

Читать
онлайн
Read
online

Стехин А.А., Яковлева Г.В., Никифорова Т.И.

Гомеостатическое действие кремниевых вод

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121099, Москва, Россия

Введение. Рассматриваются питьевые и минеральные воды с позиций гомеостатического действия (гормезиса) водорастворимого кремния, оценки трендов их биологической активности и возможного негативного влияния на организм человека.

Материалы и методы. Концентрация в исследуемых водах системного гомеостатического регулятора — пероксидных анион-радикалов — определялась с использованием кинетического хемилюминесцентного метода. Биологическая активность воды оценивалась по относительным значениям величины внесубстратного синтеза аденозинтрифосфата АТФ-синтазой микроорганизмов *Escherichia coli* K12 TG1(pF1) со встроенными генами полного CDABE lux-оперона люминесцентной системы бактерий *Vibrio fischeri* 6E. Параметризация структурно-энергетического состояния воды проводилась с использованием криофизической капиллярной методики. Объектом исследования служила упакованная в девятилитровые полимерные ёмкости слабоминерализованная питьевая вода с исходным содержанием кремния 12 мг/дм³.

Результаты. Показано, что горметический эффект кремниевых вод формируется за счёт самоиндукции в воде пероксидных анион-радикалов при наличии метакремниевой кислоты и проявляется в форме стимулирования ферментных комплексов и митохондриальной активности, сопровождающейся активацией работы центральной нервной системы, а также поддержания неспецифического иммунитета и функционирования репродуктивной системы. Установлено, что степень благотворного влияния кремниевых вод, проявляемого вследствие электрон-донорного и регуляторного действия ассоциатов пероксидных анион-радикалов, зависит от активационных процессов при производстве и хранении питьевых вод.

Ограничения исследования. Рекомендации по поддержанию биологической активности кремниевых вод не выходят за рамки ограничений, установленных существующими нормативными документами по безопасности питьевых вод.

Заключение. Полученные в настоящем исследовании уровни наработки пероксидного анион-радикала (2,6–5,2 мкг/дм³) соответствуют максимальным изменениям биологической активности воды в диапазоне значений 1,4–3,0 относительно контроля (дистиллированной воды) в режиме реализации условий нелокальной активации. При длительном хранении в полимерной таре биологическая активность снижается, в связи с чем необходима дополнительная активация.

Ключевые слова: гормезис; фаза ассоциированной воды; пероксидный анион-радикал; метакремниевая кислота

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Стехин А.А., Яковлева Г.В., Никифорова Т.И. Гомеостатическое действие кремниевых вод. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(3): 214–220. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-214-220> <https://elibrary.ru/teobap>

Для корреспонденции: Стехин Анатолий Александрович, канд. техн. наук, вед. науч. сотр., ФГБУ «НМИЦ РК» МЗ РФ, Москва. E-mail: Stekhin-aa@mail.ru

Участие авторов: Стехин А.А. — дизайн исследования, проверка критически важного содержания, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи; Яковлева Г.В. — обработка данных, научное редактирование; Никифорова Т.И. — обзор литературы по теме исследования. Все соавторы — ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 07.12.2022 / Принята к печати: 24.03.2023 / Опубликована: 20.04.2023

Anatoly A. Stekhin, Galina V. Yakovleva, Tatyana I. Nikiforova

Homeostatic effect of silicon waters

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Russian Health Ministry, Moscow, 121099,
Russian Federation

Introduction. There are considered drinking and mineral waters in terms of homeostatic action (hormesis) of water-soluble silicon and the trends of its biological activity and possible negative effects on the human body.

Materials and methods. In studied waters the concentration of the systemic homeostatic regulator — peroxide anion-radical was measured by the kinetic chemiluminescent method. The water biological activity was assessed by the extrasubstrate synthesis of adenosine triphosphate by the ATP synthase of microorganisms *E. coli* K12 TG1(pF1) with built-in genes for the complete CDABE lux operon of the bacteria *V. fischeri* 6E luminescent system. The parametrization of the water structural-energy state was carried out according to the cryophysical capillary technique. The study object were low-mineralized drinking water packed in 9-liter polymer containers with an initial silicon content of 12 mg/dm³.

Results. The hormetic effect of silicon waters due to self-induction of peroxide anion radicals in water manifests itself in the form of mitochondrial activity and enzyme complexes stimulation, accompanied by activation of the central nervous system, maintenance of nonspecific immunity, and the reproductive system functioning. The degree of silicon water beneficial effect due to the electron-donor and regulatory action of peroxide anion-radicals associates, depends on activation processes during the production and drinking water storage.

Limitations. Recommendations for maintaining the biological activity of silica waters do not go beyond the limits established by existing regulatory documents on the safety of drinking waters.

Conclusion. The levels of radical anion peroxide production (2.6–5.2 µg/dm³), obtained in the course of this study, correspond to the maximum changes in the biological activity of water activation in the range of 1.4–3.0 (relative to the control — distilled water) in the mode of implementing the conditions of non-local activation. With long-term storage in a polymer container, the ability to activate is lost — such water becomes biologically inert.

Keywords: Hormesis; associated water phase; peroxide anion-radical; metasilicic acid

Compliance with ethical standards. The study does not require the submission of a biomedical ethics committee opinion or other documents.

For citation: Stekhin A.A., Yakovleva G.V., Nikiforova T.I. Homeostatic effect of silicon waters. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(3): 214–220. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-214-220> <https://elibrary.ru/teobap> (In Russian)

For correspondence: *Anatoly A. Stekhin*, Candidate of Technical Sciences, Leading Researcher, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Russian Ministry of Health. E-mail: *Stekhin-aa@mail.ru*

Information about authors:

Stekhin A.A., <https://orcid.org/0000-0002-8750-0686> *Yakovleva G.V.*, <https://orcid.org/0000-0002-8766-2773> *Nikiforova T.I.*, <https://orcid.org/0000-0003-4574-9608>

Contribution: *Stekhin A.A.* – the design of the study, verification of critical content, writing the text, approval of the final version of the article; *Yakovleva G.V.* – scientific editorial staff of the manuscript text, data processing; *Nikiforova T.I.* – a review of publications on the study. *All co-authors* – responsibility for the integrity of all parts of the article.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: December 7, 2022 / Accepted: March 24, 2023 / Published: April 20, 2023

Введение

До недавнего времени кремний, являющийся геогенным соединением с ограниченной биодоступностью, считался биологически инертным элементом, однако новые исследования показали его ценность для здоровья человека [1]. Кремний как эссенциальный микроэлемент выполняет ряд важных функций в организме человека: формирование и поддержание нормального метаболизма костных, хрящевых, эпителиальных тканей, а также оказывает благотворное влияние на течение сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [2, 3]. Применение кремнийсодержащих минеральных и питьевых вод с различным содержанием метакремниевой кислоты оказывает положительное влияние на течение гастрита, устраняет воспаление и умеренно стимулирует репаративные процессы [4], способствует формированию твёрдых тканей [5]. Исследование *Wu W-Y.* и соавт. [6] впервые представило научные доказательства потенциального влияния водорастворимых форм кремния на антиоксидантную активность, функцию желудочно-кишечного тракта и модуляцию кишечной микробиоты.

