

**Противовирусные эффекты воды католит, Oxidal с Methylene Blue (метиленовым синим) и коллоидным серебром. возможный механизм воздействия коронавируса SARSr-COV и SARSr-COV-2 с болезнью COVID-19**

**проф. Игнат Игнатов**

**Научно-исследовательский центр медицинской биофизики, София, Болгария**

## **ВСТУПЛЕНИЕ**

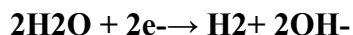
Коронавирус COVID-19 является РНК-вирусом. Он начинает распространяться в конце 2019 и начале 2020 года в Китае и приводит к острой инфекционной болезни 2019-nCoV. Он близок к тяжелому острому респираторному синдрому, связанному с коронавирусом (SARSr-CoV), и новый вирус обозначен как SARS-CoV-2. Его геном одноцепочечный с цепью положительной полярности ((+)). Содержит нуклеотиды со спиральной симметрией (1). Коронавирус SARSr-CoV копирует генетический материал путем копирования фермента РНК-зависимой РНК-полимеразы (2). Автор обсуждает комплексный метод воздействия на SARS-CoV, который включает использование щелочной воды с отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом (ОВП), пищевой добавки Oxidal и коллоидным серебром.

*Ключевые слова: SARSr-CoV, вода Католит, Oxidal с метиленовым синим, коллоидное серебро*

*\*электронная почта автора для переписки: [mbioph@abv.bg](mailto:mbioph@abv.bg)*

## **1. ВВЕДЕНИЕ**

Коронавирус SARSr-CoV содержит две аминокислоты - валин и лейцин (1). Они приводят к высокой гидрофобности. В SARSr-CoV существует взаимодействие между белками E и S. Это взаимодействие с дисульфатными связями. Вирусные инфекции в основном получают через С-концевые белки-мишени (1). Они заряжены положительно. Воду Католит получают электролизом в катодном отсеке электролизера. Действительна реакция взаимодействия воды Католит с вирусом (3):



Освобождаются свободные электроны, которые нейтрализуют положительно заряженные С-белки, которые приводят к вирусным инфекциям. Дозы высоки и получены значительные эффекты. Метиленовый синий обладает ингибирующим действием (Oz et al., 2011) (4). Имеет химическую формулу:  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$ . Существует большое количество исследований по Methylene blue (MB) с вирусом Западного Нила (5), саркомой Капоши (6) и РНК-вирусами (7). Есть положительные результаты с прогерией. Они показывают способность метиленового голубого взаимодействовать с клеточной мембраной, воздействуя на АТФ и митохондрии. Oxidal не нуждается в фотоактивации. Коллоидное

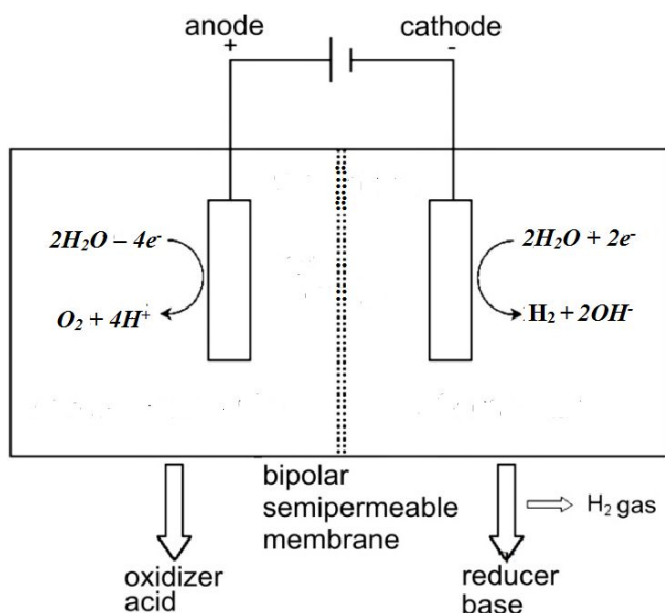
серебро  $Ag^+$  оказывает подавляющее действие на дыхательные ферменты. Это должно предотвратить изменения фермента (8). Коллоидное серебро  $Ag^+$  подавляет копирование и таким образом противодействует эффектам SARS-CoV-2.

