является одной из особенностей термодинамически метастабильного водного кластера, образующегося в гидрофобных растворителях [53]. Однако даже высокоочищенная вода может содержать примеси или ионы, которые способны образовывать вокруг себя стабильные водные структуры [54, 55]. Созданные структуры могут быть преобразованы в формы от низкой до высокой плотности, изгибая некоторые водородные связи, но не повреждая их. Размеры таких структур зависят от концентрации примесей, температуры среды, pH и т.д. [56–59].

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДЫ

Модель воды, описанная в предыдущем разделе, характеризуется свойствами, которые хорошо известны из научной литературы. Обладая свободной, но при этом плотной структурой, вода имеет относительно высокие значения поверхностного натяжения, температуры плавления и температуры кипения. Кроме того, вода обладает плотностными аномалиями, которые могут проявляться различными способами. Так, например, лед остается на поверхности жидкой воды, в то время как в случае большинства других материалов твердое вещество, оказавшись в жидкости, будет тонуть. Эта плотностная аномалия воды связана с тем фактом, что под давлением вода в твердом состоянии тает, превращаясь в жидкость, хотя большинство жидкостей под воздействием давления переходит в твердое состояние [60].

Полиморфизм кристаллических структур – хорошо известный феномен. Так, например, более 5 таких структур могут быть обнаружены в углеводе (алмаз, графит, графен, фуллерен и т.д.). Большинство обычных материалов имеют только одну или две твердые фазы, вода в твердом состоянии, то есть в виде льда, обладает более чем десятком фаз [11]. Кроме того, вода – полярная молекула, поэтому в жидком состоянии она может растворять полярные и ионные вещества. Термодинамические

характеристики воды, необходимые для растворения неполярных молекул, отличаются от характеристик большинства других растворителей. Чтобы подчеркнуть это различие, данному явлению было присвоено собственное название – «гидрофобный эффект». Тем не менее, вода обладает рядом свойств, которые не вызывают сомнений – например, способностью переходить в твердую фазу при низких температурах. Под воздействием тепла вода в твердом состоянии (лед) тает и превращается в жидкость. Дальнейшее нагревание приводит к кипению – фазовому переходу из жидкого состояния в газообразное. Следовательно, на этом уровне фазовая диаграмма изменения давления и температуры (pT) для воды, которая отражает данные особенности, аналогична фазовым диаграммам для других материалов. Основные физико-химические свойства воды представлены в таблице.

В ходе экспериментов было показано, что механическое воздействие на воду может изменять некоторые из свойств, перечисленных в таблице. Поскольку свойства воды обеспечиваются ее структурой, большинство видов воздействия направлены на кластеризацию этой структуры (образование, разрушение и объединение), изменение межмолекулярного расстояния и характера водородных связей, а также образование и схлопывание пузырьков, что может изменить некоторые свойства (например, теплоемкость, молярный объем, коэффициент

Таблица. Основные физико-химические свойства воды (при 25 °С и 101.325 кПа, где применимо)
Table. The main physicochemical properties of water (at 25 °C and 101.325 kPa, where applicable)

Характеристика Characteristic	Значение Value
Плотность Density	997.047013 кг·м ⁻³ 997.047013 kg·m ⁻³
Диэлектрическая проницаемость Dielectric constant	78.375218
Магнитная восприимчивость Magnetic susceptibility	-1.64·10 ⁻¹⁰ м ³ ·моль ⁻¹ -1.64·10 ⁻¹⁰ m ³ ·mol ⁻¹
Электропроводность Electric conductivity	0.05501 мкСм·см ⁻¹ 0.05501 μS·cm ⁻¹
Предельная ионная электропроводность Limiting ionic conductivity	
Н ⁺	349.19 См·см ² ·моль ⁻¹ 349.19 S·cm ² ·mol ⁻¹
ОН ⁻	199.24 См·см ² ·моль ⁻¹ 199.24 S·cm ² ·mol ⁻¹
Подвижность ионов Ionic mobility	
Н ⁺	3.623 Å ~ 10 ⁻⁷ м ² ·В ⁻¹ ·с ⁻¹ 3.623 Å ~ 10 ⁻⁷ m ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹
ОН ⁻	2.064 Å ~ 10 ⁻⁷ м ² ·В ⁻¹ ·с ⁻¹ 2.064 Å ~ 10 ⁻⁷ m ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹

Таблица. Окончание
Table. Continued

Характеристика Characteristic	Значение Value
Теплопроводность Thermal conductivity	0.610 Вт·м ⁻¹ ·К ⁻¹ 0.610 W·m ⁻¹ ·K ⁻¹
Скорость распространения звука Speed of sound	1496.69922 м·с ⁻¹ 1496.69922 m·s ⁻¹
Коэффициент преломления Refractive index	1.33286 ($\lambda = 589.26$ нм) 1.33286 ($\lambda = 589.26$ nm)
pH	6.9976
pK _w	13.995
Поверхностное натяжение Surface tension	0.07198 Н·м ⁻¹ 0.07198 N·m ⁻¹
Кинематическая вязкость Kinematic viscosity	0.8935·10 ⁻⁶ м ² ·с ⁻¹ 0.8935·10 ⁻⁶ m ² ·s ⁻¹
Динамическая вязкость Dynamic viscosity	0.8909 мПа·с 0.8909 mPa·s
Объемная вязкость Bulk viscosity	2.47 мПа·с 2.47 mPa·s
Коэффициент диффузии Diffusion coefficient	0.2299 Å ² ·пс ⁻¹ 0.2299 Å ² ·ps ⁻¹
Дипольный момент Dipole moment	2.95 Д (при 27 °С) 2.95 D (at 27 °C)
Адиабатическая сжимаемость Adiabatic compressibility	0.4477 ГПа ⁻¹ 0.4477 GPa ⁻¹
Изотермическая сжимаемость Isothermal compressibility	0.4599 ГПа ⁻¹ 0.4599 GPa ⁻¹
Коэффициент расширения Expansion coefficient	0.000253 °С ⁻¹ 0.000253 °C ⁻¹
Адиабатическая упругость Adiabatic elasticity	2.44 ГПа 2.44 GPa
Коэффициент Джоуля–Томсона Joule–Thomson coefficient	0.214 К·МПа ⁻¹ 0.214 K·MPa ⁻¹
Давление пара Vapor pressure	3.165 кПа 3.165 kPa
Криоскопическая константа Cryoscopic constant	1.8597 К·кг·моль ⁻¹ 1.8597 K·kg·mol ⁻¹
Эбуллиоскопическая константа Ebullioscopic constant	0.5129 К·кг·моль ⁻¹ 0.5129 K·kg·mol ⁻¹
Поляризуемость Polarizability	1.636·10 ⁻⁴⁰ Ф·м ² 1.636·10 ⁻⁴⁰ F·m ²

Примечание: данные приведены из книги Chaplin M. *Water Structure and Science*; 2016. <http://www1.lsbu.ac.uk/water/> (дата обращения 29.06.2020 г.)

Note: Data collected from Chaplin M. *Water Structure and Science*; 2016. <http://www1.lsbu.ac.uk/water/> (accessed June 29, 2020).

теплового расширения, коэффициент изотермической сжимаемости, растворимость воздуха в воде, расширение воды при повышении температуры, вязкость при понижении температуры и т.д.). Каждый тип воздействия будет подробно описан в следующих разделах.

АКУСТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Частота ультразвукового луча, исходящего от механических колебаний, варьируется от 15 кГц до 10 МГц, что превышает диапазон слухового восприятия нормально слышащего человека. Поскольку скорость звука в воде составляет около $1500 \text{ м}\cdot\text{с}^{-1}$, соответствующие длины акустических волн находятся в диапазоне от 10 до ~ 0.01 см, что, как правило, заметно превышает размеры атомов или химических связей. Когда ультразвуковая волна проходит через жидкость, возникают локальные колебания давления, изменяющиеся в пространстве и времени и вызывающие акустическую кавитацию. Эффекты ультразвука являются следствием акустической кавитации, которая связана с образованием, ростом и схлопыванием пузырьков в жидкостях. В ходе этих процессов низкая плотность энергии звукового поля преобразуется в высокую плотность энергии внутри и снаружи схлопывающегося пузырька [61].

Энергия, накопленная во время роста пузырька в фазе расширения, высвобождается в виде акустического шума, ударных волн, химических реакций или излучения света, когда пузырек резко схлопывается во время фазы сжатия [62]. В работе Диденко показано, что ультразвук вызывает резкое повышение температуры внутри пузырька: как показали измерения, эффективная температура излучения при кавитации в воде составила $4027 \pm 73 \text{ }^\circ\text{C}$ ($4300 \pm 200 \text{ K}$) [62]. Ультразвуковые волны проходят через раствор благодаря нескольким физическим явлениям, таким как микротурбулентность, микропотоки, микроструи и звуковые (или ударные) волны, после чего за счет процесса кавитации происходит увеличение площади контакта и массообмена между обеими средами [63]. Следовательно, ультразвуковое излучение может улучшить качество очистки воды. Например, было обнаружено, что методика, предполагающая использование ультразвука, имеет преимущества перед встряхиванием с точки зрения эффективности экстракции из воды Pb^{2+} , которая была увеличена на $\geq 2\%$, а время экстракции сократилось в 7.5 раз по сравнению с использованием термостатического электрического шейкера [64].

В работе Коваленко с соавторами [65] методом светорассеяния было продемонстрировано, что

звуковые волны влияют на структурные свойства воды. Показано, что инфразвуковые волны определенных частот (5 и 10 Гц) вызывают значительные разрушения кластеров размером менее 1.6 мкм, тогда как обычные звуковые и ультразвуковые волны снижают концентрацию средних и малых кластеров с радиусом менее 0.9 мкм и способствуют образованию сверхкрупных кластеров (≥ 3 мкм). Таким образом, воздействие акустических волн приводит к формированию более крупнозернистой структуры воды. Увеличение интенсивности воздействующей волны усиливает разрушающий эффект, и, как предполагают авторы, увеличение количества сверхкрупных кластеров может происходить в связи с повышением вероятности того, что пространственное расположение кластеров различных размеров становится оптимальным с точки зрения многократного возникновения между ними водородных связей [65].

