

РЕГУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ И СВЕРХМАЛЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ПРИМЕРЕ *ATROPA BELLADONNA* В НОРМЕ И ПРИ ГИПЕРТЕРМИИ

Бутенин М.А., Артамонова Е.В., Родионова О.М.

Экологический факультет, Российский университет дружбы народов,
Подольское шоссе, 8/5, 113093, Москва, Россия, E-mail: emiliante@mail.ru

Резюме

В работе представлены результаты исследования влияния потенцированного лекарственного вещества Atropa Belladonna в разведениях 10^{-3} , 10^{-12} , 10^{-30} на лимфатический дренаж и интерстициальный гуморальный транспорт в норме и при гипертермии. Показано его регулирующее, разнонаправленное действие.

Ключевые слова: Малые и сверхмалые дозы, потенцированные лекарства, лимфатический дренаж, регулирующее действие, гипертермия.

В XX веке в фармакологии превалировало понимание, что зависимость «доза – эффект» - линейна, то есть с увеличением дозы лекарственного вещества нарастает эффект и наоборот. И это несмотря на то, что ещё в начале XX века выдающийся русский учёный Николай Павлович Кравков (1865-1924), который по праву считается основоположником отечественной фармакологии [9], экспериментально доказал эффективность сверхмалых доз и подтвердил уже более 200 лет известный в таком направлении медицины как гомеопатия постулат, утверждающий, что сверхмалые концентрации веществ оказывают влияние противоположное действию обычных концентраций. Он экспериментировал с концентрациями веществ (адреналина, гистамина, стрихнина, никотина и др.), доходящими до 10^{-32} степенями разведения [6].

В гомеопатии известно, что с уменьшением концентрации вещества терапевтический эффект растёт, а побочные действия уходят [5]. И этот эффект не имеет линейный характер: есть так называемые «молчащие потенции», то есть концентрации, где эффект минимален; также есть порог разведения, за которым эффект начинает прогрессивно снижаться. И для разных веществ этот порог разный. Интересно также, что с уменьшением концентрации вещества проявляются такие его эффекты, каких не было обнаружено у исходного вещества, и это обусловлено в том числе технологией потенцирования (многократное разведение исходного вещества, сочетающееся с механическим встряхиванием) [5].

В последнее время возрастает актуальность использования лекарственных средств в малых и сверхмалых дозах (МиСМД) в связи с исчезновением побочных действий при их высокой биологической эффективности [11]. В работах многих авторов показана отчётливая немонотонная зависимость доза-эффект при исследовании различных факторов в малых и сверхмалых дозах [2,3,10]. (и это связано с такими фамилиями как Бурлакова Е.Б., Чукова Ю.П., Бецкий О.В. и многие другие).

Е.Б. Бурлакова в эксперименте влияния антиоксидантов на электрическую активность изолированного нейрона виноградной улитки, показала усиление их эффекта при постепенном уменьшении концентрации до 10^{-15} , вместе со снижением побочных действий, а также показала немонотонную зависимость «доза - эффект», когда при постепенном снижении концентрации действующего вещества пики усиления эффекта чередовались с периодами спада действия. Это было показано и в других экспериментах. [3].

Эффекты потенцированных сверхмалых разведений были многократно подтверждены в исследованиях под руководством и по инициативе О.И. Эпштейна [11], что используется в открытом им феномене бипатии, когда препарат назначается одновременно в обычной и сверхмалой дозе. Показано, что в таких случаях сверхмалая

доза видоизменяет (модифицирует) эффекты вещества в исходной дозе как *in vivo* так и *in vitro*, в ряде случаев усиливая его терапевтические эффекты и ослабляя побочные [11]. При работе с нейробиологическими моделями ему и коллегам также удалось подтвердить известное в гомеопатии представление, что наибольшей нейротропностью обладают высокие разведения C200 и C1000 (соответственно 10^{-400} и 10^{-2000}) [11].

Регулирующее и, часто, разнонаправленное действие потенцированных гомеопатических лекарств было установлено ещё в испытаниях на здоровых С. Ганеманом [5]. И это подтверждается постоянной врачебной гомеопатической практикой, когда один правильно подобранный препарат может, например, снижать уровень артериального давления у гипертоников, и наоборот, повышать его при гипотонии, излечивать понос и в других случаях запор и т.д. В разных степенях разведения у потенцированных препаратов может проявляться разное, в т.ч. диаметрально противоположное действие [4,5].

