

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/323134495>

## Оценивая здоровье человека - Корреляции между аутоиммунными заболеваниями и химически подавленными острыми инфекциями в анамнезе пациента

Статья в Журнал аутоиммунных заболеваний и ревматологии · декабрь 2017

DOI: 10.12970/2310-9874.2017.05.06

CITATIONS

3

READS

1,116

3 authors, including:



[Сима Махеш](#)

Taylor's University

34 PUBLICATIONS 221 CITATIONS

резюме



[Джордж Витулкас](#)

University of the Aegean

122 PUBLICATIONS 693 CITATIONS

резюме

# Оценивая здоровье человека – корреляция между аутоиммунными заболеваниями и химически подавленными острыми инфекциями в анамнезе пациента

Спирос Кивеллос<sup>1,\*</sup>, Сима Махеш<sup>2</sup> и Джордж Витулкас<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Центр классической гомеопатии, 128 Gr. Labraki Street, Пирейс Piraeus, Греция

<sup>2</sup>Центр классической гомеопатии, 10, 6th Cross Chandra Layout, Бангалор 560040, Индия

<sup>3</sup>Эгейский университет, Греция

**Аннотация:** Данная работа является попыткой представить медицинским специалистам новую концепцию оценки уровня здоровья человека с помощью теории профессора Джорджа Витулкаса.

Теория уровней здоровья оказалась ценным подспорьем для врачей в клинической практике, поскольку она позволяет им не только оценивать состояние здоровья пациента, но и адаптировать курс индивидуального лечения под пациента. Это достигается путем оценки реакции организма на терапию любого вида. В сочетании с «Континуумом единой теории болезней» болезнь и лечение лучше понимаются, а вместе с теорией уровней здоровья это служит эталонным стандартом для врачей.

Применение концепций психонейроиммунологии (ПНИ) и соотнесение подавления острых заболеваний с одновременным возникновением хронических состояний открывает новые горизонты в понимании природы человеческого организма в этом отношении. Лечение острых заболеваний может вести в двух противоположных направлениях: оно может либо привести к излечению, либо, напротив, вызвать постепенную дегенерацию ПНИ-защиты организма.

Что касается «симптомов», то их уменьшение или исчезновение после лечения происходит либо потому, что организм больше в них не нуждается, достигнув более высокого уровня здоровья, либо потому, что он больше не может их поддерживать, поскольку его здоровье ухудшилось из-за лечения.

Идеальное лечение не должно просто устранять симптомы в сочетании с ухудшением общего состояния здоровья. Вместо этого оно должно быть направлено на усиление действия иммунной системы в ее собственном направлении, усиливая симптомы, которые она порождает. Таким образом, иммунная система становится сильнее после избавления от болезни, а общее состояние здоровья улучшается.

**Ключевые слова:** анамнез, лихорадка, острые инфекции, аутоиммунитет, подавление, лекарства, иммунная система, прогноз, уровни здоровья, континуум болезней, психонейроиммунология.

**Ключевое сообщение:** Аутоиммунитет необходимо сопоставить с химически подавленной острой инфекцией в прошлом, чтобы понимать и лечить иммунологический профиль пациентов как единое целое. Защитные иммунные механизмы должны поддерживаться, а не подавляться, чтобы организм стал здоровее.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Теория уровней здоровья была первоначально представлена в книге «Наука гомеопатии» и недавно в более полной форме в книге «Уровни здоровья» [1, 2]. Первоначально классификация уровней здоровья пациентов была задумана и создана для того, чтобы понимать и объяснять различные реакции, которые возникают у пациентов после приема гомеопатического средства. Но вскоре стало ясно, что эта теория может объяснить реакции на все виды терапии, включая конвенциональный подход.

Согласно этой теории, пациентов можно классифицировать по разным уровням здоровья, от самого высокого до самого низкого.

Критерии, используемые для этой классификации – это иммунные реакции организма на различные болезнетворные агенты и методы лечения (таблица 1). Между самым верхним уровнем - самым здоровым состоянием, - и самым нижним, - самым разрушенным состоянием, близким к смерти, лежат все промежуточные уровни. Мы можем видеть в таблице, что по мере того, как мы спускаемся ниже по уровням, заболевания становятся более сложными, а ответ на лечение - более трудным. Инфекционные агенты становятся более вирулентными по мере того, как мы спускаемся вниз по уровням; от стрептококковой и стафилококковой инфекции до бактерий рода протей, синегнойной палочки и грибковой инфекции [3, 4].

\*Корреспонденцию направляйте автору по адресу: Centre of Classical Homeopathy, 128 Gr. Labraki street, Piraeus, Greece; Tel: 003104138231; E-mail: cchomeopathy@hol.gr

Было замечено, что иногда после острого заболевания возникает хроническое состояние. Такая реакция обычно приписывается самой инфекции или побочным эффектам лекарств [5-9]. Также после возникновения хронического состояния организм перестает развивать острые инфекции с

лихорадкой, которые были регулярными в прошлом [2]. Это изменение может означать, что иммунная система ослаблена, и не обладает потенциалом для инициирования и завершения необходимого острого воспалительного процесса.