Когда вода подвергается воздействию длинных звуковых волн на рабочих частотах кавитатора, в определенный момент расстояние между кластерами возрастает больше допустимого, после чего силы взаимодействия пропадают, и жидкость «разрывается». Затем кластеры, которые разрушились, создаются вновь, но уже с другой структурой. Существует несколько возможных исходов этого процесса:

1) кластер может распасться как на несколько фрагментов, так и на молекулы;

2) может произойти преобразование исходного кластера в другой кластер с полным изменением структуры и формы (плоской или пространственной);

3) возможно частичное изменение структуры кластера с образованием дефектов в строении (например, только от жесткой деформации, вызванной фронтом ударной волны);

4) могут возникать сочетания молекул воды за счет водородной связи с другими молекулами оксидной группы с образованием аналогичных структур, но с другим составом, то есть они будут состоять из молекул веществ, образующихся в результате разрушающего действия кавитации твердых тел;

5) также может произойти наполнение кластеров воды молекулами или фрагментами других веществ, и это могут быть либо более раздробленные, либо более интегрированные фрагменты. По-видимому, под воздействием звуковых волн изменения формы и положения кластеров приводят к изменениям свойств воды [66].

Таким образом, с физической точки зрения, обработка ультразвуком увеличивает количество крупных кластеров в воде и уровень pH, а интенсивное воздействие ультразвуком вызывает

кавитацию, приводя к образованию различных свободных радикалов и повышению температуры внутри кавитационного пузырька. Этот эффект может быть использован для удаления ионов металлов из воды.

Вода с измененными свойствами может по-новому воздействовать на биологические системы в связи с трансформацией ее первоначальной структуры. Было показано, что проращивание семян в воде, прошедшей кавитационную обработку, увеличивает всхожесть по отношению к замачиванию в необработанной воде [66]. Тем не менее, воздействие ультразвука непосредственно на сами биологические системы в водной среде приводит к разрушению ДНК, ингибированию активности ферментов, повреждению мембран и гибели клеток. Этот эффект вызван образованием свободных радикалов, индуцируемых ультразвуком [61].

НАГРЕВАНИЕ/ОХЛАЖДЕНИЕ

Наличие кластеров в воде также можно объяснить изменениями ее свойств, зависящих от температуры. Известно, что при повышении температуры дистиллированной воды и солевых растворов до 40 °С кластеры размером от 2 до 40 мкм разрушаются, при этом наблюдается поглощение энергии [57]. Следовательно, существуют температурные зависимости характеристик воды, таких как теплоемкость, молярный объем, коэффициент теплового расширения, коэффициент изотермической сжимаемости и т.д.

Теплоемкость воды достаточно велика, поскольку вода накапливает энергию как в своих Ван-дер-Ваальсовых, так и в водородных связях. У воды существует минимальный объем при температуре максимальной плотности 4 °С, тогда как объемы более простых жидкостей увеличиваются равномерно. При температуре от 0 до 4 °С холодная вода имеет отрицательный коэффициент теплового расширения, нагревание приводит к ее усадке. При дальнейшем нагревании до 46 °С сжимаемость воды уменьшается, а при температурах выше 46 °С вода ведет себя как нормальная жидкость, в которой по мере нагревания сжимаемость увеличивается [67].

Предполагается, что при повышении температуры время существования молекулярных колебаний при возмущении будет сокращаться, поскольку энергия и вероятность взаимодействия с другими молекулами увеличиваются. Например, время существования возмущенных валентных колебаний HCl в жидкой форме сокращается с 2.1 пс при -100 °С до 1.0 пс при -25 °С [68]. Время существования возмущенных валентных колебаний OH в жидкой воде составляет 0.26 пс при 25 °С, увеличиваясь

до 0.32 пс при 85 °С [69]. Увеличение времени существования колебаний при повышении температуры можно объяснить действием сети водородных связей. Валентные колебания OH обычно ослабевают за счет переноса энергии к обертонам деформационных колебаний H-O-H. Однако при повышении температуры водородные связи воды ослабевают, что приводит к возникновению высокочастотных валентных и низкочастотных деформационных колебаний. Такое повышение температуры вызывает смещение обертона деформационных колебаний из резонанса с валентными колебаниями, что снижает вероятность переноса энергии [69].

Растворимость воздуха в воде уменьшается при повышении температуры – при высокой температуре вода содержит меньшее количество воздуха. Например, при давлении 1 бар и при температуре 10 °С водопроводная вода будет содержать примерно 2.3% воздуха по объему. Если вода нагревается до 91 °С при том же давлении 1 бар, то она сможет удерживать только около 0.3% воздуха по объему¹.

Когда вода быстро нагревается с помощью импульсного инфракрасного лазера до температуры значительно ниже точки кипения, за первоначальным расширением следует видимое сжатие, а затем повторное расширение. Как было установлено по колебательным полосам в спектрах комбинационного рассеяния света, первая фаза расширения происходит медленнее, чем требуется для объемной реструктуризации водородных связей воды. Вторая фаза расширения вызвана гидродинамическими эффектами и сопровождается морфологическими изменениями, которые приводят к рассеянию света, а также к расщеплению капель [70].

По мере снижения температуры наблюдается увеличение вязкости, что особенно заметно в переохлажденной воде. По мере понижения температуры наблюдается объединенное образование открытой сетки с водородными связями. Равновесие водных кластеров смещается, в результате чего структура становится более открытой по мере снижения температуры. Эта структура образуется за счет более сильных водородных связей, что приводит к образованию более крупных кластеров и снижает легкость перемещения (повышение вязкости) [165].

Влияние термической обработки на биологические свойства воды существенно зависит от объекта, подвергаемого воздействию. Фенкес и соавторы обнаружили, что тепловой сдвиг от температуры акклиматизации к холоду (8 °С) до 13 °С снижает скорость плавания сперматозоидов лососевых, в то время как повышение температуры активации

¹ Watreco. VPT – Vortex Process Technology. URL: <https://www.watreco.com/technology>. Дата обращения 31.08.2021. / Accessed August 31, 2021.

также снижает долю подвижных клеток [71]. Авторы предполагают, что такие эффекты могут быть вызваны изменением количества термочувствительных ионных каналов. Во многих публикациях сообщается, что замачивание семян в горячей воде при температуре 80–90 °С с последующим встряхиванием и затем погружением в охлажденную воду приводит к эффективному обеззараживанию семян от кишечной палочки и сальмонелл [72, 73].

Однако некоторые патогены, такие как *Legionella pneumophila* и *Mycobacterium avium*, встречаются скорее в системах горячего водоснабжения, нежели в холодной воде [74]. Существуют убедительные доказательства повышенного метаболизма водорода у микробов в горячей воде. Из-за коррозии металла горячая вода в электрических водонагревателях может содержать на три порядка больше H_2 , чем холодная проточная вода [75, 76]. Такой повышенный уровень H_2 стимулирует рост бактерий, окисляющих водород, и метаболизм водорода [76]. Более того, о стимулировании метаболизма водорода в горячей воде свидетельствуют повышенные доли генов гидрогеназы и белков-шаперонов, необходимых для эффективного процесса фолдинга и функционирования гидрогеназы у *Legionella pneumophila*.

ПОВЫШЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ

Подобно тому, как происходит образование кристаллической фазы высокой плотности, при высоком давлении с жидкой водой также происходят значительные структурные изменения. Вязкость, самодиффузия и сжимаемость воды усиливаются при достижении давления около 200 МПа. В условиях более высоких температур такие изменения могут происходить при повышенных значениях давления (например, при 127 °С требуется давление 600 МПа, а при 177 °С изменения будут достигнуты при 1 ГПа) [77].

Вязкость является одним из свойств воды, изменение которого оказывает более выраженное воздействие на биологические системы: значения скорости диффузии реагентов и продуктов сильно зависят от вязкости среды, которая определяет скорость жидкофазной реакции. При низких температурах вязкость воды быстро увеличивается, но при повышении давления не снижается от ожидаемого увеличения, как это происходит с другими жидкостями. При температуре 30 °С и низком давлении у воды отмечается аномальное свойство – при повышении давления в таком случае, вязкость воды неожиданно снижается, а не повышается [78]. Ослабление водородных связей, вызванное сокращением межмолекулярного расстояния, обеспечивает

более свободное перемещение молекул воды. Снижение вязкости, по-видимому, становится минимальным при 150 МПа, но затем увеличивается, следуя общей тенденции при повышении давления [79]². При достаточно высоком давлении (выше 200 МПа) вязкость воды значительно возрастает по сравнению с таковой при атмосферном давлении. Удельный объем и теплоемкость воды равномерно уменьшаются вместе с давлением в результате ослабления водородных связей, которые являются энергетическим хранилищем.

Диэлектрическая проницаемость воды увеличивается при повышении давления, что, в сочетании с увеличением плотности, проявляется как уменьшение силы электростатических взаимодействий [80]. При повышении давления плотность увеличивается [81], в то время как основная структура тетраэдрических водородных связей сохраняется примерно до 1 ГПа, что является пределом стабильности жидкой воды при 27 °С [82]. Исследование плотности водных растворов *N*-оксида триметиламина, измеренной при значениях давления от 0.1 до 100 МПа, показывает, что концентрационная зависимость плотности минимальна при давлении 75 МПа и выше. Если температура и концентрация слишком высоки, по мере повышения давления кажущийся молярный объем *N*-оксида триметиламина в водном растворе увеличивается. Учитывая рассмотренные термодинамические критерии, можно сделать вывод о том, что подобные гидрофобные вещества выполняют в воде функцию структурообразующих агентов [83].

Объяснением всех этих эффектов, по-видимому, может служить увеличение взаимопроникновения связанных водородом сетей при давлении около 200 МПа (при 17 °С); взаимопроникновение кластеров, связанных водородом, более предпочтительно по сравнению с более сильным изгибом или разрывом водородных связей. Такая структурная организация жидкой воды при высоком давлении соответствует структуре, обнаруженной при рассеянии нейтронов [84], и предполагает, что структурирование жидкой воды при высоком давлении аналогично структуре ледяных фаз, полученных при высоком давлении [85].

Воздействие высокого давления на свойства растворов имеет важное значение для понимания функционирования микроорганизмов, живущих

² Revised Release on the IAPS Formulation 1985 for the Viscosity of Ordinary Water Substance. Erlangen, Germany: The International Association for the Properties of Water and Steam; 1997. 15 p. <https://doc.modelica.org/Modelica%204.0.0/Resources/Documentation/Media/Water/IF97documentation/visc.pdf>. Дата обращения 24.05.2023. / Accessed May 24, 2023.

в океане при давлении до 100 МПа. Такое давление может влиять на структуру и плотность водных растворов осмолитов, которые воздействуют на осмотическое давление внутри организмов и стабильность их ферментов [81].