Однако биологические эффекты кремния проявляются не только при пероральном поступлении этого элемента с питьевой водой и пищей, но и посредством чрекожного действия. В частности, ванны с метакремниевой кислотой (50–150 мг/дм³) оказывают выраженное гипотензивное действие [7]. Лечение больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ишемической болезнью сердца, общими кремнисто-углекислыми ваннами сопровождается снижением общего холестерина сыворотки крови и малонового диальдегида, увеличением уровня липопротеидов высокой плотности, что свидетельствует о повышении стабильности клеточных мембран. Бальнеотерапия растворами кремниевой кислоты позволяет достичь целевых значений артериального давления у 78% больных, снизить повышенный уровень глюкозы и протромбиновый индекс крови, уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и повреждения сердца, почек, мозга [8, 9].

В то же время исследователи указывают на опасность кремния для здоровья и его участие в формировании силикоза лёгких, хронической болезни почек (пиелонефрит) [10], нарушениях клеточного и гуморального гомеостаза, активизации процессов свободнорадикального окисления, нарушениях минерального обмена, предпатологических нарушениях углеводного обмена, ассоциированных с глубоким дисбалансом макро- и микроэлементов в питьевой воде [11].

Отмечается, что патологические механизмы (клеточные и молекулярные) опосредованы непрекращающимся окислительным стрессом (повышенным уровнем активных форм кислорода), запускаемым не водорастворимыми формами кремния, а его наночастицами (силикагелем) [12]. В другом исследовании показано, что наночастицы мезопористого кремнезёма значительно повышали уровни свободнорадикальных форм кислорода. Это сопровождалось увеличением содержания щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в сыворотке и инфильтрацией воспалительных клеток в селезёнке и кишечнике [13]. Микроморфология печени и двенадцатиперстной кишки кроликов в экспери-

менте с трёхмесячным поступлением диоксида метасиликата с питьевой водой (в концентрации 10 мг/дм³), щелочная реакция которого способствует полимеризации кремниевых кислот [14], свидетельствовала об увеличении ядерно-цитоплазматического отношения в гепатоцитах [15], что интерпретировалось с позиций токсичности водорастворимого кремния в относительно малых дозах.

Столь неоднозначные результаты исследований побудили к изучению горметического действия водорастворимого кремния в питьевых водах, оказывающего влияние на процессы биохимической трансформации в клетках [16].

Концепция гормезиса (под гормезисом в классической интерпретации понимается стимуляция организма различными стрессорами в малой дозе) затрагивает метаболические реакции организма на различных биологических уровнях от одиночной клетки до организма, популяции и сообщества [17]. В настоящее время гормезис рассматривается в качестве фундаментальной эволюционной адаптивной стратегии, способной снижать тяжесть многих нарушений здоровья, поведения, работоспособности, а также изнурительных заболеваний и тем самым значительно повышать продолжительность жизни человека [18]. Воздействие загрязняющих веществ в малых дозах способно адаптивно модифицировать молекулярные и физиологические механизмы, вследствие чего организм будет лучше справляться с неблагоприятными условиями, поскольку такие реакции являются трансгенерационными (обладающими системным гомеостатическим действием) [19]. Очевидно, что эту проблему нельзя игнорировать в будущих экотоксикологических исследованиях [20–22].

Механизм гормезиса до настоящего времени остаётся неизученным. Более того, различные по своей природе факторы (химические, полевые, биологические) оказывают на организм сходное действие, что служит основанием для поиска интегрального показателя их горметического действия. Исследования показывают, что эффекты гормезиса сопряжены с адаптивной реакцией организма на внешнее воздействие или изменение свойств питьевой воды и качества пищевых продуктов, направленной на восстановление фазы ассоциированной воды организма [23].

При использовании питьевой воды гормезис обусловлен появлением в воде доноров электронов (основным из которых является пероксидный анион-радикал [24]) в результате нелокального переноса электронов из окружающей среды [23, 25]. При этом организм приобретает избыточный отрицательный заряд, что и определяет последующее системное гомеостатическое влияние формирующихся ассоциатов воды: генерируются электромагнитные поля, которые оказывают управляющее действие на клеточные структуры всех уровней [7, 26]. Наиболее важным механизмом влияния водных ассоциатов на внутриклеточные процессы является, по-видимому, индукция электростатическим полем ассоциатов кето-енольной таутомерии полипептидов, инициирующая их конформационные изменения и выработку последующих регуляторных сигналов [27].

Физический механизм переноса электронов в водные среды определяется процессами фазовой неустойчивости ассоциатов воды, инициируемой физическими полями различной природы [25–28], а также увеличением доли фазы

Таблица 1 / Table 1

Изменение значений электрохимических показателей (рН, Eh), концентрации пероксидных анион-радикалов $\text{HO}_2^{-(*)}$ и кремния (Si) в питьевой воде марки SiEnergy, биологической активности (I/I_0) (тест «Эколюм») воды в процессе её хранения
Changes in the values of electrochemical parameters (pH, Eh), concentrations of peroxide anion radicals ($\text{HO}_2^{-(*)}$) and silicon (Si) in SiEnergy drinking water, biological activity (I/I_0) («Ecolum» test) of water during its storage

Показатель Index	Экспозиция / Exposure			
	1 нед 1 week	1 мес 1 month	6 мес 6 months	1 год 1 year
Водородный показатель, рН, ед. (Hydrogen index, pH, units)	7.7	8.0	8.1	8.1
Окислительно-восстановительный потенциал, Eh, мВ (Redox potential, Eh, mV)	153	161	174	175
Концентрация $\text{HO}_2^{-(*)}$, мкг/л ($\text{HO}_2^{-(*)}$ concentration, µg/L)	2.6	0.4	0.0	0.0
Биологическая активность, I/I_0 (Biological activity, I/I_0)	1.4	1.0	0.9 (1.0*)	0.9 (1.0*)
Концентрация кремния (Si), мг/л (Silicon (Si) concentration, mg/L)	12	11	9.1	8.4

Примечание. Относительные вариации измерений: рН – менее 0,002; Eh – менее 0,01; концентрации $\text{HO}_2^{-(*)}$ – менее 0,10; интенсивности I, I_0 – менее 0,08; * – активность после коррекции до рН 6,5 ед.