## 2. МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

### 2.1. Электролизер воды Катодит

Электролизер состоит из двух частей, которые разделены полупроницаемой мембраной (9). Анолит является производным от анода и представляет собой кислотную фракцию. Катодит получают на катоде и представляет собой щелочную фракцию. Когда электрический ток проходит через воду, происходит окислительно-восстановительная реакция на поверхность электродов. Катодит имеет отрицательный окислительно-восстановительный потенциал в mV. Анолит имеет положительный окислительно-восстановительный потенциал в mV. Функциональная схема и реакции приведены на рисунке 1.

Рис.1 Схема электролизера



### 2.2. Oxidal

Oxidal представляет собой стерильный жидкий раствор и содержит:

- 1% метиленовый синий с химической формулой:  $C_{16}H_{18}ClN_{13}S$ ;
- 1% кофеина;
- 1% бензойной кислоты химической формулы:  $C_6H_5COOH$  (в качестве стабилизатора).

## 2.3. Коллоидное серебро

Для производства коллоидного серебра необходимо:

1. Серебряный электрод с чистотой 99,99%
2. Соль тетра-н-бутиламмоний бромид (ТВАВ) -аммония с бромидом
3. Ацетонитрил - окрашенная жидкость химической формулы  $\text{CH}_3\text{CN}$

Производство коллоидного серебра может осуществляться электролизом (Mosin, Ignatov, 2013) (10). Тетрабутиламмоний бромид в ацетонитриле использовали в качестве жидкой среды для электролиза. В методе Mosin-Ignatov получают коллоидное серебро 2-7 nm в растворе тетра-н-бутиламмоний бромида в ацетонитриле. Анод - серебро, а катод - графит.

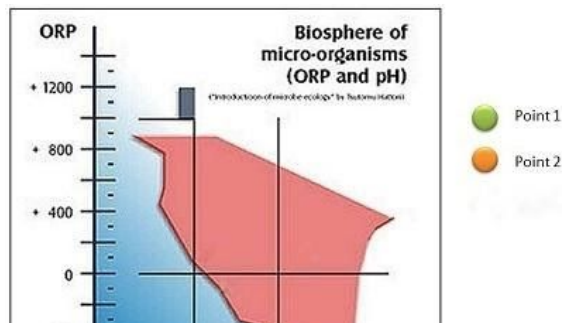
В процессе электролиза происходит частичное растворение серебряного анода, что приводит к насыщению раствора  $\text{Ag}^+$ . С заданными параметрами тока и напряжения на электроде. Концентрация раствора  $\text{Ag}^+$  определяется временем работы источника тока и количеством водного раствора.

## 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И МАТЕРИАЛЫ

### 3.1. Противовирусное действие воды Католит

На рисунке 2 показана взаимосвязь между значениями pH и ОВП (Karadzhov et al, 2014) о существование микроорганизмов (11). Красная фигура показывает биосферу микробного развития. Синяя область указывает на зону торможения их развития. Следующие значения требуются для воды Католит для сильного противовирусного эффекта:

- за pH=9.5 ОВП  $\geq$  (-650) mV;
- за pH=10.0 ОВП  $\geq$  (-500) mV;
- за pH=10.5 ОВП  $\geq$  (-450) mV



## Рисунок 2. Зависимость между значениями pH и ОВП о существовании микроорганизмов.

Первая диаграмма на **рисунке 3** показывает процент жизнеспособных клеток в различных типах воды (12) (Miloshev, Gluhchev et al. 2015). Бактериальные клетки E.coli DH5a в воде составляют 100%. В воде католит на второй диаграмме, существует 15,73% клеток E.coli. В воде аналит 73,60% клеток жизнеспособны.

Положительные результаты по анолиту в воде были получены с помощью вируса классической чумы свиней (Karadzhov, Ivanova et al., 2014) (13) и биоцидное воздействие на грамотрицательные патогенные бактерии (14).

Вода Католит имеет структуру водородных связей между молекулами воды с противовоспалительным и противоопухолевым эффектами. (Игнатов, Мосин, 2013) (15). Вода Католит стимулирует митохондриальную функцию и АТФ (Игнатов и др., 2019; 2020) (16, 17). Присутствие насыщенного водорода в воде Католит оказывает противовирусное действие (Васильева, Механджиев и др., 2019).

(18). Имеются данные о влиянии на опухоль Граффи хомяков с улучшением показателей крови и иммунитета (19, 20, 21).