ОБРАЗОВАНИЕ ПУЗЫРЬКОВ

В течение последнего десятилетия микро- и нанопузырьки (МНП) были предметом активного изучения. Речь идет о частицах газа размером около нескольких сотен нанометров и с объемной концентрацией в интервале приблизительно от 1 до 5 (максимум до 12) $\times 10^6$ см⁻³ [86]. Характеристики МНП включают повышенную растворимость газов в жидкостях, снижение трения, отрицательные или положительные дзета-потенциалы и образование свободных радикалов [87–89]. Некоторые авторы указывают на резкое увеличение электропроводности воды с МНП [90], в то время как другие приводят доказательства снижения электропроводности по сравнению с очищенной водой [91]. Очевидно, что пузырьки воздуха в воде нельзя считать нейтральными, и что ионы тесно связаны с механизмом образования этих пузырьков и, таким образом, влияют на свойства раствора: кроме того, в их стабилизации участвует селективная адсорбция растворенных анионов на границе раздела нанопузырьков (НП) [86]. Согласно наблюдениям, значение pH раствора либо увеличивается, либо уменьшается, что также подтверждает данную гипотезу [92]. Электрические поля, возникающие вокруг пузырьков из-за их поляризации, оказывают влияние друг на друга. Согласно данным, полученным методом ЯМР, количество НП положительно коррелирует со временем релаксации воды T2. Увеличение T2 при образовании НП указывает на то, что подвижность молекул воды возрастает [93].

Было показано, что ультратонкая вода с пузырьками водорода обладает свойствами, отличными от свойств восстановительной водородной воды и водопроводной воды. Ученые доказали, что pH и окислительно-восстановительный потенциал изменялись на 0.6 и почти на 1000 мВ соответственно по сравнению с водопроводной водой [94]. Также было обнаружено, что, как и в случае встряхивания, в воде с НП образуются активные формы кислорода (АФК). Было установлено, что флуоресцентная реакция на АФК сохраняется в течение 2 дней, а количество АФК имеет положительную корреляцию с числовой плотностью НП в воде [95]. Положительные и отрицательные биологические эффекты НП зависят от размера организма и его восприимчивости к АФК, размера и количества НП, температуры, скорости потока и характера

жидкости. Известно, что НП оказывают негативное воздействие на бактерии и положительное – на дрожжи [96].

В последнее время значительное внимание уделяется применению МНП технологии в биологических процессах. Были представлены данные о том, что вода, содержащая МНП, ускоряет рост растений и моллюсков, а также используется при аэробном культивировании дрожжей [97]. Эбина и соавторы показали, что вода с НП кислорода способствует росту растений, рыб и мышей [98]. Курата и соавторы применяли микропузырьки кислорода в системе культивирования клеток остеобластов и выявили более высокую активность щелочной фосфатазы, что было связано с повышенной активностью клеток остеобластов [99]. Парк и соавторы обнаружили, что при выращивании в одинаковых условиях масса салата латука, обработанного микропузырьками, в сыром виде была в 2.1 раза больше массы салата, обработанного макропузырьками [100]. Ушикубо с соавторами показали, что при плавании колеоптильных клеток ячменя в воде после генерации МНП кислорода скорость потока цитоплазмы внутри клеток ускорялась [101]. Более того, НП могут обеспечивать транспортный механизм для доставки газа к мембране или клетке и, таким образом, изменять функцию клетки [102, 103]. Лю и соавторы также продемонстрировали, что скорость прорастания семян ячменя, замоченных в воде с содержанием МНП, была на 15–25% выше, чем у семян, замоченных в дистиллированной воде. Водопроводная вода, содержащая НП, сокращает число разновидностей бактерий и уменьшает отложение минеральных осадков [104]. Методом ЯМР было установлено, что скорость прорастания семян, погруженных в воду, содержащую НП, на 15–25% выше и характеризуется большим временем спин-решеточной и спин-спиновой релаксации [93].

ОБРАБОТКА С ПОМОЩЬЮ ВИХРЕВОГО ПЕРЕМЕШИВАНИЯ, ВСТРЯХИВАНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ВИБРАЦИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ РАЗВЕДЕНИЕМ

Одним из наиболее распространенных механических воздействий на воду является энергичное встряхивание. Эта технология предполагает использование вихревого смесителя, магнитной мешалки и других подобных устройств, а также обычного встряхивания. Было показано, что вода, обработанная вихревым перемешиванием, имеет более высокую электропроводность, чем необработанная вода (2.8–2.9 дСм/м против 2.5 дСм/м), пониженную вязкость (на 3–17% в зависимости от качества

воды) и повышенную теплоемкость (на 3%)³. Водные растворы, подвергнутые механической обработке, также оказывают биологическое воздействие. Исследование, в котором изучалось воздействие воды, обработанной вихревым перемешиванием, на растения томатов, показало, что у таких растений высота и ширина стебля были значительно больше, независимо от их культуры. Как более высокая электропроводность, так и более высокая доступность питательных веществ в воде, обработанной вихревым перемешиванием, могут оказывать на растения томатов легкий положительный эффект [105].

Некоторые простые организмы чувствительны к механически обработанной воде. Динофлагелляты усиливают свою биолюминесценцию в ответ на воздействие среды (морской воды с солями), подвергнутой встряхиванию. Данный эффект наблюдается через 10 мин после механического воздействия [106]. Было показано, что физиологический солевой раствор RNS60, содержащий НП кислорода, полученный в результате воздействия на обычный физиологический раствор течением Тейлора–Куэтта–Пуазейля (ТКП) при повышенном давлении кислорода, ингибирует экспрессию провоспалительных молекул в глиальных клетках за счет опосредованного фосфатидилинозитол-3-киназой (PI3K) усиления IκBα. Таким образом, обработка RNS60 снижает активацию астроцитов и микроглии и уменьшает апоптоз нейронов в головном мозге мышей с черепно-мозговой травмой [107]. Раствор RNS60 также обладает иммуномодулирующим действием [108]. Было обнаружено, что в деионизированной воде, насыщенной атмосферными газами после механического встряхивания, в синей области спектра возникает долгоживущая люминесценция.

Значительно шире изучено воздействие на свойства растворов, оказываемое интенсивной вибрационной обработкой в сочетании с этапами последовательного разведения. Эта технология часто используется для приготовления сверхвысоких или высоких разведений (СВР), которые относятся к препаратам биологически активных веществ с чрезвычайно низкой молярностью, часто превышающей число Авогадро [109]. Поскольку здесь сочетаются несколько видов физического воздействия (такие как давление, температура, образование НП и т.д.), то данную технологию следует рассматривать как сложный физический процесс, который изменяет свойства воды [3, 110–112]. Свойства СВР, полученных с использованием этой технологии (например, электропроводность,

концентрация растворенного газа, скорость ультразвуковой волны, рН, поверхностное натяжение, диэлектрическая проницаемость и спектральная чувствительность), существенно отличаются от свойств исходного раствора вещества, а также от свойств растворителя (воды) и могут быть объяснены образованием наноассоциатов [111–119]. Другой пример аномальных свойств таких разведений, это тот факт, что СВР, получаемые в ходе технологической обработки вещества, могут обладать рядом аномальных свойств – например, способностью перехода молекул кислорода в водном растворе из триплетного в синглетное состояние, что может свидетельствовать о снятии или обходе спинового (квантового) запрета [3, 120]. Кроме того, для разведений, насыщенных НП, которые образуются в результате перемешивания в турбулентном потоке, было показано, что концентрация H_2O_2 в растворе увеличивается с каждым последующим этапом разведения. Данный факт свидетельствует о том, что образование свободных радикалов может изменяться, и концентрация пероксида водорода, получаемого из молекул воды и атмосферного кислорода, увеличивается в процессе энергичного встряхивания [4]. Было обнаружено, что скорость образования АФК возрастает экспоненциально при увеличении частоты механического воздействия. Основные способы генерации пероксида водорода, вероятно, связаны с образованием синглетного кислорода и его дальнейшим восстановлением, а альтернативным путем является образование перекиси водорода в результате рекомбинации гидроксильных радикалов [121]. Как правило, сразу после механического воздействия рН воды повышается. Методом капельного испарения было показано, что встряхивание фармацевтических препаратов, полученных описанным образом (по сравнению с аккуратным перемешиванием образцов), вызывало образование структур, которые характеризовались более выраженным отсутствием упорядоченности (параметр энтропии), увеличенными промежутками между элементами структуры (параметр лакуарности) и меньшей сложностью (параметр локальной связанной фрактальной размерности) [122]. Согласно литературным данным, добавление веществ в сверхмалых концентрациях приводит к изменению структуры воды, то есть к изменению ее водородных связей [123–125]. Было продемонстрировано, что спектры рассеяния воды в ближнем ультрафиолетовом диапазоне значительно изменяются после интенсивной вибрационной обработки в сочетании с этапом последовательного разведения, причем эти изменения сохраняются на протяжении нескольких часов после воздействия [126]. Было показано, что механические колебания дозвуковой частоты увеличивают

³ Watreco. VPT – Vortex Process Technology. URL: <https://www.watreco.com/technology>. Дата обращения 31.08.2021. / Accessed August 31, 2021.

окислительно-восстановительный потенциал воды, который также сохраняется в течение значительного периода времени [127].

Имеются данные о том, что в СВР сохраняются молекулы исходного вещества [4, 118, 128, 129], в то время как обычное энергичное встряхивание (с использованием вихревого смесителя или аналогичных устройств) удаляет пузырьки из раствора, в том числе с адсорбированными примесями. Многократные последовательные разведения сохраняют молекулы исходного вещества, которые могут стать центрами формирования новых стабильных [130–133] НП структур, образующихся во время интенсивного механического процесса (например, приготовления СВР), и высокоорганизованной воды вокруг них [134]. Ряд авторов заявляют о возможности сохранения молекул исходного вещества даже в высоких разведениях, что может быть обусловлено эффектом флотации [2, 4, 10, 118, 129, 135, 136], однако свойства высоких разведений не определяются наличием остаточных молекул исходного вещества. «Носителем» активности, отвечающей за особые физические, химические и биологические свойства сверхвысоких разведений, по всей вероятности, являются спонтанно образующиеся наноассоциаты [113, 119].

В СВР веществ также экспериментально обнаружены долгоживущие нано- и микрочастицы неизвестной природы [118, 134, 137–139]. Стабильность этих кластеров может быть достигнута за счет присутствия в воде дейтерия [123, 140], остаточных количеств исходного вещества [118, 129] или примесей (ионов, силикатов), выделяющихся с поверхностей емкостей, используемых для последовательных разведений, в сочетании с интенсивной вибрационной обработкой [141]. Экспериментально показано, что нанокремний может самостоятельно собираться в тримерные структуры [142–147]. Адсорбция ионов (из стекла или воды) или гидрофобных молекул на поверхности гетерофазных элементов делает их более стабильными. Долговечность НП и ее корреляция с материалом используемого флакона могут быть связаны с отрицательным зарядом НП. Поверхность стекла становится отрицательно заряженной из-за гидролиза кремния и диссоциации SiOH на SiO^- и H^+ , и поэтому заряженные НП поддерживают стабилизирующее электрическое взаимодействие [148, 149].