Note: variation indicators of measurements: pH – 0.002; Eh – 0.01; $\text{HO}_2^{-(*)}$ concentration – < 0.10; intensities I, I_0 – < 0.08; * – activity after correction to pH 6.5 units.

ассоциированной воды в результате растворения поверхностно-активных веществ [24]. К таким веществам относятся слабые кислоты (фульвовые, гуминовые) [29], ацетилсалициловая кислота [30], аминокислоты в составе природных композиций (куркумы, гинкго билоба, женьшеня, зелёного чая), ресвератрола и др. [31]. Обладающие низким поверхностным натяжением олигомеры кислот, располагаясь на межфазной границе, стабилизируют ассоциаты воды более крупных размеров, менее устойчивые к механическим воздействиям [32–34]. При формировании новой структуры ассоциированной воды в ней появляются электрон-акцепторные дефекты, на которых конденсируются электроны из окружающей среды [35].

Другим физическим аспектом поведения воды с примесями поверхностно-активных веществ является малая устойчивость к механическим воздействиям смешанных ассоциатов воды и ионов кислоты (поверхностно-активного вещества) [36]. В результате их распада в воде дополнительно нарабатываются пероксидные анион-радикалы и формируются пероксидные ассоциаты [24], выполняющие регуляторные функции [23, 26]. В связи с этим питьевые и минеральные воды с содержанием метакремниевой кислоты, обладающей низким поверхностным натяжением, следует рассматривать в качестве горметического ингредиента. При этом само герметическое действие на клеточные структуры организма осуществляется пероксидными ассоциатами [24].

Цель исследования – изучение горметического действия питьевой воды, содержащей растворённый кремний, с использованием микробиологического теста в зависимости от различных активирующих воздействий и динамики релаксации пероксидного анион-радикала в растворах динатрия метасиликата.

Задачи:

1. Получить количественные оценки изменения электрохимических показателей в процессе хранения кремниевой питьевой воды в полимерной таре, наработки пероксидных анион-радикалов и биологической активности с использованием микробиологической биотест-системы, чувствительной к внесубстратной наработке аденозинтрифосфата.

2. Оценить наработку и динамику релаксации донора электронов – пероксидного анион-радикала – в растворах динатрия метасиликата.

Материалы и методы

Оценку изменений электрохимических показателей осуществляли с использованием анализатора «Экотест-120». Концентрацию в исследуемых водах системного гомеоста-

тического регулятора – пероксидных анион-радикалов – измеряли кинетическим хемилюминесцентным методом (анализатор жидкостей хемилюминесцентный «ЛИК Универсал», ТУ 9443–001–42844321–03 [37]), а концентрацию кремния – согласно ПНД Ф 14.1.2:4.215–06.

Биологическую активность воды [38] оценивали по внесубстратному синтезу аденозинтрифосфата АТФ-синтазой микроорганизмов *E. coli* K12 TG1(pF1) со встроенными генами полного CDABE lux-оперона люминесцентной системы бактерий *V. fischeri* 6E [39].

При использовании тест-системы «Эколюм» опирались на методические указания [40] в части биотестирования бутилированных и минеральных вод с использованием люминесцирующей бактерий. При этом процедуру реконструкции биосенсора осуществляли в соответствии с методическими указаниями [41], предусматривающими мягкие температурные условия восстановления метаболической активности тест-микроорганизмов. Параметризацию структурно-энергетического состояния воды проводили согласно криофизической капиллярной методике [39].

Объектами исследования служили московская водопроводная вода и упакованная в девятилитровые полимерные ёмкости слабоминерализованная питьевая вода с исходным содержанием кремния 12 мг/дм³, производимая по технологии [24].

Результаты

Электрохимические показатели, концентрация пероксидных анион-радикалов и растворимого кремния, биологическая активность исследуемой питьевой воды в процессе длительного хранения подвержены закономерным изменениям (табл. 1). Со временем увеличиваются значения водородного показателя: рН 7,7 по прошествии одной недели после приготовления и рН 8,1 через один год хранения. Одновременно происходит рост значений окислительно-восстановительного потенциала воды, что коррелирует с изменениями концентрации электронного донора – пероксидного анион-радикала.

Синхронно с уменьшением концентрации пероксидного анион-радикала уменьшается биологическая активность воды.

При реализации условий нелокальной активации, реализуемой посредством производственного активирующего процесса квантово-сопряжённых образцов воды, биологическая активность воды значительно увеличивается, что коррелирует с ростом значений концентрации пероксидного анион-радикала и некоторым уменьшением величины окислительно-восстановительного потенциала воды (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Изменения значений электрохимических показателей (рН, Eh), концентрации пероксидных анион-радикалов $\text{HO}_2^{-(*)}$ и кремния (Si) в питьевой воде марки SiEnergy, биологической активности (I/I_0) (тест «Эколюм») воды в процессе её хранения и использования режима нелокальной активации воды производственным активирующим процессом [24]

Changes in the values of electrochemical parameters (pH, Eh), concentrations of peroxide anion radicals ($\text{HO}_2^{-(*)}$) and silicon (Si) in SiEnergy drinking water, biological activity (I/I_0) («Ecolum» test) of water during its storage and use of the non-local water activation by the production activating process [24]

Показатель Index	Активация при экспозиции* / Exposure activation*			
	1 нед / 1 week		1 мес / 1 month	
	8 ч 8 hours	3 сут** 3 days**	3 сут** 3 days**	10 с энергичного встряхивания 10 seconds of vigorous shaking
Водородный показатель, рН, ед. (Hydrogen index, pH, units)	7.8	7.8	8.2	8.0
Окислительно-восстановительный потенциал, Eh, мВ (Redox potential, Eh, mV)	137	121	142	150
Концентрация $\text{HO}_2^{-(*)}$, мкг/дм ^{3*} ($\text{HO}_2^{-(*)}$ concentration, µg/dm ^{3*})	4.1	5.2	3.7	1.3
Биологическая активность, I/I_0 (Biological activity, I/I_0)	1.7	3.0	2.4	2.1
Концентрация кремния (Si), мг/дм ³ (Silicon (Si) concentration, mg/dm ³)	12	12	9.7	10

Примечание. Вариационные показатели измерений: рН – менее 0,002; Eh – менее 0,01; концентрации $\text{HO}_2^{-(*)}$ – менее 0,15; интенсивности I, I_0 – менее 0,10; * – вода в полимерной ёмкости объёмом 1,5 л с воздушной подушкой; ** – по 8 ч в сутки.