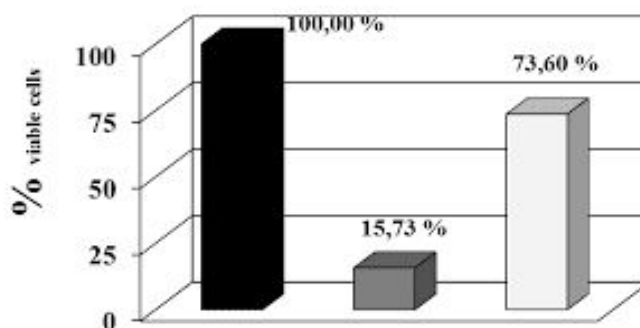


Рисунок 3. Процент жизнеспособных клеток E. coli DH5a после электрохимического воздействия с водой Католит и Анолит по отношению к воде, которая не электрохимически активирована

### 3.2. Антивирусные эффекты *Oxidala*

Когда это входит в митохондрии, метиленовый синий (МВ) действует как дополнительный электронный источник. МВ отвечает как дополнительный электронный источник. Сначала он восстанавливается до МВН 2 с помощью NADH-дегидрогеназы в комплексе I, а затем повторно окисляется до МВ через цитохром с. Цикличность между этими двумя формами создает электронную передачу для синтеза АТФ как основной функции митохондрий (22). Что еще более важно, это предотвращает потерю электронов и образование окислительных образований, которые токсичны для митохондрий (23). МВ также усиливает митохондриальную функцию путем включения PGC1 $\alpha$  в качестве центрального медиатора митохондриального биогенеза (24) и в качестве нескольких ключевых цепей транспорта электронов (ETCs). Компоненты цитохромоксидазы (ЦОГ II и ЦОГ IV (23)) Вывод заключается в том, что метиленовый синий способствует функции митохондрий и ROS продуктов.

Сообщалось о повышении ROS для клеток при синдроме Хатчинсона-Гилфорда (HGPS) (Viteri et al., 2010) (25); Lattanzi et al., 2012) (26). Дальнейшее подавление митохондриальных белков окислительного фосфорилирования, которые снижают уровни АТФ и митохондриальную дисфункцию, было зарегистрировано для фибробластов HGPS, а также для моделей HGPS у мышей (Rivera-Torres et al., 2013) (27), Villa-Bellosta et al. 2013) (28). Это свидетельствует о митохондриальных дефектах в HGPS.

Тем не менее, еще не ясно, в какой степени митохондриальная дисфункция способствует фенотипам преждевременного старения, связанным с HGPS. В исследовании были охарактеризованы специфичные для HGPS митохондриальные дефекты и изучены механизмы, лежащие в основе этих нарушений.

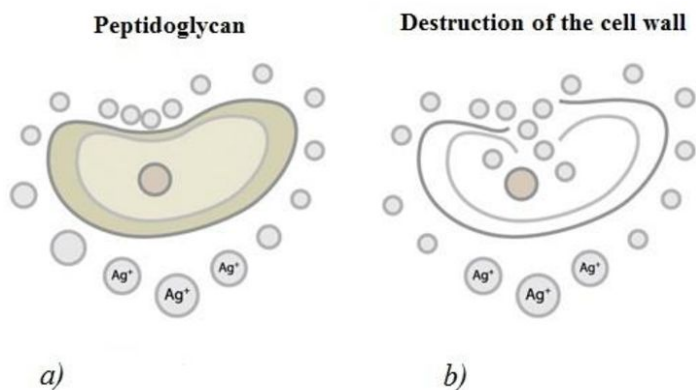
Метиленовый синий (МБ), антиоксидантное соединение, известное как стимулирующее функцию митохондрий, также был протестирован. Результаты показывают, что лечение МВ не только улучшает морфологию и функцию митохондрий, но также, по-видимому, специфически спасает фенотипы преждевременного старения в ядрах HGPS. Исследование указывает на новое многообещающее лечение HGPS.

### 3.3. Антивирусное действие коллоидного серебра

Коллоидное серебро Ag + оказывает ингибирующее действие на дыхательные ферменты микроорганизмов. Ag + включен в центр реакции фермента. Это предотвращает дальнейшее изменение ферментов. Поскольку клеточная мембрана млекопитающих не содержит пептидогликанов, Ag + не оказывает ингибирующего действия (32, 33). На фиг. 4 показан механизм (Дондыш, 1964) (32). Коронавирус реплицируется путем копирования генетического материала с использованием РНК-зависимого фермента РНК-полимеразы.