В экспериментах под руководством Т.М. Воробьёвой была обнаружена разнонаправленность сверхмалых доз потенцированных средств. Так, оказалось, что в концентрации 10^{-60} потенцированный этанол уменьшает, а в 10^{-400} увеличивает концентрацию алкоголя в крови; в концентрации 10^{-60} уменьшает содержание дофамина и серотонина в мозге, а в 10^{-400} увеличивает их концентрацию. При этом потенцированный алкоголь и в 10^{-60} и в 10^{-400} оказывал позитивное протекторное действие на фоне хронической интоксикации алкоголем [11].

Разнонаправленность эффектов разных разведений сверхмалых доз потенцированных веществ установлена также при их влиянии на лимфатический дренаж (ЛД) брыжейки тонкой кишки в эксперименте [1]. В частности, препарат серы – Sulphur в разведении 10^{-12} и 10^{-60} замедляли скорость ЛД, а в разведении 10^{-400} и 10^{-2000} ускоряли его. Также и адреналин в разведении 10^{-16} ускоряет ЛД, а в разведении 10^{-60} – замедляет его. Такое же действие наблюдается и при исследовании потенцированных веществ в сверхмалых разведениях при моделировании патологии [4]. Эти исследования также показывают, что по мере изменения степени разведения потенцированного вещества в сверхмалых дозах, меняется и выраженность воздействия.

В данной работе впервые выявлена немонотонная зависимость доза-эффект при исследовании растительного лекарственного средства Atropa Belladonna (основное действующее вещество Атропин) в МиСМД со сменой знака эффекта (стимуляция/торможение), который появляется при воздействии внешнего патогенного фактора – гипертермии.

Одной из наиболее доступных для исследования является дренажная функция лимфатической системы, активность которой отражает скорость интерстициального гуморального транспорта (ИГТ) и состояние детоксикации межклеточного пространства [7].

Цель исследования: Экспериментальное изучение потенцированного препарата Atropa Belladonna в разведениях 10^{-3} , 10^{-12} , 10^{-60} на ИГТ и ЛД в тканях организма в норме и при гипертермии, что необходимо для понимания механизма действия и патогенетического обоснования его назначения.

Материалы и методы: Для определения состояния ИГТ и ЛД тканей использовали общепринятую методику изучения микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки методом витальной микроскопии в проходящем свете [8]. В гистофизиологических экспериментах на половозрелых мышах линии SHK массой 25–30 г в наркозе определяли время перехода введенного лимфотропного красителя (Evans blau «Мерс») из тканей брыжейки в лимфатический сосуд. Гипертермия моделировалась путём подогревания экспериментального столика до $42,2^{\circ}\text{C}$, причём на протяжении всего эксперимента внутрибрюшная температура мыши была в пределах $39,9-41,3^{\circ}\text{C}$ (в среднем $40,6^{\circ}\text{C}$). Исследуемый препарат вводили *per os*, однократно натошак, три дня. Использовались разведения 10^{-3} , 10^{-12} , 10^{-60} .

Эксперименты проводились в 2 этапа. На первом этапе определялось время выведения лимфотропного красителя на фоне препарата в разных разведениях в отсутствие гипертермии (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Время выведения лимфотропного красителя из брыжейки тонкой кишки под воздействием A. Belladonna в разных разведениях.

Воздействие	M±m (в минутах)	% от контроля	P
Контроль (n=20)	42±0,6	100	≤ 0,001
A. Belladonna 10 ⁻³ (n=10)	42,4±1,4	+ 1,1	> 0,05
A. Belladonna 10 ⁻¹² (n=10)	65±2,4	+ 55	≤ 0,001
A. Belladonna 10 ⁻⁶⁰ (n=10)	58,7±2,2	+ 40	≤ 0,001

На втором этапе определялось время выведения красителя на фоне препарата в разных разведениях на фоне гипертермии (см Таблицу 2).

Таблица 2. Время выведения лимфотропного красителя на фоне препарата A. Belladonna в разных разведениях на фоне гипертермии.