Считается, что отдельные плотностные неоднородности объединяются в гигантские гетероструктуры, топология которых зависит от праймера, то есть остаточного исходного вещества [140]. Эти наноструктуры могут поддерживаться в процессе разведения благодаря их движению к гидрофобным поверхностям (пластиковый наконечник пипетки) или электростатическим взаимодействиям, если используются стеклянная

пипетка/чип или емкость из стекла, которые окружены электрическим полем, образующим новые кластеры при каждом разведении [150].

Можно сделать вывод о том, что процесс последовательного разведения в сочетании с интенсивной вибрационной обработкой является эффективным методом получения стабилизированных структур в водных растворах. Особые биологические свойства водных растворов, подвергнутых процессу последовательного разведения в сочетании с интенсивной вибрационной обработкой, также определяются специфичностью исходного вещества и открывают новые возможности для лечения различных заболеваний, что было продемонстрировано в ряде исследований [151–159]. Это также может быть полезно в технологии, где обработка пьезокерамики соответствующими СВР при горячем прессовании приводит к изменению физических свойств полученных керамических образцов [160]. Таким образом, активность СВР сохраняется, даже несмотря на высокотемпературную обработку. Последовательные разведения растворителя, не содержащего исходного вещества (контроль), с последующей интенсивной вибрационной обработкой также приводят к образованию наноструктур, отличных от наноструктур в воде, но их свойства (активность) будут лишены специфичности [161].

Сельскохозяйственные исследования показали, что добавление СВР веществ приводит к увеличению выработки хлорофилла, значительно изменяет аминокислотный профиль и выработку аминокислот, а также фотосинтез, скорость прорастания и метаболизм. С использованием электрофоретических и микроскопических методов была продемонстрирована способность высокого разведения формальдегида влиять на скорость деметилирования/реметилирования вератриновой кислоты бактериями *Rhodococcus erythropolis* [162]. Кроме того, скорость прорастания семян пшеницы, обработанных СВР, значительно возрастает, когда в процессе разведения увеличивается количество встряхиваний [163, 164]. Все эти (и многие другие) физико-химические реакции, а также влияние на живые системы, подвергнутые воздействию воды и водных растворов, полученных в процессе интенсивной вибрационной обработки и разведения, подчеркивают важность данного подхода во многих дисциплинах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данного обзора было показано, что физическая обработка воды может вызывать изменения как в физико-химических, так и в биологических свойствах воды и водных растворов. Многие

из свойств, перечисленных в таблице, могут изменяться в ответ на определенное воздействие. Поскольку за свойства воды отвечает ее структура, большинство видов воздействия направлены на кластеризацию молекул воды (образование, разрушение и объединение), изменение межмолекулярного расстояния и характера водородных связей, а также образование и схлопывание пузырьков.

Эти структурные модификации могут изменять основные свойства воды, такие как теплоемкость, молярный объем, коэффициент теплового расширения, коэффициент изотермической сжимаемости, растворимость воздуха в воде, расширение воды при повышении температуры и вязкость при понижении температуры. Экспериментально показано, что нагревание уменьшает сжимаемость воды и снижает растворимость воздуха в воде, а охлаждение повышает ее вязкость, в то время как изменения молярного объема и скорости расширения имеют неравномерный характер.

Акустическое воздействие также приводит к значительным изменениям. Этот тип воздействия делает структуру воды крупнозернистой, то есть увеличивает количество крупных кластеров, повышает рН и температуру внутри кавитационного пузырька и приводит к образованию различных свободных радикалов.

Высокое давление усиливает такие физические свойства воды, как вязкость, самодиффузия и сжимаемость. При высоком давлении вязкость воды значительно возрастает. Однако при температуре 30 °С у воды наблюдается аномальное поведение – при повышении давления вязкость уменьшается и может снижаться до 150 МПа, а затем увеличиваться, следуя общей тенденции. Также было показано, что при повышении давления удельный объем и теплоемкость воды равномерно уменьшаются, в то время как диэлектрическая проницаемость и плотность, как правило, увеличиваются.

Некоторые исследователи указывают на резкое увеличение электропроводности воды, содержащей МНП, в то время как другие авторы сообщают о снижении электропроводности по сравнению с очищенной водой. Было доказано, что рН и окислительно-восстановительный потенциал изменяются на 0.6 и 1000 мВ соответственно по сравнению с исходной водой. Для воды, обработанной НП, наблюдаются изменения во времени спин-спиновой и спин-решетчатой релаксации, образование АФК, а также повышение растворимости газов в жидкостях и снижение трения.

Применение технологии вихревого перемешивания приводит к увеличению электропроводности воды и снижению вязкости по мере удаления нерастворенных газов, однако после такой обработки электропроводность увеличивается на 3%.

Интенсивная вибрационная обработка и процесс разведения также оказывают выраженное воздействие на воду. При такой обработке изменяются такие характеристики воды, как электропроводность, концентрация растворенного газа, скорость ультразвуковой волны, рН, поверхностное натяжение, диэлектрическая проницаемость и спектральный отклик. При увеличении частоты механического воздействия интенсивное перемешивание раствора приводит к ускорению образования АФК, повышению рН, изменению спектров рассеяния воды в ближнем ультрафиолетовом диапазоне и повышению окислительно-восстановительного потенциала. Одним из возможных объяснений этого феномена является формирование наноассоциатов.

Что касается влияния на живые системы, обработка воды различными методами, такими как ультразвуковое воздействие, образование пузырьков, интенсивная вибрационная обработка или интенсивное перемешивание, в том числе с помощью процесса последовательного разведения, изменяет биологические свойства воды. Многие авторы сообщают об улучшении роста и развития организмов, а также растений после замачивания семян в обработанной воде. Вода, прошедшая обработку различными видами механического воздействия, оказывает благотворный эффект на скорость прорастания семян, массу растений и ширину стебля, а также на рост рыб и мышей. В практическом отношении наиболее значимым является способность технологически обработанных разведений оказывать модифицирующее воздействие на исходное вещество, что позволяет использовать их в технике для улучшения свойств материалов и в медицине для разработки лекарственных средств, оказывающих физическое (прямое) воздействие на молекулы-мишени. Следует отметить, что большинство данных о биологических эффектах обработанных водных растворов были экспериментально получены для растворов, подвергнутых перемешиванию в сочетании с последовательным разведением. Другие тестовые факторы практически не изучены, поэтому для развития данного направления требуются дальнейшие исследования.

Благодарности

Работа финансировалась ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Москва, Россия.

Acknowledgments

The study was supported by Materia Medica Holding, Moscow, Russia.

Вклад авторов

Е.С. Дон – концептуализация, поиск данных, написание исходного варианта текста статьи;

Г.С. Степанов – концептуализация, рецензирование и редактирование текста статьи;

С.Т. Тарасов – научное консультирование, рецензирование и редактирование текста статьи.

Authors' contributions

E.S. Don – conceptualization, data search, writing the original draft;

G.O. Stepanov – conceptualization, review and editing the text of the manuscript;

S.A. Tarasov – supervision, review and editing the text of the manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявили о следующих потенциальных конфликтах интересов в связи с авторством и/или публикацией этой статьи: все авторы данной статьи являются сотрудниками ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (полностью или частично). ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» приняла решение опубликовать работу и покрыла расходы, связанные с публикацией статьи, принимала участие в написании рукописи.

Conflicts of interest

The authors declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: E.S. Don, G.O. Stepanov, and S.A. Tarasov are employees of *Materia Medica Holding* (fully or partly). Employees of *Materia Medica Holding* made a decision to publish the work and took part in the manuscript writing. *Materia Medica Holding* produces the drugs based on the technology of serial dilution process combined with external treatment.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bruskov V.I., Chemikov A.V., Ivanov V.E., Karmanova E.E., Gudkov C.V. Formation of the Reactive Species of Oxygen, Nitrogen, and Carbon Dioxide in Aqueous Solutions under Physical Impacts. *Phys. Wave Phen.* 2020;28(2):103–106. <https://doi.org/10.3103/S1541308X2002003X>

2. Shcherbakov I. Specific features of the concentration dependences of impurities in condensed media. *Phys. Wave Phen.* 2020;28(2):83–87. <http://doi.org/10.3103/S1541308X20020156>

3. Gudkov S.V., Penkov N.V., Baimler I.V., Lyakhov G.A., Pustovoy V.I., Simakin A.V., Sarimov R.M., Scherbakov I.A. Effect of Mechanical Shaking on the Physicochemical Properties of Aqueous Solutions. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(21):8033. <https://doi.org/10.3390/ijms21218033>

4. Gudkov S.V., Lyakhov G.A., Pustovoy V.I., Shcherbakov I.A. Influence of Mechanical Effects on the Hydrogen Peroxide Concentration in Aqueous Solutions. *Phys. Wave Phen.* 2019;27(2):141–144. <http://doi.org/10.3103/S1541308X19020092>

5. Baymler I.V., Gudkov S.V., Sarimov R.M., Simakina A.V., Shcherbakov I.A. Concentration Dependences of Molecular Oxygen and Hydrogen in Aqueous Solutions. *Dokl. Phys.* 2020;65(1):5–7. <https://doi.org/10.1134/S1028335820010085>

6. Lauterborn W. High-speed photography of laser-induced breakdown in liquids. *Appl. Phys. Lett.* 1972;21(1):27–29. <https://doi.org/10.1063/1.1654204>

7. Bunkin N.F., Bunkin F.V. The new concepts in the optical breakdown of transparent liquids. *Laser Physics.* 1993;3(1):63–78. URL: https://www.researchgate.net/publication/298926340_The_New_Concepts_in_the_Optical_Breakdown_of_Transparent_Liquids

8. Mai-Prochnow A., Zhou R., Zhang T., Ostrikov K.K., Mugunthan S., Rice S.A., Cullen P.J. Interactions of plasma-activated water with biofilms: inactivation, dispersal effects and mechanisms of action. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2021;7(1):11. <https://doi.org/10.1038/s41522-020-00180-6>

9. Zhao Y.M., Patange A., Sun D.W., Tiwari B. Plasma-activated water: Physicochemical properties, microbial inactivation mechanisms, factors influencing antimicrobial effectiveness, and applications in the food industry. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2020;19(6):3951–3979. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12644>

10. Shcherbakov I. Influence of External Impacts on the Properties of Aqueous Solutions. *Phys. Wave Phen.* 2021;29(2):89–93. <http://doi.org/10.3103/S1541308X21020114>