Note: variation indicators of measurements: pH – 0.002; Eh – 0.01; $\text{HO}_2^{-(*)}$ concentration – < 0.10, intensities I, I_0 – < 0.08; * – water in a 1.5 L polymer container with an air cushion; ** – 8 hours a day.

Криофизические исследования состояния фазы ассоциированной воды в подвергаемых длительному хранению в полимерных упаковках водах SiEnergy (табл. 3) позволяют связать процессы седатирования и стимуляции жизнедеятельности тест-микроорганизмов «Эколюм» с изменениями в структурной организации фазы ассоциированной воды [26]. Так, соотношение населённости энергетических уровней в исследуемой воде в процессе её длительного хранения подвержено изменениям в зависимости от содержания системного гомеостатического регулятора – ассоциатов пероксидных анион-радикалов $\text{HO}_2^{-(*)}$. При этом максимальные изменения наблюдаются на резонансных (максимальное подавление и максимальное усиление активности микроорганизмов) уровнях в энергетическом распределении фазы ассоциированной воды. Например, в случае длительной экспозиции, когда концентрация $\text{HO}_2^{-(*)}$ равна нулю, это соотношение изменяется в четыре раза: при $\text{HO}_2^{-(*)} = 0$ $\Delta_{0,4-0,6} / \Delta_{0,6-0,8} = 0,5$, в то время как для дистиллированной воды (контроль теста «Эколюм»)

$\Delta_{0,4-0,6} / \Delta_{0,6-0,8} = 2$. Это свидетельствует о седатировании активности микроорганизмов *E. coli* в водах, содержащих кремний. Очевидно, что небольшие изменения относительной активности (по сравнению с дистиллированной водой), равные 0,9, не могут рассматриваться в качестве показателя токсичности (при токсичности $I/I_0 < 0,8$), а связаны с изменением населённости энергетических уровней в структурной организации фазы ассоциированной воды.

Высокие значения населённости высокоэнергетических состояний воды (для $\Delta_{q_i} > 0,8\%$ $\Delta = 0,20-0,22$ отн. ед. при концентрациях пероксидных анион-радикалов в воде 1,6–2,6 мкг/дм³), представленных пероксидными ассоциатами, соответствуют уровням, стимулирующим активность центральной нервной системы, иммунной и репродуктивной систем организма человека [26]. Высокие значения населённости в низкоэнергетической ветви энергетического распределения ассоциатов воды ($\Delta_{q_i} = 0,0-0,2\%$) при низких концентрациях пероксидных анион-радикалов и после их релаксации до гидроксильных анион-радикалов (вода

Таблица 3 / Table 3

Энергетическое распределение фазы ассоциированной воды (Δ , отн. ед.) в исследуемых образцах воды SiEnergy, подвергавшейся длительному хранению в полимерной таре

Energy distribution of the associated water phase (Δ , rel. units) in the studied SiEnergy water samples subjected to long-term storage in a polymer container

Концентрация $\text{HO}_2^{-(*)}$, мкг/дм ^{3*} (рН, ед.) $\text{HO}_2^{-(*)}$ concentration, µg/dm ^{3*} (pH, unit)	Энергетический уровень Δ_{q_i} , % (Energy level Δ_{q_i} , %)						Отношение* Ratio* $\Delta_{0,4-0,6} / \Delta_{0,6-0,8}$
	0.0–0.2	0.2–0.4	0.4–0.6	0.6–0.8	0.8–1.0	> 1.0	
2.6 (7.7)	0.05	0.13	0.36	0.24	0.05	0.17	1.5
0.4 (8.0)	0.06	0.27	0.26	0.28	0.11	0.02	0.93
0.0 (8.1)	0.14	0.32	0.21	0.42	0.00	0.00	0.5
1.6 (8.12)	0.25	0.45	0.05	0.05	0.05	0.15	1.0
0.0 (дистиллированная вода)	0.03	0.14	0.51	0.25	0.07	0.00	2.0
Корреляция** / Correlation**		–0.20	0.76	–0.84	–0.46		

Примечание. * – отношение населённости (Δ) резонансных энергетических уровней: $\Delta_{q_i} = 0,4-0,6\%$ – уровень стимулирования; $\Delta_{q_i} = 0,6-0,8\%$ – уровень седатирования метаболической активности микроорганизмов *E. coli* [42]; ** – коэффициенты корреляции стимуляции и подавления жизнеспособности микроорганизмов *E. coli* (тест «Эколюм») [40].

Note: ** – population ratio (Δ) of resonant energy levels: $\Delta_{q_i} = 0.4-0.6\%$ – the level of stimulation; $\Delta_{q_i} = 0.6-0.8\%$ – the level of *E. coli* microorganisms metabolic activity sedation [42]; * – correlation coefficients of stimulation and suppression of viability of *E. coli* microorganisms («Ecolum» test) [40].