Коллоидное серебро  $Ag^+$  ингибирует это копирование, тем самым нейтрализуя эффекты COVID-2019.

Были получены результаты SARS-CoV о том, что вирус воздействует на митохондрии, снижая иммунитет человека (Shi, 2014) (29) (Nelemans, 2019) (30). Oxidal стимулирует митохондриальную функцию и АТФ. Исследованные штаммы *S. aureus* и *E. coli* показали более высокую чувствительность к Oxidal, чем контрольный антибиотик тиамфеникол, но различия не были значительными (Попова, Петрова, Игнатов и Караджов, 2020) (31).

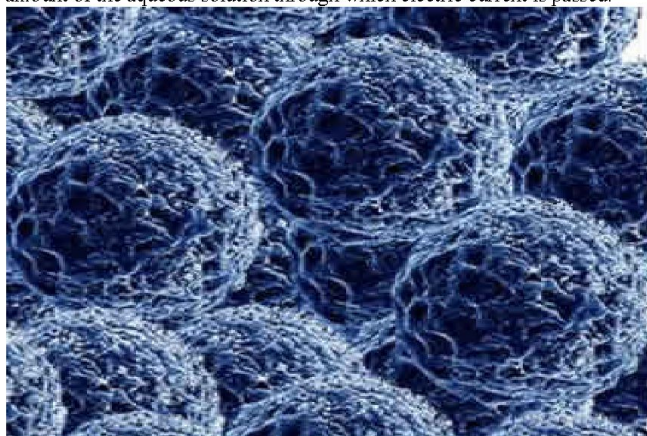


**Рисунок 4. Взаимодействие ионов  $Ag^+$  в микробной клетке:**

- а) - пептидогликановый мембранный белок и его взаимодействие с ионами  $Ag^+$ ;**
- б) - процесс проникновения ионов  $Ag^+$  в микробной клетке (Дондыш, 1964).**

На рисунке 5 показана электронная фотография коллоидного серебра (34) (Darroudi et al., 2011)

the concentration of  $Ag^+$  solution is determined by the size of the amount of the aqueous solution through which electric current is passed.



tron micrographs of micro dispersed silver nanoparticles with a size of ~5 nm on the

**Рисунок 5. Электронная фотография коллоидного серебра с размером 5 нм (Darroudi et al., 2011)**

### **3.4. Противовирусные дозы воды Католит, *Oxidal* и коллоидного серебра**

При использовании воды Католит рекомендуется, чтобы это было за час до или после еды. РН должен быть выше 9,5, а ОВП в диапазоне (-700 - -400) mV. Увеличивая рН, ОВП может быть уменьшен, и это увеличивает эффект воды Католит. *Oxidal* можно вводить в довольно больших дозах, но исследования на людях показывают, что оптимальные дозы «метиленового синего» на человека в сутки составляют около 15–16 мг. При использовании коллоидного нано серебра дозы должны быть точно определены. Доза на один день: 5 µg микрограма на 1 кг массы тела 5 µg x70 кг массы тела =350 µg = 0.00035 g

## **4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Автор предлагает использовать три продукта воду - католит, *Oxidal* и коллоидное серебро для профилактики и дополнительный метод лечения инфекционной болезни вызванной вирусом 2019-nCoV (SARS-CoV). Влияние на клеточную мембрану, АТФ и митохондрии.

Точная дозировка приводит к следующим эффектам:

1. Отрицательные электроны уменьшают положительный заряд белка С и таким образом уменьшают количество инвазивных вирусов в клетке.
2. Вирус SARS-CoV воздействует на митохондрии, снижая иммунитет человека. *Oxidal* стимулирует митохондриальную функцию и АТФ.
3. Коллоидное серебро **Ag** + оказывает ингибирующее действие на дыхательные ферменты микроорганизмов. **Ag**+ включен в центр реакции фермента. Это предотвращает дальнейшее изменение фермента. Поскольку клеточная мембрана млекопитающих не содержит пептидогликанов, **Ag** + не оказывает ингибирующего действия.

Высокие дозы витамина С также рекомендуются.

Один из исследователей Вольфганг Люпке предлагает гипериммунизацию телят SARS-CoV-2. Таким образом, сыворотка с антителами может быть получена. Она находится в форме аэрозоля для ингаляций и производит пассивный иммунитет. Антитела образуются в клетках и от пассивного иммунитета переходят в пассивные.