11. Brini E., Fennell C.J., Fernandez-Serra M., Hribar-Lee B., Lukšič M., Dill K.A. How Water's Properties Are Encoded in Its Molecular Structure and Energies. *Chem. Rev.* 2017;117(19):12385–12414. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00259>

12. Geesink G.J.H., Jerman I., Meijer D.K.F. Water, The Cradle of Life via its Coherent Quantum Frequencies. *Water.* 2020;11:78–108. <http://dx.doi.org/10.14294/WATER.2020.1>

13. Wang L.P., Head-Gordon T., Ponder J.W., Ren P., Chodera J.D., Eastman P.K., Pande V.S. Systematic Improvement of a Classical Molecular Model of Water. *J. Phys. Chem. B*. 2013; 117:9956–9972. <https://doi.org/10.1021/jp403802c>
14. Plumridge T.H., Waigh R.D. Water structure theory and some implications for drug design. *J. Pharm. Pharmacol.* 2002;54(9):1155–1179. <https://doi.org/10.1211/002235702320402008>
15. Cisneros G.A., Wikfeldt K.T., Ojamäe L., Lu J., Xu Y., Torabifard H., Bartók A.P., Csányi G., Molinero V., Paesani F. Modeling Molecular Interactions in Water: From Pairwise to Many-Body Potential Energy Functions. *Chem. Rev.* 2016;116(3):7501–7528. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00644>
16. Bellissent-funel M-C., Hassanali A., Havenith M., Henchman R., Pohl P., Sterpone F., Van Der Spoel D., Xu Y., Garcia A.E. Water Determines the Structure and Dynamics of Proteins. *Chem. Rev.* 2016;116(13):7673–7697. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00664>
17. Tan D., Garcia F. Main group mechanochemistry: from curiosity to established protocols. *Chem. Soc. Rev.* 2019;48(8):2274–2292. <https://doi.org/10.1039/c7cs00813a>
18. Howard J.L., Cao Q., Browne D.L. Mechanochemistry as an emerging tool for molecular synthesis: what can it offer? *Chem. Sci.* 2018;9(12):3080–3094. <https://doi.org/10.1039/c7sc05371a>
19. Do J.L., Fris T. Mechanochemistry: A Force of Synthesis. *ACS Cent. Sci.* 2017;3(1):13–19. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.6b00277>
20. Andersen J., Mack J. Mechanochemistry and organic synthesis: from mystical to practical. *Green Chem.* 2018;20(7):1435–1443. <http://doi.org/10.1039/C7GC03797J>
21. Roy R., Tiller W.A., Bell I., Hoover M.R. The Structure of Liquid Water; Novel Insights From Materials Research; Potential Relevance To Homeopathy. *Materials Research Innovations*. 2005;9(4):98–103. <https://doi.org/10.1080/14328917.2005.11784911>
22. Wu T., Brant J.A. Magnetic Field Effects on pH and Electrical Conductivity: Implications for Water and Wastewater Treatment. *Environmental Engineering Science*. 2020;37(11):717–727. <https://doi.org/10.1089/ees.2020.0182>
23. Wang Y., Wei H., Li Z. Effect of magnetic field on the physical properties of water. *Results in Physics*. 2018;8:261–267. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2017.12.022>
24. Chibowski E., Szczeń A., Hołysz L. Influence of Magnetic Field on Evaporation Rate and Surface Tension of Water. *Colloids and Interfaces*. 2018;2(4):68. <https://doi.org/10.3390/colloids2040068>
25. Sronsri C., U-yen K., Sittipol W. Analyses of vibrational spectroscopy, thermal property and salt solubility of magnetized water. *J. Mol. Liquids*. 2021;323:114613. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114613>
26. Bernal J.D., Fowler R.H. A Theory of Water and Ionic Solution, with Particular Reference to Hydrogen and Hydroxyl Ions. *J. Chem. Phys.* 1933;1:515–548. <https://doi.org/10.1063/1.1749327>
27. Meyer H.H. Über den Einfluß der Temperatur und gelöster Elektrolyte auf das monochromatische Debye-Scherrer-Diagramm des Wassers. *Ann. Phys.* 1930;397(6):701–734. <https://doi.org/10.1002/andp.19303970603>
28. Stewart G.W. The Cybotactic (Molecular Group) Condition in Liquids; the Nature of the Association of Octyl Alcohol Molecules. *Phys. Rev.* 1930;35(7):726–732. <https://doi.org/10.1103/physrev.35.726>
29. Amaldi E. Über den Ramaneffekt des CO. *Zeitschrift für Physik*. 1932;79(7–8):492–494. <https://doi.org/10.1007/BF01342171>
30. Omta A.W., Kropman M.F., Woutersen S., Bakker H.J. Negligible effect of ions on the hydrogen-bond structure in liquid water. *Science*. 2003;301(5631):347–349. <https://doi.org/10.1126/science.1084801>
31. Fecko C.J., Eaves J.D., Loparo J.J., Tokmakoff A., Geissler P.L. Ultrafast hydrogen-bond dynamics in the infrared spectroscopy of water. *Science*. 2003;301(5640):1698–1702. <http://doi.org/10.1126/science.1087251>
32. Smith J.D., Smith J.D., Cappa C.D., Wilson K.R., Messer B.M., Cohen R.C., Saykally R.J. Energetics of hydrogen bond network rearrangements in liquid water. *Science*. 2004;306:851–853. <https://doi.org/10.1126/science.1102560>
33. Stiopkin I.V., Weeraman C., Pieniazek P.A., Shalhout F.Y., Skinner J.L., Benderskii A.V. Hydrogen bonding at the water surface revealed by isotopic dilution spectroscopy. *Nature*. 2011;474(7350):192–195. <https://doi.org/10.1038/nature10173>
34. Richardson J.O., Pérez C., Lobsiger S., Reid A.A., Temelso B., Shields G.C., Kisiel Z., Wales D.J., Pate B.H., Althorpe S.C. Concerted hydrogen-bond breaking by quantum tunneling in the water hexamer prism. *Science*. 2016;351(62–79):1310–1313. <https://doi.org/10.1126/science.aae0012>
35. Röntgen W.C. Ueber die Constitution des flüssigen Wassers. *Ann. Phys.* 1892;281(1):91–97. <https://doi.org/10.1002/andp.18922810108>
36. Pauling L. *The Nature of the Chemical Bond*. 2nd ed. Ithaca, NY: Cornell University Press; 1939. 663 p.
37. Samoilov O.Y. *Structure of Aqueous Solutions of Electrolytes and Hydration of Ions*. NY: Consultants Bureau; 1965. 185 p.
38. Bushuev Y.G. Properties of the network of the hydrogen bonds of water. *Russ. Chem. Bull.* 1997;46(5):888–891. <https://doi.org/10.1007/BF02496112>
39. Bushuev Y.G., Lyashchenko A.K. Structural Characteristics of H-Bond Networks in Water: 3D Model. *Russ. J. Phys. Chem.* 1995;69(1):33–38.
40. Malenkov G. Liquid water and ices: understanding the structure and physical properties. *J. Phys. Condens. Matter*. 2009;21(28):283101. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/21/28/283101>
41. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Chemical Bonds in Biochemistry. In: *Biochemistry*. 5th edition. NY: W.H. Freeman and Company; 2010. P. 42–51.
42. Suresh S.J., Naik V.M. Hydrogen bond thermodynamic properties of water from dielectric constant data. *J. Chem. Phys.* 2000;113(21):9727–9732. <http://doi.org/10.1063/1.1320822>
43. Oka K., Shibue T., Sugimura N., Watabe Y., Winther-Jensen B., Nishide H. Long-lived water clusters in hydrophobic solvents investigated by standard NMR techniques. *Sci. Rep.* 2019;9(1):223. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36787-1>
44. Lobyshev V.I., Solovei A.B., Bulienkov N.A. Computer modular design of parametric structures of water. *Biophysics*. 2003;48(6):932–941. [https://doi.org/10.1016/S0167-7322\(03\)00115-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7322(03)00115-6)
45. Maheshwary S., Patel N., Sathyamurthy N., Kulkarni A.D., Gadre S.R. Structure and Stability of Water Clusters (H₂O)_n, n = 8–20: An Ab Initio Investigation. *Phys. Chem. A*. 2001; 105(46):10525–10537. <https://doi.org/10.1021/jp013141b>
46. Elsaesser T. Ultrafast memory loss and relaxation processes in hydrogen-bonded systems. *Biol. Chem.* 2009;390(11):1125–1132. <https://doi.org/10.1515/bc.2009.126>