Таблица 4 / Table 4

Динамика индукции и релаксация содержания пероксидного анион-радикала ($\text{HO}_2^{-(*)}$, мкг/дм³) в свежеприготовленных водных растворах динатрия метасиликата (Na_2SiO_3) и его неконтактный перенос в дистиллированную воду*

Trend in induction and relaxation of the peroxide anion-radical content ($\text{HO}_2^{-(*)}$, μg/dm³) in freshly prepared aqueous solutions of disodium metasilicate (Na_2SiO_3) and its non-contact transfer into distilled water*

Экспозиция, ч Exposure, hours	Концентрация кремния (мг/дм ³), водородный показатель (рН, ед.) / Si concentration (mg/dm ³), hydrogen index (pH, units)							
	10 (8.4)		20 (9.4)		30 (10.1)		10 (4.0)	
	раствор solution	дистилл. вода dist. water	раствор solution	дистилл. вода dist. water	раствор solution	дистилл. вода dist. water	раствор solution	дистилл. вода dist. water
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.17	16	8.3	25	16	30	21	28	18
0.33	21	12	27	18	26	18	26	13
0.50	24	14	20	11	20	10	17	9.3
1.0	25	12	18	9.4	12	4.3	6.4	3.1
24	13	6.2	8.3	4.7	3.6	1.3	0.7	0.7
48	6.0	2.4	2.0	0.2	0.3	0.2	0	0
72	0.5	0.2	0,2	0	0	0	0	0

Примечание. * – стаканчик из полистирола с дистиллированной водой (объём 100 см³) устанавливали в ёмкость со свежеприготовленным раствором динатрия метасиликата объёмом 1 дм³ и экспонировали в течение всего эксперимента.

Note: * – a polystyrene plastic cup with distilled water (volume – 100 cm³) was placed in a container with a freshly prepared solution of disodium metasilicate with a volume of 1 dm³ and was exposed throughout the experiment.

после длительной экспозиции) свидетельствуют о стимулировании работы кишечника, что связано с активизацией микробиома [26, 39].

Отсутствие биологической активности у воды SiEnergy при хранении более одного месяца характеризует её как биологически инертную относительно энергетической функции митохондрий клеток ($I/I_0 = 1,0$), то есть длительное её потребление (как и дистиллированной воды) может приводить к метаболическим нарушениям, провоцируемым ослаблением обменных электронных процессов в клетках [43].

Слабые кислоты, обладающие более мощными гидратными структурами, при растворении в воде способны её активировать, что связано с образованием ассоциированной фазы воды незаполненных дефектов, служащих ловушками для электронов, в гидратных структурах [14].

В свежеприготовленных растворах динатрия метасиликата наблюдается индукция пероксидного анион-радикала, зависящая от концентрации вводимой в воду соли и изменяющаяся в течение одного часа после приготовления раствора (табл. 4). В концентрированных растворах (30 мг/дм³), так же как и при их закислении, процесс конденсации электронов протекает быстрее, что косвенно свидетельствует о влиянии ионов натрия и гидроксония на степень гидратации метасиликатных ионов.

По своим абсолютным значениям концентрация нарабатываемого пероксидного анион-радикала в дистиллированной воде лишь незначительно (примерно в два раза) меньше, чем в растворе соли. Это может свидетельствовать о том, что слабосвязанные электроны в составе пероксидного анион-радикала способны практически без ослабления переноситься на водные структуры организма человека при контакте с активированной водой. Диапазон значений концентрации пероксидного анион-радикала, нарабатываемого в дистиллированной воде, находится внутри диапазона его биологически значимых значений (0,1–40,0 мкг/дм³), что предопределяет терапевтическое действие активированной воды [24].

Концентрация пероксидных анион-радикалов в воде подвержена относительно быстрой релаксации. Так, при низких концентрациях соли в воде пероксидные анион-радикалы исчезают на третьи сутки экспозиции, в то время как при высокой минерализации и в закислённых средах этот процесс ускоряется и завершается к исходу первых суток.

Обсуждение

Особенности кремниевых вод, связанные со способностью к физической активации при умеренных физических воздействиях, позволяют рассматривать водорастворимый кремний в качестве условного гормезисного компонента в воде. В природных процессах, при механических и других физических нагрузках кремниевые воды активируются (нарабатываются анион-радикальные формы кислорода). Их поступление в организм приводит к интенсификации метаболических процессов. Полученные в ходе настоящего исследования уровни наработки пероксидного анион-радикала (2,6–5,2 мкг/дм³) соответствуют максимальным изменениям биологической активности воды с концентрацией метакремниевой кислоты 12 мг/дм³ в диапазоне значений 1,4–3,0 (относительно контроля – дистиллированной воды) в режиме реализации условий нелокальной активации. При длительном хранении в полимерной таре способность к активации теряется, и подобная вода становится биологически инертной.

Гормезис, имея непосредственную связь с процессами биотрансформации, оказывает влияние на детоксикацию и удаление чужеродных токсических веществ из организма. Нанокремний, образующийся в результате нарушения равновесия между конденсацией и гидролизом поликремниевых кислот, во многом определяемого показателем рН раствора, также подлежит удалению из организма. По этой причине поликремниевые кислоты, как и их анионы, могут выступать в качестве атакующих групп при росте кристаллов цеолита – предшественника, служащего причиной мочекаменной болезни, на фоне которой развивается пиелонефрит [44].

Поскольку почки являются одним из основных органов, удаляющих различные потенциально вредные вещества, в том числе наночастицы, из живых организмов, этот орган подвержен токсин-индуцированному повреждению. Очевидно, что одной из мишеней образующихся агрегатов кремния (как и белковых агрегатов) является ядерно-цитоплазматический транспорт в клетках гепатоцитов, регулируемый комплексом ядерных пор [45].

Для обеспечения защиты пор мембран от агрегатов в клетках печени функционирует ферментная система, в которой главная ферментативная реакция детоксикации осуществляется на цитохроме P450 – сложном белке, состоящем из двух частей: апофермента (собственно белковой части)

и гемовой простетической группы. Апофермент выполняет регуляторную функцию и может связывать сотни различных соединений, включая агрегаты, а гем простетической группы обладает способностью переводить молекулярный кислород из неактивной формы в активную и использовать его в реакциях окисления, которых насыщается несколько десятков. Гем «работает» в составе окислительно-восстановительной цепи, поставляющей ему необходимые для активации кислорода электроны [46]. Электроны на гем и конформационные превращения белковых комплексов поставляются из ассоциированной фазы воды, что замыкает связь нормального и патологического функционирования гепатоцитов с электрон-донорной способностью воды как основного поставщика электронов в клетку. По этим причинам становятся очевидными метаболические факторы мочекаменной болезни [47–49].

В связи с этим при гигиенической оценке питьевых и минеральных вод, а также при изучении клинической эффективности бальнеопроцедур необходим контроль не только содержания кремния, но и биологической активности воды, поскольку при отсутствии такой активности (например, при использовании синтетической морской воды) гормезисные эффекты исчезают [50].