Игнатов И. (2020). Противовирусное действие воды, Oxidal с метиленовым синим и коллоидным серебром. Возможный механизм воздействия на коронавирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2 с болезнью COVID-19, [www.medicalbiophysics.bg](http://www.medicalbiophysics.bg)

## ССЫЛКИ

1. Lai, J., Luo, S., Ho, L. Signaling Pathways of SARS-CoV In Vitro and In Vivo , Analysis of Proteins that Interact with Nucleocapsid Protein of SARS-CoV using 15-mer Phage-displayed Library , Biochem. Pharmacol., 2018; 156:348-356.
2. Kim, S.; Kim, D.; Lee, B. Insufficient Sensitivity of RNA Dependent RNA Polymerase Gene of SARS- CoV-2 Viral Genome as Confirmatory Test using Korean COVID-19 Cases. Preprints 2020.
3. Ignatov, I., Gluhchev, G., Karadzhov, G., Yaneva, I., Valcheva, N., Dinkov, G., Popova, T., Petrova, T., Mehandjiev, D., Akszjonovich, I. Dynamic Nano Clusters of Water on Waters Catholyte and Anolyte: Electrolysis with Nano Membranes, Physical Science International Journal, 2020, 24 (1): 46-54.
4. Oz, M. et al. Cellular and Molecular Actions of Methylene Blue in the Nervous System, Medicinal Research Reviews, 2011; 31 (1): 93-117.
5. Papin J.F.; Floyd R.A.; Dittmer D.P., Methylene Blue Photoinactivation Abolishes West Nile Virus Infectivity in Vivo. Antiviral Research; 2005; 68 (2): 84–7.
6. Tardivo, J.P.; Del Giglio, A.; Paschoal, L.H.; Baptista, M.S. New Photodynamic Therapy Protocol to Treat AIDS-related Kaposi's Sarcoma, Photomedical Laser Surgery, 2006; 24 (4): 528–31.
7. Floyd R.A.; Schneider J.E.; Dittmer D.P. Methylene blue Photoinactivation of RNA Viruses, Antiviral Research, 2004; 61 (3): 141–51.
8. Ignatov, I., Mosin, O.V. Methods for the Preparation of Colloidal Silver Nanoparticles and Spheres of Their Practical Application Field, Bulletin of Science and Education, 2013;3; 30–42.
9. Bahir, V.M., Liakumovich, A.G., Kirpichnikov, P.A., Spector, L.E., Mamajanov, U.D. The Physical Nature of the Phenomenon of Activation Substances. Izv. UzSSR. Ser. Tehn. Sciences, (1983)1: 60–64.
10. Mosin, O. V., Ignatov, I. Preparation of Nanoparticles of Colloid Silver and Spheres of Their Practical Using, Nanoengineering, 2013; 5: 23-30.
11. Karadzov, S., Atanasov, A., Ivanova, E., Mosin, O. V., Ignatov, I. Mathematical Models of Electrochemical Aqueous Sodium Chloride Solutions (Anolyte and Catolyte) as Types of Water. Study of the Effects of Anolyte on the Virus of Classical Swine Fever Virus, Journal of Health, Medicine and Nursing, 2014; 5: 30-55.
12. Gluhchev, G., Ignatov, I., Karadzhov, S., Miloshev, G., Ivanov, N., Mosin, O. V. Studying of Virucidal and Biocidal Effects of Electrochemically Activated Anolyte and Catholyte Types of Water on Classical Swine Fever Virus (CSF) and Bacterium E. coli DH5, Journal of Medicine, Physiology and Biophysics. 2015; 13: 1-17.