47. Chaplin M.F. A proposal for the structuring of water. *Biophys. Chem.* 2003;83(3):211–221. [https://doi.org/10.1016/s0301-4622\(99\)00142-8](https://doi.org/10.1016/s0301-4622(99)00142-8)
48. Müller A., Bögge H., Diemann E. Structure of a cavity-encapsulated nanodrop of water. *Inorg. Chem. Commun.* 2003;6(1):52–53. [https://doi.org/10.1016/S1387-7003\(02\)00679-2](https://doi.org/10.1016/S1387-7003(02)00679-2)
49. Garcia-Ratés M., Miró P., Poblet J.M., Bo C., Avalo J.B. Dynamics of encapsulated water inside Mo132 cavities. *Phys. Chem. B.* 2011;115(19):5980–5992. <https://doi.org/10.1021/jp110328z>
50. Fujii A., Mizuse K. Infrared spectroscopic studies on hydrogen-bonded water networks in gas phase clusters. *Int. Rev. Phys. Chem.* 2012;32(2):266–307. <https://doi.org/10.1080/0144235X.2012.760836>
51. Lenz A., Ojamäe L. A theoretical study of water equilibria: the cluster distribution versus temperature and pressure for $(\text{H}_2\text{O})_n$, $n=1-60$, and ice. *J. Chem. Phys.* 2009;131(13):134302. <https://doi.org/10.1063/1.3239474>
52. Buck U., Pradzynski C., Zeuch T., Dieterich J., Hartke B. A size resolved investigation of large water clusters. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2014;16(15):6859–6871. <https://doi.org/10.1039/c3cp55185g>
53. Cole W.T.S., Farrell J.D., Wales D.J., Saykally R.J. Structure and torsional dynamics of the water octamer from THz laser spectroscopy near 215 μm . *Science.* 2016;352(6290):1194–1197. <https://doi.org/10.1126/science.aad8625>
54. Marcus Y. Effect of ions on the structure of water: structure making and breaking. *Chem. Rev.* 2009;109(3):1346–1370. <https://doi.org/10.1021/cr8003828>
55. Shu L., Jegatheesan L., Jegatheesan V., Li, C-Q. The structure of water. *Fluid Phase Equilibria.* 2020;511:112514. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2020.112514>
56. Goncharuk V.V., Orekhova E.A., Malyarenko V.V. Influence of temperature on water clusters. *J. Water Chem. Technol.* 2008;30(2):80–84. <https://doi.org/10.3103/S1063455X08020033>
57. Baranov A.V., Petrov V.I., Fedorov A.V., Chernyakov G.M. Effect of microscopic NaCl impurities on clustering dynamics in liquid water: low-frequency Raman spectroscopy. *J. Exper. Theor. Phys. Lett. (JETP Letters).* 1993;57(6):371–375.
58. Farashchuk N.F., Telenkova O.G., Mikhailova R.I. Recovery of water structure after boiling. *Water Purification. Water Treatment. Water Supply.* 2008; 6(6):20–21 (in Russ.).
59. Syroeshkin A.V., Smirnov A.N., Goncharuk V.V., et al. Water as heterogeneous structure. *INVESTIGATED in RUSSIA.* 2006;9:843–854 (in Russ.).
60. Sotthewes K., Bampoulis P., Zandvliet H.J.W., Lohse D., Poelsema B. Pressure-Induced Melting of Confined Ice. *ACS Nano.* 2017;11(12):12723–12731. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b07472>
61. Riesz P., Kondo T. Free radical formation induced by ultrasound and its biological implications. *Free Radic. Biol. Med.* 1992;13(3):247–270. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(92\)90021-8](https://doi.org/10.1016/0891-5849(92)90021-8)
62. Didenko Y., McNamara W., Suslick S. Hot Spot Conditions during Cavitation in Water. *J. Am. Chem. Soc.* 1999;121(24):5817–5818. <https://doi.org/10.1021/ja9844635>
63. Yusof N.S., Babgi B., Alghamdi Y., Aksu M., Madhavan J., Ashokkumar M. Physical and chemical effects of acoustic cavitation in selected ultrasonic cleaning applications. *Ultrason. Sonochem.* 2016;29:568–576. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2015.06.013>
64. Nizamani S., Kazi T.G., Afridi H.I. Ultrasonic energy enhance the ionic liquid-based dual microextraction to preconcentrate the lead in ground and stored rain water samples as compared to conventional shaking method. *Ultrason. Sonochem.* 2018;40(Part A):265–270. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.07.024>
65. Kovalenko V.F., Glazkova V.V. The influence of acoustic waves on water structure properties. *Biomed. Eng. Electron.* 2013;(1):2–14 (in Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19825530>
66. Ivanov E.G., Kokorin N.V., Chevachina E.E. The activation of water informational qualities by method of acoustic cavitation. *Bulletin NGIEI.* 2017;4(71):16–27 (in Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivizatsiya-informatsionnyh-kachestv-vody-sposobom-akusticheskoy-kavitatsii>
67. Skinner L.B., Benmore C.J., Neufeind J.C., Parise J.B. The structure of water around the compressibility minimum. *J. Chem. Phys.* 2014;141(12):214507. <https://doi.org/10.1063/1.4902412>
68. Chesnoy J., Ricard D. Experimental study of vibrational relaxation in liquid hydrogen chloride. *Chem. Phys. Lett.* 1980;73(3):433–437. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(80\)80689-0](https://doi.org/10.1016/0009-2614(80)80689-0)
69. Lock J., Bakker H.J. Temperature dependence of vibrational relaxation in liquid H_2O . *J. Chem. Phys.* 2002;117:1708–1713. <https://doi.org/10.1063/1.1485966>
70. Hogley J., Kuge Y., Gorelik S., Kasuya M., Hatanaka K., Kajimoto S., Fukumura H. Water expansion dynamics after pulsed IR laser heating. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008;10(34):5256–5263. <https://doi.org/10.1039/b805838e>
71. Fenkes M., Fitzpatrick J.L., Ozolina K., Shiels H.A., Nudds R.L. Sperm in hot water: direct and indirect thermal challenges interact to impact on brown trout sperm quality. *J. Exp. Biol.* 2017;220(Part 14):2513–2520. <https://doi.org/10.1242/jeb.156018>
72. Bari M.L., Inatsu Y., Isobe S., Kawamoto S. Hot water treatments to inactivate *Escherichia coli* O157:H7 and Salmonella in mung bean seeds. *J. Food. Prot.* 2008;71(4):830–834. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-71.4.830>
73. Bari M.L., Sugiyama J., Kawamoto S. Repeated quick hot-and-chilling treatments for the inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 in mung bean and radish seeds. *Foodborne Pathog. Dis.* 2009;6(1):137–143. <https://doi.org/10.1089/fpd.2008.0143>
74. Dai D., Rhoads W.J., Edwards M.A., Pruden A. Shotgun Metagenomics Reveals Taxonomic and Functional Shifts in Hot Water Microbiome Due to Temperature Setting and Stagnation. *Front. Microbiol.* 2018;9:2695. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02695>
75. Brazeau R.H., Edwards M.A. Role of Hot Water System Design on Factors Influential to Pathogen Regrowth: Temperature, Chlorine Residual, Hydrogen Evolution, and Sediment. *Environ. Eng. Sci.* 2013;30(10):617–627. <https://doi.org/10.1089/ees.2012.0514>
76. Dai D.J., Proctor C.R., Williams K., Edwards M.A., Pruden A. Mediation of effects of biofiltration on bacterial regrowth, *Legionella pneumophila*, and the microbial community structure under hot water plumbing conditions. *Environ. Sci.: Water Res. Technol.* 2018;4(2):183–194. <https://doi.org/10.1039/C7EW00301C>
77. Ranieri U., Giura P., Gorelli F.A., Santoro M., Klotz S., Gillet P., Paolasini L., Koza M.M., Bove L.E. Dynamical crossover in hot dense water: The hydrogen bond role. *J. Phys. Chem. B.* 2016;120(34):9051–9059. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b04142>

78. Bridgman P.W. The viscosity of liquids under pressure. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1925;11(10):603–606. <https://doi.org/10.1073/pnas.11.10.603>
79. Lodemann H.D. Water and its solutions at high pressures and low temperatures. *Polish J. Chem.* 1994;68(1):1–22.
80. Molina-García A.D. The Effect of Hydrostatic Pressure on Biological Systems. *Biotechnol. Genet. Eng. Rev.* 2002;19:3–54. <https://doi.org/10.1080/02648725.2002.10648021>
81. Knierbein M., Venhuis M., Held C., Sadowski G. Thermodynamic properties of aqueous osmolyte solutions at high-pressure conditions. *Biophys. Chem.* 2019;253:106211. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2019.106211>
82. Imoto S., Marx D. Pressure response of the THz spectrum of bulk liquid water revealed by intermolecular instantaneous normal mode analysis. *J. Chem. Phys.* 2019;150(8):084502. <https://doi.org/10.1063/1.5080381>
83. Makarov D.M., Egorov G.I., Kolker A.M. Density and Volumetric Properties of Aqueous Solutions of Trimethylamine *N*-Oxide in the Temperature Range from (278.15 to 323.15) K and at Pressures up to 100 MPa. *J. Chem. Eng. Data.* 2015;60(5):1291–1299. <http://doi.org/10.1021/je500977g>
84. Strässle T., Saitta A.M., Godec Y.L., Hamel G., Klotz S., Loveday J.S., Nelmes R.J. Structure of dense liquid water by neutron scattering to 6.5 GPa and 670 K. *Phys. Rev. Lett.* 2006;96(6):067801. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.96.067801>
85. Koga Y., Westh P., Yoshida K., Inaba A., Nakazawa Y. Gradual crossover in molecular organization of stable liquid H₂O at moderately high pressure and temperature. *AIP Advances.* 2014;4(9):097116. <http://doi.org/10.1063/1.4895536>
86. Yurchenko S.O., Shkirin A.V., Ninham B.W., Sychev A.A., Babenko V.A., Penkov N.V., Kryuchkov N.P., Bunkin N.F. Ion-specific and thermal effects in the stabilization of the gas nanobubble phase in bulk aqueous electrolyte solutions. *Langmuir.* 2016;32(43):11245–11255. <http://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b01644>
87. Takahashi M., Kawamura T., Yamamoto Y., Ohnari H., Himuro S., Shakutsui H. Effect of Shrinking Microbubble on Gas Hydrate Formation. *J. Phys. Chem. B.* 2003;107(10):2171–2173. <https://doi.org/10.1021/jp022210z>
88. Chu X., Agmo A. Sexual incentive motivation in old male rats: the effects of sildenafil and a compound (Impaza) stimulating endothelial NO synthase. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2008;89(2):209–217. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2007.12.012>
89. Serizawa A., Inui T., Yahiro T., Kawara Z. Pseudo-Laminarization of Micro-Bubble Containing Milky Bubbly Flow in a Pipe. *Multiphase Sci. Technol.* 2005;17(1–2):79–101. <http://doi.org/10.1615/v17.i1-2.50>
90. Kумыков Т.С., Жекамухов М.К., Каров В.Г. The bubbles influences on the water conductivity. Bulletin of Higher Education Institutes. *North Caucasus Region Natural Sciences.* 2009;2:42–43 (in Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vliyanii-puzyrkov-na-provodimost-vody/viewer>
91. Ueda Y., Tokuda Y., Nihei N., Sugiyama A., Ogawa Y., Shiraga K. Electric and Electrochemical Properties of Fine Bubble Water and Analysis of the Correlation with Applied Research. *Japanese J. Multiphase Flow.* 2015;28(5):555–561. <https://doi.org/10.3811/jjmf.28.555>
92. Kushnir S.V., Kost' M.V., Seniv O.R. Influence of Bubbling of “Passive” Gases on the Properties of Water and Aqueous Solutions of Sodium Chloride. *Mater. Sci.* 2016;51:734–740. <https://doi.org/10.1007/s11003-016-9897-1>
93. Liu S., Kawagoe Y., Makino Y., Oshita S. Effects of nanobubbles on the physicochemical properties of water: The basis for peculiar properties of water containing nanobubbles. *Chem. Eng. Sci.* 2013;93:250–256. <http://doi.org/10.1016/j.ces.2013.02.004>
94. Kamimura Ch., Kamimura T. *Method for manufacturing ultra-fine bubbles having oxidizing radical or reducing radical by resonance foaming and vacuum cavitation, and ultra-fine bubble water manufacturing device*: US Patent Application 20200094205. Publ. 26.03.2020. <http://www.freepatentsonline.com/y2020/0094205.html>. Accessed August 31, 2021.
95. Liu Q., Zhou Y.H., Ye F., Yang Z.Q. Antivirals for Respiratory Viral Infections: Problems and Prospects. *Semin. Respir. Crit. Care. Med.* 2016;37(4):640–646. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584803>
96. Marui T. An Introduction to Micro/Nano-Bubbles and their Applications. *Systemics, Cybernetics and Informatics.* 2013;11(4):68–73. URL: <https://www.hidronano.com.br/wp-content/uploads/2018/10/An-Introduction-to-Micro-and-Nano-Bubbles-and-their-Applications.pdf>
97. Ohnari H. Fisheries experiments of cultivated shells using micro-bubbles techniques. *J. Heat. Transfer. Soc. Japan.* 2001;40(160):2–7. URL: Fisheries experiments of cultivated shells using micro-bubbles technique | CiNii Research
98. Ebina K., Shi K., Hirao M., Hashimoto J., Kawato Y., Kaneshiro S., Morimoto, T., Koizumi K., Yoshikawa H. Oxygen and Air Nanobubble Water Solution Promote the Growth of Plants, Fishes, and Mice. *PLoS One.* 2013;8(6):e65339. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065339>
99. Kurata K., Taniguchi T., Fukunaga T., Matsuda J., Higaki H. Development of a compact microbubble generator and its usefulness for three-dimensional osteoblastic cell culture. *J. Biomechan. Sci. Eng.* 2008;2(4):166–177. <http://doi.org/10.1299/jbse.2.166>
100. Park J., Kurata K. Application of microbubble to hydroponics solution promotes lettuce growth. *Horttechnology.* 2009;19(1):212–215. <http://doi.org/10.21273/HORTSCI.19.1.212>
101. Ushikubo F.Y., Oshita S., Furukawa T., Makino Y., Kawagoe Y., Shiina T. A study of water containing micro and nano-bubbles and its possible effect on physiological activity. In: *Proceedings of the CIGR International Conference of Agricultural Engineering.* 2008.
102. Dzubiella J. Explicit and implicit modeling of nanobubbles in hydrophobic confinement. *An. Braz. Acad. Sci.* 2010;82(1):3–12. <http://doi.org/10.1590/S0001-37652010000100002>
103. Seddon J.R.T., Lohse D., Ducker W.A., Craig V.S.J. A deliberation on nanobubbles at surfaces and in bulk. *Chem. Phys. Chem.* 2012;13(8):2179–2187. <https://doi.org/10.1002/cphc.201100900>
104. Xiao Y., Jiang S.C., Wang X., Muhammad T., Song P., Zhou B., Zhou Y., Li Y. Mitigation of biofouling in agricultural water distribution systems with nanobubbles. *Environ. Int.* 2020;141:105787. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105787>
105. Vagnell M. Effect of Vortex-processed Water on Tomato (*Solanum lycopersicum*) Plants. *Swedish University of Agricultural Sciences.* 2012. 21 p. URL: https://stud.epsilon.slu.se/5243/1/vagnell_m_130130.pdf
106. Tschulakow A.V., Yan Y., Klimek W. A new approach to the memory of water. *Homeopathy.* 2005;94(4):241–247. <https://doi.org/10.1016/j.homp.2005.07.003>