Заключение

Горметический эффект кремниевых вод формируется за счёт самоиндукции в воде пероксидных анион-радикалов и проявляется в форме стимулирования митохондри-

альной активности и ферментных комплексов, что приводит к активизации работы центральной нервной системы, поддержанию неспецифического иммунитета, улучшению функционирования репродуктивной системы. Степень благотворного влияния гормезиса кремниевых вод, формируемого за счёт электрон-донорного и регуляторного действия ассоциатов пероксидных анион-радикалов, зависит от активационных процессов при производстве и хранении питьевых вод. Нелокальная (в пространстве) активация воды, содержащей метакремниевую кислоту, способна продлить сроки биологической активности воды до нескольких месяцев при условии реализации нелокальных активационных процессов.

При длительном (более одного месяца) хранении в полимерной таре кремниевые питьевые воды теряют свою биологическую активность, однако не оказывают токсического действия на тест-микроорганизмы и микробиом человека. В связи с этим в процессе производства питьевых вод целесообразно обеспечивать технологические режимы их непрерывной нелокальной активации, направленной на поддержание биологической активности воды в процессе её хранения у потребителя.

Свежеприготовленные растворы динатрия метасиликата демонстрируют зависящую от времени электрон-донорную активность, способную нелокально транслироваться на сопряжённые объекты. Это предопределяет положительное влияние таких растворов на организм человека при проведении бальнеологических процедур.

Литература

(п.п. 1–6, 10, 13, 14, 16–22, 25, 29–34, 43–50 см. References)

- Никифорова Т.И. Кремнистые ванны в лечении больных с артериальной гипертензией. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013; 90(3): 16–21. <https://www.elibrary.ru/qbv1xg>
- Никифорова Т.И., Князева Т.А. Искусственные кремнисто-углекислые ванны в реабилитации и вторичной профилактике больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2012; 89(5): 11–5. <https://www.elibrary.ru/pugv1t>
- Никифорова Т.И., Князева Т.А., Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Котенко Е.П. Способ лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Патент РФ № 2543468С2; 2013.
- Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г. О гигиеническом нормировании соединений кремния в питьевой воде (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1077–83. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1077-1083> <https://www.elibrary.ru/hrezg0>
- Лыков А.П., Лыкова Ю.А., Бондаренко О.В., Повешенко О.В., Суворцева М.А., Гайдудь К.В. и др. Токсический эффект наноструктурированных частиц диоксида кремния на костно-мозговые мультипотентные мезинхимальные стволовые клетки. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; (5–2): 251–5. <https://www.elibrary.ru/rshtug>
- Браун Д.А., Ефимова В.А., Гордова В.С., Сергеева В.Е. Изменение морфометрических показателей пищеварительных желез под влиянием кремния, поступающего в течение трех месяцев с питьевой водой. В кн.: *Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог. Сборник статей Международной научно-практической конференции, посвящённой 55-летию Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова*. Чебоксары; 2022: 214–7. <https://www.elibrary.ru/dniyvg>
- Стехин А.А., Рахманин Ю.А., Яковлева Г.В., Иксанова Т.И. Роль воды организма в этиологии хронических неинфекционных заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100(6): 584–93. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-6-584-593> <https://www.elibrary.ru/ivmjxs>
- Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. *Биофизика воды: Квантовая нелокальность в технологиях водоподготовки; регуляторная роль ассоциированной воды в клеточном метаболизме; нормирование биоэнергетической активности питьевой воды*. М.: Ленанд; 2016. <https://www.elibrary.ru/njxues>
- Стехин А.А., Яковлева Г.В. *Квантовое поведение воды: Свойства электронной подсистемы ассоциатов воды. Электронный дефицит как фактор риска здоровью*. М.: Ленанд; 2019.
- Линг Г.Н. *Жизнь на уровне клетки и ниже клетки: скрытая история фундаментального. Революция в биологии*. Нью-Йорк: Pacific Press; 2001.
- Стехин А.А., Яковлева Т.В., Марасанов А.В., Карасев А.К., Иксанова Т.И., Шовкопляс Ю.А. и др. Обменные электронные взаимодействия как основа биофизических регуляторных процессов. *Медицина и высокие технологии*. 2019; (1): 5–15. <https://www.elibrary.ru/ejqquc>
- Стехин А.А., Яковлева Г.В., Иксанова Т.И., Каменецкая Д.Б. Механизм физической активации воды гуминовыми веществами. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; (10): 121–6. <https://www.elibrary.ru/rplpep>
- Смирнов И.В., Михайлова Н.В., Якупов Б.А., Волков Г.А. Анализ пороговых параметров начала акустической кавитации жидкости в зависимости от частоты ультразвукового поля, гидростатического давления и температуры. *Журнал технической физики*. 2021; 91(11): 1631–40. <https://doi.org/10.21883/JTF.2021.11.51521.352-20> <https://www.elibrary.ru/lfmnpv>
- Стехин А.А., Яковлева Г.В. Определение в воде пероксид анион-радикала хемиллюминесцентным методом. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(2): 191–196.
- Справочник химика 21. Биологическая активность воды. Доступно: <https://www.chem21.info/info/1903798>
- Иксанова Т.И., Стехин А.А., Яковлева Г.В., Каменецкая Д.Б., Михайлова Р.И., Загайнова А.В. Влияние на активность микроорганизмов системного гомеостатического регулятора – ассоциатов пероксидных анион-радикалов. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(4): 368–74. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-368-374> <https://www.elibrary.ru/pfjglp>
- МУ 2.1.4.1184–03 по внедрению и применению санитарно-эпидемиологических правил и нормативов СанПиН 2.1.4.1116–02 Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в ёмкости; 2003.
- Алешина Е.С., Каримов И.Ф., Дерябин Д.Г. *Методы биолюминесцентного тестирования: методические указания к лабораторному практикуму*. Оренбург; 2011.
- Стехин А.А., Яковлева Г.В. *Структурированная вода: Нелинейные эффекты*. М.: Ленанд; 2018.