Воздействие	M±m (в минутах)	% от гипертермии	P
Контроль (n=25)	36,2±1,5	+ 23,8	≤ 0,001
Гипертермия (n=14)	29,25±1,2	100	≤ 0,001
A. Belladonna 10 ⁻³ + гипертермия (n=10)	23,6±2,8	- 19,3	> 0,05
A. Belladonna 10 ⁻¹² + гипертермия (n=10)	21,2±1,4	- 27,5	≤ 0,01
A. Belladonna 10 ⁻⁶⁰ + гипертермия (n=10)	36,2±1,9	+ 23,8	≤ 0,05

В результате эксперимента обнаружено, что:

- Препарат Atropa Belladonna в разведениях 10⁻³, 10⁻¹², 10⁻⁶⁰ достоверно влияет на скорость ЛД и ИГТ.
- Это влияние носит тормозящий характер, причём степень торможения прогрессивно увеличивается по мере увеличения степени разведения препарата (уменьшения дозы).
- Гипертермия приводит к увеличению скорости ЛД и ИГТ.
- В условиях гипертермии действие Atropa Belladonna на ЛД и ИГТ было разнонаправленным в зависимости от степени разведения, причём препарат в 10⁻³, 10⁻¹² степенях ещё более ускорял (стимулировал), а в 10⁻⁶⁰ – тормозил ЛД и ИГТ, приблизившись к контролю.

Выводы: Таким образом, выявлена высокая биологическая эффективность Atropa Belladonna в МиСМД, усиление их тормозящего влияния на ЛД и ИГТ по мере разведения препарата, немонотонная полимодальная зависимость «доза-эффект» и смена знака эффекта (стимуляция/торможение) в зависимости от степени разведения в условиях действия внешнего патогенного фактора - гипертермии. Данные исследования, наряду с накопленным огромным клиническим и экспериментальным опытом в области малых и сверхмалых воздействий, особенно потенцированных препаратов, побуждают к дальнейшему изучению этих механизмов для обоснованного их применения в клинической практике.

REGULATORY EFFECTS SMALL AND MICROIMPACT ON THE EXAMPLE ATROPA BELLADONNA IN NORMAL AND IN HYPERTHERMIA

Butenin M., Artamonova E., Rodionova O.

Ecological faculty , Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia, **E-mail:**
emiliante@mail.ru

Литература

1. *Артамонова Е.В.* Влияние лекарственных веществ в малых и сверхмалых дозах на тканевое звено гуморального транспорта и лимфатический дренаж тканей // Сборник научных трудов Научно-практической конференции «Гомеопатия в современной клинической практике»: Приложение к журналу «Традиционная медицина». - 2010. - № 3 (22). - С. 98-101.
2. *Бецкий О.В., Кислов В. В., Лебедева Н.Н.* Миллиметровые волны и живые системы. - М.: Сайнс- Пресс, 2004. - 270 с.
3. *Бурлакова Е. Б.* Эффект сверхмалых доз. - Вестник Российской АН. - 1994. - Т. 64. - №5. - С. 425-431.
4. *Бутенин М.А., Артамонова Е.В., Родионова О.М., и др.* Лимфатический дренаж тканей при остром воспалении на фоне малых и сверхмалых доз лекарственных веществ // Сборник научных трудов Научно-практической конференции «Гомеопатия в современной клинической практике»: Приложение к журналу «Традиционная медицина» . - 2010. - № 3 (22). - С. 101-103.
5. *Ганеман С.* Органон врачебного искусства. - М.: Гомеопатическая медицина, 2010. - 232 с.
6. *Кравков Н.П.* О пределах чувствительности живой протоплазмы // Успехи экспериментальной биологии. - М. 1924. - Вып. 3-4. - С. 147-172.
7. *Левин Ю.М.* «Эндозокологическая медицина» - М. 2000.
8. *Топорова С.Г.* Механизмы управления лимфатическим дренажем тканей. // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Баку, 1992. - 37 с.
9. *Харкевич Д.А.* Фармакология. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
10. *Чукова Ю.П.* Эффекты слабых воздействий. - М., 2002. - 428 с.
11. *Эпштейн О.И.* Сверхмалые дозы (история одного исследования). - М.: Издательство РАМН, 2008. - 336 с.