107. Rangasamy S.B., Ghosh S., Pahan K. RNS60, a physically-modified saline, inhibits glial activation, suppresses neuronal apoptosis and protects memory in a mouse model of traumatic brain injury. *Exp. Neurol.* 2020;328:113279. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113279>
108. Mondal S., Martinson J.A., Ghosh S., Watson R., Pahan K. Protection of Tregs, suppression of Th1 and Th17 cells, and amelioration of experimental allergic encephalomyelitis by a physically-modified saline. *PLoS ONE.* 2012;7(12):1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051869>
109. Bonamin L. *Signals and Images. Contributions and Contradictions about High Dilution Research.* Springer Netherlands; 2008. 222 p. <http://doi.org/10.1007/978-1-4020-8535-2>
110. Penkov N.V. Temporal dynamics of the scattering properties of deionized water. *Phys. Wave Phen.* 2020;28(2):135–139. <http://doi.org/10.3103/S1541308X20020132>
111. Slatinskaya O.V., Pyrkov Y.N., Filatova S.A., Guryev D.A., Penkov N.V. Study of the Effect of Europium Acetate on the Intermolecular Properties of Water. *Front. Phys.* 2021;(9):641110. <https://doi.org/10.3389/fphy.2021.641110>
112. Lobyshev V.I. Evolution of High-Frequency Conductivity of Pure Water Samples Subjected to Mechanical Action: Effect of a Hypomagnetic Field. *Phys. Wave Phen.* 2021;(29):98–101. <https://doi.org/10.3103/S1541308X21020084>
113. Ryzhkina I.S., Murtazina L.I., Kiseleva Y.V., Konovalov A.I. Self-Organization and Physicochemical Properties of Aqueous Solutions of the Antibodies to Interferon Gamma at Ultrahigh Dilution. *Dokl. Phys. Chem.* 2015;462(1):110–114. <http://doi.org/10.1134/S0012501615050048>
114. Petrov S.I., Epstein O.I. Effect of potentiated solutions on mercury(II) signal in inversion voltammetry. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2003;135(Suppl. 7):99–101. <https://doi.org/10.1023/a:1024707519510>
115. Elia V., Niccoli M. New Physico-Chemical Properties of Extremely Diluted Aqueous Solutions. *J. Thermal Analys. Calorimetry.* 2004;75(3):815–836. <http://doi.org/10.1023/B:JTAN.0000027178.11665.8f>
116. Murtazina L.I., Ryzhkina I.S., Mishina O.A., Andrianov V.V., Bogodvid T., Gainutdinov Kh.L., Muranova L.N., Konovalov A.I. Aqueous and salt solutions of quinine of low concentrations: self-organization, physicochemical properties and actions on the electrical characteristics of neurons. *Biofizika.* 2014;59(4):717–722 (in Russ.).
117. Lobyshev V.I. Dielectric characteristics of highly diluted aqueous diclofenac solutions in the frequency range of 20 Hz to 10MHz. *Phys. Wave Phen.* 2019;27(2):119–127. <http://doi.org/10.3103/S1541308X19020067>
118. Bunkin N.F., Shkirin A.V., Penkov N.V., Chirikov S.N., Ignatiev P.S., Kozlov V.A. The Physical Nature of Mesoscopic Inhomogeneities in Highly Diluted Aqueous Suspensions of Protein Particles. *Phys. Wave Phen.* 2019;27(2):102–112. <https://doi.org/10.3103/S1541308X19020043>
119. Lyakhov G., Shcherbakov I. Approaches to the physical mechanisms and theories of low-concentration effects in aqueous solutions. *Phys. Wave Phen.* 2019;27(2):79–86. <http://doi.org/10.3103/S1541308X19020018>
120. Gudkov S.V., Lyakhov G.A., Pustovoy V.I., Shcherbakov I.A. Vibration–vortex mechanism of radical-reaction activation in an aqueous solution: Physical analogies. *Phys. Wave Phen.* 2021;29(2):108–113. <http://doi.org/10.3103/S1541308X21020060>
121. Gudkov S.V., Baimler I.V., Uvarov O.V., Smirnova V.V., Volkov M.Y., Semenova A.A., Lisitsyn A.B. Influence of the Concentration of Fe and Cu Nanoparticles on the Dynamics of the Size Distribution of Nanoparticles. *Front. Phys.* 2020;8(11):622551. <http://doi.org/10.3389/fphy.2020.622551>
122. Kokornaczyk M.O., Würtenberger S., Baumgartner S. Impact of succussion on pharmaceutical preparations analyzed by means of patterns from evaporated droplets. *Sci. Rep.* 2020;10(1):570. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57009-2>
123. Goncharuk V.V., Syroeshkin A.V., Pleteneva T.V., Uspenskaya E.V., Levitskaya O.V., Tverdislov V.A. On the Possibility of Chiral Structure-Density Submillimeter Inhomogeneities Existing in Water. *J. Water Chem. Technol.* 2017;39(6):319–324. <http://doi.org/10.3103/S1063455X17060029>
124. Konovalov A.I., Ryzhkina I.S. Formation of nanoassociates as a key to understanding of physicochemical and biological properties of highly dilute aqueous solutions. *Russ. Chem. Bull.* 2014;63(1):1–14. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0388-y>
125. Rubtsova E.V., Solov'ev A.B., Lobyshev V.I. Distribution of internal parameters of protein hydration shell structure. *Biofizika.* 2014;59(6):1071–1078 (in Russ.).
126. Belovolova L.V., Glushkov M.V., Vinogradov E.A., Babintsev V.A., Golovanov V.I. Ultraviolet Fluorescence of Water and Highly Diluted Aqueous Media. *Phys. Wave Phen.* 2009;17(1):21–31. <http://doi.org/10.3103/S1541308X0901004X>
127. Styrkas A.D., Nikishina N.G. Mechanochemical processes in water. *High Energy Chemistry.* 2007;41(6):396–402. <https://doi.org/10.1134/S0018143907060021>
128. Ashmarin I.P., Karazeeva E.P., Lelekova T.V. Effectiveness of ultrasmall doses of endogenous bioregulators and immunoactive compounds. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2005;(3):109–116 (in Russ.).
129. Chikramane P.S., Kalita D., Suresh A.K., Kane S.G., Bellare J.R. Why extreme dilutions reach non-zero asymptotes: a nanoparticulate hypothesis based on froth flotation. *Langmuir.* 2012;28(45):15864–15875. <https://doi.org/10.1021/la303477s>
130. Nirmalkar N., Pacek A.W., Barigou M. Bulk Nanobubbles from Acoustically Cavitating Aqueous Organic Solvent Mixtures. *Langmuir.* 2019;35(6):2188–2195. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b03113>
131. Meegoda J.N., Hewage S.A., Batagoda J.H. Stability of Nanobubbles. *Environmen. Eng. Sci.* 2018;35(11):1216–1227. <http://doi.org/10.1089/ees.2018.0203>
132. Bunkin N.F., Lyakhov G.A., Shkirin A.V., Kobelev A.V., Penkov N.V., Ugraitetskaya S.V., Fesenko E.E. Study of the submicron heterogeneity of aqueous solutions of hydrogen-bond acceptor molecules by laser diagnostics methods. *Phys. Wave Phen.* 2015;23(4):241–254. <https://doi.org/10.3103/S1541308X15040019>
133. Ushikubo F.Y., Furukawa T., Nakagawa R., Enari M., Makino Y., Kawagoe Y., Shiina T., Oshita S. Evidence of the existence and the stability of nano-bubbles in water. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp.* 2010;361(1–3):31–37. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.03.005>
134. Demangeat J.L. NMR water proton relaxation in unheated and heated ultrahigh aqueous dilutions of histamine: evidence for an air-dependent supramolecular organization of water. *J. Mol. Liq.* 2009;144:32–39. <http://doi.org/10.1016/j.molliq.2008.07.013>
135. Betti L., Trebbi G., Kokornaczyk M.O., Nani D., Peruzzi M., Dinelli G., Bellavite P., Brizzi M. Number of succussion strokes affects effectiveness of ultra-high-diluted arsenic on in vitro wheat germination and polycrystalline structures obtained by droplet evaporation method. *Homeopathy.* 2017;106(1):47–54. <https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.12.001>