References

- Shu W.Q., Luo J.H., Zhang J.J. The relationship between soluble silicate acid in drinking water and food and human health. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2020; 54(6): 702–7. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cj.12150-20200318-00378> (in Chinese)
- Sadowska A., Świdorski F. Sources, bioavailability and safety of silicon derived from foods and other sources added for nutritional purposes in food supplements and functional foods. *Appl. Sci*. 2020; 10(18): 6255. <https://doi.org/10.3390/app10186255>
- Kim Y.Y., Kim M.H., Choi M.K. Relationship between dietary intake and urinary excretion of silicon in free-living Korean adult men and women. *Biol. Trace Elem. Res*. 2019; 191(2): 286–93. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1619-0>
- Gushcha S.G., Nasibullin B.A., Nikipelova E.M., Badiuk N.S. Comparative evaluation of the effectiveness of natural silicon mineral waters and their

- artificial analogics on the current experimental pathology of sleeve-surface tract. *J. Educ. Health Sport.* 2019; 9(4): 600–10.
5. Götz W., Tobiasch E., Witzleben S., Schulze M. Effects of silicon compounds on biomineralization, osteogenesis, and hard tissue formation. *Pharmaceutics* 2019; 11(3): 117. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030117>
 6. Wu W.Y., Chou P.L., Yang J.C., Chien C.T. Silicon-containing water intake confers antioxidant effect, gastrointestinal protection, and gut microbiota modulation in the rodents. *PLoS One.* 2021; 16(3): e0248508. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248508>
 7. Nikiforova T.I. The use of siliceous baths for the treatment of the patients presenting with arterial hypertension. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2013; 90(3): 16–21. <https://www.elibrary.ru/qbvlxr> (in Russian)
 8. Nikiforova T.I., Knyazeva T.A. Artificial silicious-carbon dioxide baths for the rehabilitation and secondary prophylaxis in the patients presenting with arterial hypertension associated with coronary heart disease. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2012; 89(5): 11–5. <https://www.elibrary.ru/pugvit> (in Russian)
 9. Nikiforova T.I., Knyazeva T.A., Bobrovnikskiy I.P., Lebedeva O.D., Kotenko E.P. Method for the treatment of patients with cardiovascular diseases. Patent RF № 2543468C2; 2013. (in Russian)
 10. Mascarenhas S., Mutnuri S., Ganguly A. Silica – A trace geogenic element with emerging nephrotoxic potential. *Sci. Total Environ.* 2018; 645: 297–317. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.075>
 11. Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Mikhaylova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G. On the hygienic rating of silicon compounds in drinking water (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2021; 100(10): 1077–83. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1077-1083> <https://www.elibrary.ru/hrezgo> (in Russian)
 12. Lykov A.P., Lykova Yu.A., Bondarenko O.V., Poveshchenko O.V., Surovtseva M.A., Gaydul' K.V., et al. Toxic effect of the nanostructured silicon dioxide particles on marrow multipotent mesenchymal stem cells. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2015; (5–2): 251–5. <https://www.elibrary.ru/rshug> (in Russian)
 13. Deng Y.D., Zhang X.D., Yang X.S., Huang Z.L., Wei X., Yang X.F., et al. Subacute toxicity of mesoporous silica nanoparticles to the intestinal tract and the underlying mechanism. *J. Hazard. Mater.* 2021; 409: 124502. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124502>
 14. Lunevich L. Aqueous silica and silica polymerization. In: *Desalination-Challenges and Opportunities.* IntechOpen; 2019: 1–19.
 15. Braun D.A., Efimova V.A., Gordova V.S., Sergeeva V.E. Changes in morphometric parameters of digestive glands under the influence of silicon intake with drinking water during three months. In: *Medical Science and Practice: An Interdisciplinary Dialogue. Collection of Articles of the International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 55th Anniversary of the Chuvash State University Named After I.N. Ulyanov [Meditsinskaya nauka i praktika: mezhdisciplinarnyy dialog. Sbornik statey Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 55-letiyu Chuvashskogo gosudarstvennogo universiteta imeni I.N. Ulyanova].* Cheboksary; 2022: 214–7. <https://www.elibrary.ru/dniyig> (in Russian)
 16. Duan J., Liang S., Feng L., Yu Y., Sun Z. Silica nanoparticles trigger hepatic lipid-metabolism disorder *in vivo* and *in vitro*. *Int. J. Nanomedicine.* 2018; 9(13): 7303–18. <https://doi.org/10.2147/IJN.S185348>
 17. Erofeeva E.A. Environmental hormesis: From cell to ecosystem. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.* 2022; 29: 100378. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100378>
 18. Calabrese E.J., Agathokleous E. Hormesis: Transforming disciplines that rely on the dose response. 2022; 74(1): 8–23. <https://doi.org/10.1002/iub.2529>
 19. Sebastiano M., Messina S., Marasco V., Costantini D. Hormesis in ecotoxicological studies: A critical evolutionary perspective. *Curr. Opin. Toxicol.* 2022; 29: 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.01.002>
 20. Rix R.R., Guedes R.N.C., Cutler G.C. Hormesis dose-response contaminant-induced hormesis in animals. *Curr. Opin. Toxicol.* 2022; 30: 100336. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.009>
 21. Agathokleous E., Calabrese E.J. Environmental toxicology and ecotoxicology: How clean is clean? Rethinking dose response analysis. *Sci. Total Environ.* 2020; 746: 138769. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138769>
 22. Agathokleous E., Wang Q., Iavicoli I., Calabrese E.J. The relevance of hormesis at higher levels of biological organization: Hormesis in microorganisms. *Curr. Opin. Toxicol.* 2022; 29: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2021.11.001>
 23. Stekhin A.A., Rakhmanin Yu.A., Yakovleva G.V., Iksanova T.I. The role of body water in the etiology of chronic non-communicable diseases (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2021; 100(6): 584–93. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1077-1083> <https://www.elibrary.ru/hrezgo>
 24. Rakhmanin Yu.A., Stekhin A.A., Yakovleva G.V. *Biophysics of Water: Quantum Nonlocality in Water Treatment Technologies; Regulatory Role of Associated Water in Cell Metabolism; Regulation of Bioenergetic Activity of Drinking Water [Biofizika vody: Kvantovaya nelokal'nost' v tekhnologiyakh vodopodgotovki; regul'yatornaya rol' assotsirovannoy vody v kletochnom metabolizme; normirovanie bioenergeticheskoy aktivnosti pit'evoy vody].* Moscow: Lenand; 2016. <https://www.elibrary.ru/njxuec>