13. Ignatov, I., Karadzhov, S., Atanasov, A., Ivanova, E., Mosin, O. V. Electrochemical Aqueous Sodium Chloride Solution (Anolyte and Catholyte) as Types of Water. *Mathematical Models. Study of Effects of Anolyte on the Virus of Classical Swine Fever Virus*, *Journal of Health, Medicine and Nursing*, 2014; 8: 1-28.
14. Popova, T., Petrova, T., Karadzhov, S. Investigation of the Biocidal Effect of Electrochemically Activated Aqueous Sodium Chloride Solution on Gram-negative Pathogenic Bacteria, *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2016; 5(1): 624-632.
15. Ignatov, I., Mosin, O. V. Structural Mathematical Models Describing Water Clusters, *Journal of Mathematical Theory and Modeling*, 2013; 3 (11): 72-87.
16. Ignatov, I. Electrochemically Activated Water Catholyte for Activation of Shape and Recovery in the Sport, *Int. Conference on Medicine and Football, Sofia, Bulgaria*, *Journal of Medicine and Sport*, 2019; 3-4.
17. Ignatov, I., Gencheva, N., Marinov, T., Yaneva, I., Angelcheva, M., Dinkov, G., Angushev, I. Electrochemically Activated Water Catholyte for the Activation of Hydrogen Ions and ATP for Sport's Shape and Recovery, *International Journal of Medical and Pharmaceutical Case Reports*, 2020.
18. Vassileva, P., Voykova, D., Ignatov, I., Karadzhov, S., Gluhchev, S., Ivanov, N., Mehandjiev, D. Results from the Research of Water Catholyte with Nascent (Atomic) Hydrogen, *Journal of Medicine, Physiology and Biophysics*, 2019; 52: 7-11.
19. Toshkova, R., Ignatov, I., Zvetkova, E., Gluhchev, G. Effects of Catholyte Water on the Development of Experimental Graffi Tumor on Hamsters, *European Journal of Medicine*, 2019; 7(1): 45-56.
20. Toshkova, R., Zvetkova, E., Ignatov, I., Gluhchev, G. Effects of Catholyte Water on the Development of Experimental Graffi Tumor on Hamsters, *Bulgarian Journal of Public Health*, 2019 11, (3): 60-73.
21. Ignatov, I., Toshkova, R., Gluhchev, G., Zvetkova, E. Results with IR Spectroscopy of CortiNon+ on the Development of Experimental Graffi Tumor on Hamsters, *European Reviews of Chemical Research*, 2019; 6( 2): 61-67.
22. Tardivo, J. Methylene Blue in Photodynamic Therapy: From Basic Mechanisms to Clinical Applications, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2005; 2 (3): 175-191.
23. Atamna, H., Kumar, R. Protective Role of Methylene blue in Alzheimer's disease via Mitochondria and Cytochrome c Oxidase, *J Alzheimers Dis.* 2010: 20 (Suppl 2), S439–452.
24. Xiong, Z. M. et al. Methylene Blue Alleviates Nuclear and Mitochondrial Abnormalities in Progeria, *Aging Cell*, 2016; 15: 279–290.
25. Viteri G, Chung YW, Stadtman ER (2010) Effect of progerin on the accumulation of oxidized proteins in fibroblasts from Hutchinson Gilford progeria patients. *Mech. Ageing Dev.* 2010; 131: 2–8.
26. Lattanzi G, Marmiroli S, Facchini A, Maraldi N.M. Nuclear Damages and Oxidative Stress: New Perspectives for Laminopathies, *Eur. J. Histochem*, 2012; 56: 284–288.

27. Rivera-Torres J, et al, Identification of Mitochondrial Dysfunction in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome through Use of Stable Isotope Labeling with Amino Acids in Cell Culture. *J. Proteomics*. 2013; 91:466–477.
28. Villa-Bellosta R, et al, (2013) Defective extracellular pyrophosphate metabolism promotes vascular calcification in a mouse model of Hutchinson-Gilford progeria syndrome that is ameliorated on pyrophosphate treatment. *Circulation* 127, 2442–2451
29. Nelemans, T., KikkertViral, M. Innate Immune Evasion and the Pathogenesis of Emerging RNA Virus Infections, 2019; 11(10), 961.
30. Schoeman, D, Fielding, B., Coronavirus Envelope Protein: Current Knowledge, 2019, *Virology Journal*, 69.
31. Popova, T., Petrova, T., Ignatov, I., Karadzhov, S. Preliminary in vitro Investigations on the Inhibitory Activity of the Original Dietary Supplement Oxidal ® on Pathogenic Bacterial Strains, 2020, in press.
32. Dondysh, L.M. Inhibitory Effect of Silver on Some Enzymatic Systems. Questions and Exogenous Organic Neuropsychiatric Disorders/ in Materials of Scientific Conf., State Institute of Psychiatry USSR, Ministry of Health. – Moscow: State. Institute of Psychiatry USSR Ministry of Health, 1964; 2: 143–165.
33. Mosin, O.V., Ignatov, I. Methods for the Preparation of Colloidal Silver Nanoparticles, *Nano and Microsystems*, 2014; 2: 46–52.
34. Darroudi, M., Ahmad, M.B., Zamiri, R. Time-dependent effect in green synthesis of silver nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 2011; 6: 677–681.