136. Sundqvist C. Plants are responding to homeopathy. 2020. URL: https://www.researchgate.net/publication/341432748_PLANTS_ARE_RESPONDING_TO_HOMEOPATHY
137. Elia V., Ausanio G., Gentile F., Germano R., Napoli E., Niccoli M. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*. 2014;103(1):44–50. <https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.08.004>
138. Kononov A.I., Ryzhkina I.S. Highly diluted aqueous solutions: Formation of nano-sized molecular assemblies (nanoassociates). *Geochem. Int.* 2014;52(13):1207–1226. <http://doi.org/10.1134/S0016702914130072>
139. Pershin S.M., Bunkin A.F., Grishin M.Y., Davydov M.A., Lednev V.N., Fedorov A.N., Palmina N.P. Correlation of optical activity and light scattering in ultra-low-concentrated phenosan-potassium aqueous solutions. *Doklady Akademii Nauk*. 2015;461(2):160–163 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0869565215080113>
140. Syroeshkin A.V., Nikiforova M.V., Koldina A.M., Gornak A.A., Tarabrina I.V. Drugs based on release-active antibodies. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2018;3:25–30 (in Russ.).
141. Anick D.J., Ives J.A. The silica hypothesis for homeopathy: physical chemistry. *Homeopathy*. 2007;96(3):189–195. <https://doi.org/10.1016/j.homp.2007.03.005>
142. Perry C.C., Keeling-Tucker T. Crystalline silica prepared at room temperature from aqueous solution in the presence of intrasilica bioextracts. *Chem. Commun.* 1998;9(23):2587–2588. <https://doi.org/10.1039/A807404F>
143. Perry C.C., Keeling-Tucker T. Model studies of colloidal silica precipitation using biosilica extracts from *Equisetum telmateia*. *Colloid Polym. Sci.* 2003;281:652–664. <https://doi.org/10.1007/s00396-002-0816-7>
144. Khripin C.Y., Pristiniski D., Dunphy D.R., Brinker C.J., Kaehr B. Protein-directed assembly of arbitrary three-dimensional nanoporous silica architectures. *ACS Nano*. 2011;5(2):1401–1409. <https://doi.org/10.1021/nn1031774>
145. Wang D.C., Chen G.Y., Chen K.Y., Tsai C.H. DNA as a template in self-assembly of Au nano-structure. *IET Nanobiotechnol.* 2011;5(4):132–135. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2011.0013>
146. Baca H.K., Carnes E.C., Ashley C.E., Lopez D.M., Douthit C., Karlin S., Brinker C.J. Cell-directed-assembly: directing the formation of nano/bio interfaces and architectures with living cells. *Biochim. Biophys. Acta*. 2011;1810(3):259–267. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.09.005>
147. Neville F., Broderick M.J., Gibson T., Millner P.A. Fabrication and activity of silicate nanoparticles and nanosilicate-entrapped enzymes using polyethyleneimine as a biomimetic polymer. *Langmuir*. 2011;27(1):279–285. <https://doi.org/10.1021/la1033492>
148. Duval E., Adichtchev S., Sirotkin S., Mermeta A. Long-lived submicrometric bubbles in very diluted alkali halide water solutions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2012;14(12):4125–4132. <https://doi.org/10.1039/c2cp22858k>
149. Demangeat J.L. Nanobulles et superstructures nanométriques dans les hautes dilutions homéopathiques: le rôle crucial de la dynamisation et hypothèse de transfert de l'information. *La Revue d'Homéopathie*. 2015;6(4):125–139. <https://doi.org/10.1016/j.revhom.2015.10.002>
150. Demangeat J.L. Towards a Rational Insight into the Paradox of Homeopathy. *Adv. Complement. Alt. Med.* 2018;2(2):121–133. <http://doi.org/10.31031/ACAM.2018.02.000534>
151. Castagne V., Lemaire M., Kheifets I., Dugina J.L., Sergeeva S.A., Epstein O.I. Antibodies to S100 proteins have anxiolytic-like activity at ultra-low doses in the adult rat. *J. Pharm. Pharmacol.* 2008;60(3):309–316. <https://doi.org/10.1211/jpp.60.3.0005>
152. Epstein O. The Spatial Homeostasis Hypothesis. *Symmetry*. 2018;10(4):103. <http://doi.org/10.3390/sym10040103>
153. Rafalsky V., Averyanov A., Bart B., Minina E., Putilovskiy M., Andrianova E., Epstein O. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. *Int. J. Infect. Dis.* 2016;51:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.09.002>
154. Carello R., Ricottini L., Miranda V., Panei P., Rocchi L., Arcieri R., Galli E. Long-term treatment with low-dose medicine in chronic childhood eczema: a double-blind two-stage randomized control trial. *Ital. J. Pediatr.* 2017;43(1):78. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0393-5>
155. Mkrtumyan A., Romantsova T., Vorobiev S., Volkova A., Vorokhobina N., Tarasov S., Putilovskiy M., Andrianova E., Epstein O. Efficacy and safety of Subetta add-on therapy in type 1 diabetes mellitus: The results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018;142:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.044>
156. Martin-Martin L.S., Giovannangeli F., Bizzi E., Massafra U., Ballanti E., Cassol M., Migliore A. An open randomized active-controlled clinical trial with low-dose SKA cytokines versus DMARDs evaluating low disease activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2017;11:985–994. <https://doi.org/10.2147/dddt.s118298>
157. Pushkar D., Vinarov A., Spivak L., Kolontarev K., Putilovskiy M., Andrianova E., Epstein O. Efficacy and safety of Afalaza in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia at risk of progression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Cent. European J. Urol.* 2018;71(4):427–435. <https://doi.org/10.5173/cej.2018.1803>
158. Uberti F., Morsanuto V., Ghirlanda S., Ruga S., Clemente N., Boieri C., Boldorini R., Molinari C. Highly Diluted Acetylcholine Promotes Wound Repair in an *In Vivo* Model. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(4):121–133. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0766>
159. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Glazunov A.B., Putilovskiy M.A., Epstein O.I. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):2–10. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1143-5>
160. Spitsin A., Bush A., Kamentsev K. Piezoelectric and dielectric properties of Bi₃TiNbO₉ prepared by hot pressing from powders activated using the serial dilution method. *Sci. Rep.* 2020;10(1):22198. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78826-w>
161. Penkov N.V. Peculiarities of the perturbation of water structure by ions with various hydration in concentrated solutions of CaCl₂, CsCl, KBr, and KI. *Phys. Wave Phenom.* 2019;27(2):128–134. <http://doi.org/10.3103/S1541308X19020079>
162. Malarczyk E., Pazdzioch-Czochra M., Grąz M., Kochmańska-Rdest J., Jarosz-Wilkolazka A. Nonlinear changes in the activity of the oxygen-dependent demethylase system in *Rhodococcus erythropolis* cells in the presence of low and very low doses of formaldehyde. *Nonlinear Biomed. Phys.* 2011;5(1):9. <http://doi.org/10.1186/1753-4631-5-9>

163. Bunkin N.F., *et al.* Shaking-induced aggregation and flotation in immunoglobulin dispersions: Differences between water and water–ethanol mixtures. *ACS Omega*. 2020;5(24):14689–14701. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01444>

164. Bell I.R., Schwartz G.E. Adaptive network nanomedicine: an integrated model for homeopathic medicine. *Front. Biosci. (Schol. Ed.)*. 2013;5(2):685–708. <https://doi.org/10.2741/s400>

165. Dehaoui A., Issenmann B., Caupin F. Viscosity of deeply supercooled water and its coupling to molecular diffusion. *PNAS*. 2015;112(39):12020–12025. <https://doi.org/10.1073/pnas.1508996112>

Об авторах:

Дон Елена Сергеевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8); руководитель научных проектов, ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (129272, Россия, Москва, ул. Трифононская, д. 47, стр. 1). E-mail: physactive@yandex.ru. Scopus Author ID 57070128700, ResearcherID L-6765-2018, SPIN-код РИНЦ 2226-9051, <https://orcid.org/0000-0001-8219-0482>

Степанов Герман Олегович, к.б.н., старший научный сотрудник, ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (129272, Россия, Москва, ул. Трифононская, д. 47, стр. 1). E-mail: stepanovgo@materiamedica.ru. Scopus Author ID 15046034100, <https://orcid.org/0000-0002-8576-9745>

Тарасов Сергей Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8); директор департамента научных исследований и разработок, ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (129272, Россия, Москва, ул. Трифононская, д. 47, стр. 1). E-mail: TarasovSA@materiamedica.ru. Scopus Author ID 7005125924, ResearcherID X-2509-2018, SPIN-код РИНЦ 9448-8529, <https://orcid.org/0000-0002-6650-6958>

About the authors:

Elena S. Don, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Physiologically Active Substances, Institute of General Pathology and Pathophysiology (8, Baltiyskaya ul., Moscow 125315, Russia); Scientific Project Manager, Materia Medica Holding (47-1, Trifonovskaya ul., Moscow, 129272, Russia). E-mail: physactive@yandex.ru. Scopus Author ID 57070128700, ResearcherID L-6765-2018, RSCI SPIN-code 2226-9051, <https://orcid.org/0000-0001-8219-0482>

German O. Stepanov, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Materia Medica Holding (47-1, Trifonovskaya ul., Moscow, 129272, Russia). E-mail: stepanovgo@materiamedica.ru. Scopus Author ID 15046034100, <https://orcid.org/0000-0002-8576-9745>

Sergey A. Tarasov, Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Physiologically Active Substances, Institute of General Pathology and Pathophysiology (8, Baltiyskaya ul., Moscow, 125315, Russia); Director of Research & Development Department, Materia Medica Holding (47-1, Trifonovskaya ul., Moscow, 129272, Russia). E-mail: TarasovSA@materiamedica.ru. Scopus Author ID 7005125924, ResearcherID X-2509-2018, RSCI SPIN-code 9448-8529, <https://orcid.org/0000-0002-6650-6958>

*Поступила: 31.01.2023; получена после доработки: 29.03.2023; принята к опубликованию: 06.10.2023.
The article was submitted: January 31, 2023; approved after reviewing: March 29, 2023; accepted for publication: October 06, 2023.*