 25. Stekhin A.A., Tatarinov V.V., Yakovleva G.V. Exchange electronic interactions as the main factor of maintaining the sustainability of organism homeostasis. In: *Sino-Russian ASRTU Forum Ecology and Environmental Sciences.* Ekaterinburg; 2020.
 26. Stekhin A.A., Yakovleva G.V. *Quantum Behavior of Water: Properties of the Electronic Subsystem of Water Associates. Electronic Deficiency as a Health Risk Factor [Kvantovoe povedenie vody: Svoystva elektronnoy podsystemy assotsiatov vody. Elektronnyy defitsit kak faktor riska zdorov'yu].* Moscow: Lenand; 2019. (in Russian)
 27. Ling G.N. *Life at the Cell Level and Below the Cell: The Hidden History of the Fundamental. Revolution in Biology [Zhizn' na urovne kletki i nizhe kletki: skrytaya istoriya fundamental'nogo. Revolyutsiya v biologii.]* New York: Pacific Press; 2001.
 28. Stekhin A.A., Yakovleva T.V., Marasanov A.V., Karasev A.K., Iksanova T.I., Shovkoplyas Yu.A., et al. Exchange electronic interactions as a basis for biophysical regulatory processes. *Meditsina i vysokie tekhnologii.* 2019; (1): 5–15. <https://www.elibrary.ru/ejqquc> (in Russian)
 29. Murbach T.S., Glávits R., Endres J.R., Clewell A.E., Hirka G., Vértési A., et al. A toxicological evaluation of a fulvic and humic acids preparation. *Toxicol. Rep.* 2020; 7: 1242–54. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.08.030>
 30. Bianconi V., Viola F., Fallarino F. et al. Is acetylsalicylic acid a safe and potentially useful choice for adult patients with COVID-19. *Drugs.* 2020; 80(14): 1383–96. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01365-1>
 31. Calabrese E.J., Kozumbo W.J. The phytoprotective agent sulforaphane prevents inflammatory degenerative diseases and age-related pathologies via Nrf2-mediated hormesis. *Pharmacol. Res.* 2021; 163: 105283. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105283>
 32. Potapov V.V., Cerdan A.A., Gorev D.S. Silicic acid polymerization and SiO₂ nanoparticle growth in hydrothermal solution. *Polymers (Basel).* 2022; 14(19): 4044. <https://doi.org/10.3390/polym14194044>
 33. Bertin M., Rodrigues D.G., Pierlot C., Albert-Mercier C., Davy C., Lambertin D., et al. Influence of cetyltrimethylammonium bromide and hydroxide ions on the interfacial tension and stability of emulsions of dodecane in aqueous silicate solutions. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2021; 628: 127306. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.127306>
 34. Zimoch-Korzycka A., Kulig D., Król-Kilińska Z., Zarowska B., Bobak L., Jarmoluk A. Biophysico-chemical properties of alginate oligomers obtained by acid and oxidation depolymerization. *Polymers (Basel).* 2021; 13(14): 2258. <https://doi.org/10.3390/polym13142258>
 35. Stekhin A.A., Yakovleva G.V., Iksanova T.I., Kamenetskaya D.B. The mechanism of water physical activation by humic substances. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2019; (10): 121–6. <https://www.elibrary.ru/rplpez> (in Russian)
 36. Smirnov I.V., Mikhaylova N.V., Yakupov B.A., Volkov G.A. An analysis of the threshold parameters of acoustic cavitation inception in a liquid depending on frequency of an ultrasonic field, hydrostatic pressure and temperature. *Zhurnal tekhnicheskoy fiziki.* 2021; 91(11): 1631–40. <https://doi.org/10.21883/JTF.2021.11.5121.352-20> <https://www.elibrary.ru/lfmnpv> (in Russian)
 37. Stekhin A.A., Yakovleva G.V. Determination of the peroxide anion radical in water by the chemiluminescent method. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2023; 102(2): 191–6.
 38. Spravochnik khimika 21. Biological activity of water. Available at: <https://www.chem21.info/info/1903798> (in Russian)
 39. Iksanova T.I., Stekhin A.A., Yakovleva G.V., Kamenetskaya D.B., Mikhaylova R.I., Zagaynova A.V. The impact of systemic homeostatic regulator – associates of peroxide anion radicals on the activity of microorganisms. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2022; 101(4): 368–74. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-368-374> <https://www.elibrary.ru/pfglfp> (in Russian)
 40. MU 2.1.4.1184–03 on the implementation and application of sanitary and epidemiological rules and regulations SanPiN 2.1.4.1116–02 Drinking water. Hygienic requirements for the quality of water packaged in containers; 2003. (in Russian)
 41. Aleshina E.S., Karimov I.F., Deryabin D.G. *Methods of Bioluminescent Testing: Guidelines for a Laboratory Workshop [Metody bioluminescentnoy testirovaniya: metodicheskie ukazaniya k laboratornomu praktikumu].* Orenburg; 2011. (in Russian)
 42. Stekhin A.A., Yakovleva G.V. *Structured Water: Nonlinear Effects [Strukturirovannaya voda: Nelineynye efekty].* Moscow: Lenand; 2018. (in Russian)
 43. Picard M., McEwen B.S., Epel E.S., Sandi C. An energetic view of stress: Focus on mitochondria. *Front. Neuroendocrinol.* 2018; 49: 72–85. <https://doi.org/10.1016/j.ynre.2018.01.001>
 44. Liu X., Liu C., Feng Z., Meng C. The promoter role of amines in the condensation of silicic acid: a first-principles investigation. *ACS Omega.* 2021; 6(35): 22811–9. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c03235>
 45. Lester E., Parker R. The tau of nuclear-cytoplasmic transport. *Neuron.* 2018; 99(5): 869–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.026>
 46. Makhdomi P., Karimi H., Khazaei M. Review on metal-based nanoparticles: role of reactive oxygen species in renal toxicity. *Chem. Res. Toxicol.* 2020; 33(10): 2503–14. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00438>
 47. Wróbel G., Kuder T. The role of selected environmental factors and the type of work performed on the development of urolithiasis – a review paper. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 2019; 32(6): 761–75. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01491>
 48. Penido M.G.M.G., Alon U.S. Infantile urolithiasis. *Pediatr. Nephrol.* 2021; 36(5): 1037–40. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04888-7>
 49. Liu Y., Chen Y., Liao B., Luo D., Wang K., Li H., et al. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J. Urol.* 2018; 5(4): 205–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.08.007>
 50. Drzymała J., Kalka J. Elimination of the hormesis phenomenon by the use of synthetic sea water in a toxicity test towards *Aliivibrio fischeri*. *Chemosphere.* 2020; 248: 126085. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126085>