**Таблица 1: Уровни здоровья согласно гомеопатической теории проф. Д. Витулката: (от группы А до группы D, от верхнего уровня до нижнего уровня здоровья)**

<b>Группа А Уровни 1-3</b>	Гомеопатическая потенция до 50М	<p>Все виды заболеваний, но в основном функциональные нарушения, излечимые гомеопатией, симптомы четко указывают на гомеопатическое средство.</p> <p>Нечастые инфекции, в основном типичные бактериальные.</p> <p>Детские инфекционные заболевания.</p> <p>На самом верхнем уровне терапевтическое гомеопатическое обострение может не проявиться. Очень редкие острые заболевания.</p> <p>На нижних уровнях 2 и 3 может проявиться легкое терапевтическое гомеопатическое обострение. Эпизодические острые заболевания.</p> <p>На самом верхнем уровне - крепкое здоровье, обычно не требуется повторение гомеопатического средства или другого средства.</p> <p>На нижних уровнях 2-3 потребуется больше гомеопатических средств в соответствующей последовательности, чтобы получить максимальный результат.</p> <p>На нижних уровнях 2 и 3 острые заболевания возникают чаще.</p>
<b>Группа В Уровни 4-6</b>	Гомеопатическая потенция до 10М-1М	<p>По мере того, как мы спускаемся ниже по уровням, у нас появляются более частые и тяжелые острые состояния (например, пневмония).</p> <p>Бактериальные инфекции, более устойчивые к антибиотикам.</p> <p>Более тяжелое гомеопатическое обострение.</p> <p>Потребуется больше гомеопатических средств, одно за другим.</p> <p>На нижнем уровне - острые заболевания рецидивируют, после лечения химическими фармакопрепаратами уровень здоровья снижается.</p> <p>На нижних уровнях 5-6 терапевтическое гомеопатическое обострение может длиться долго.</p>
<b>Группа С Уровни 7-9</b>	Гомеопатическая потенция 200 СН	<p>Более тяжелые хронические дегенеративные заболевания (например, болезнь Крона, язвенный колит) на верхнем уровне, меньше острых заболеваний, они не так тяжело протекают, легко проходят.</p> <p>На нижнем уровне - острые состояния не возникают.</p> <p>На верхнем уровне - очень тяжелое первоначальное терапевтическое гомеопатическое обострение.</p> <p>На верхнем уровне - гомеопатическое терапевтическое обострение может быть тяжелым, потребовать конвенционального медицинского вмешательства.</p> <p>Потребуется 4-5 гомеопатических средств в правильной последовательности, прежде чем будет достигнут положительный эффект.</p> <p>Неправильное гомеопатическое средство может запутать случай.</p> <p>На нижнем 9м уровне гомеопатическое обострение может означать, что средство было неправильным.</p>
<b>Группа D Уровни 10-12</b>	Гомеопатическая потенция 30СН-12СН повторяющимися приемами	<p>Наиболее тяжелые хронические заболевания, поражающие иммунитет и ЦНС.</p> <p>Потребуется несколько гомеопатических средств в определенной последовательности, прежде чем возникнет острое заболевание.</p> <p>Острые инфекции не возникают.</p> <p>Отсутствует первоначальное обострение на препарат; если возникает первоначальное гомеопатическое обострение, то это значит, что было назначено неправильное средство.</p> <p>На низшем уровне случаи неизлечимы гомеопатией, возможно только паллиативное лечение.</p>

Итак, кто более здоров? Ребенок с рецидивирующим тонзиллитом с лихорадкой или ребенок, у которого развилась астма или болезнь Крона после тонзиллэктомии, но у которого больше не развиваются инфекции с высокой температурой? [10]. На основе чего мы решаем, привели ли наши терапевтические вмешательства организм к более высокому или к более низкому уровню здоровья?

Человеческий организм борется как единое целое за поддержание гомеостаза. Благодаря изучению психонейроиммунологии стало очевидно, что организм обладает механизмом для установления специфической памяти иммунологических реакций на случайный болезнетворный агент, с которым он ранее сталкивался, и с которым боролся [11, 12]. Он запрограммирован реагировать как единая система, чтобы задействовать необходимые воспалительные процессы, включая высокую температуру, для достижения этой цели. Согласно этой теории, неспособность организма развить высокую температуру во время эпидемии или, что еще хуже, неспособность развить какое-либо острое заболевание с температурой на фоне хронического состояния, безусловно, является негативным прогностическим фактором для общего состояния здоровья.

### **Излечение / лечение**

Все врачи сходятся во мнении, что идеальным результатом лечения является излечение; это означает, что не требуется никакого дальнейшего лечения на конкретное заболевание.

При отсутствии же идеального исхода лечение должно приводить к улучшению состояния здоровья, что должно быть очевидным при оценке текущего состояния здоровья общества. Ситуация, которую мы видим в современном мире, совершенно противоположна. В действительности, статистика показывает, что процент населения, у которого диагностированы хронические и дегенеративные заболевания, особенно в молодом возрасте, резко увеличивается [13-17]. Эта тенденция должна вызвать обеспокоенность у медицинского сообщества.

### **Лечение болезни, но неизлеченная предрасположенность**

Такой сдвиг в состоянии здоровья населения должен заставить нас каждый раз, когда мы назначаем лечение, анализировать, имеет ли оно потенциал излечить пациента или лишь устранить симптомы заболевания.

Например, рассмотрим лечение ребенка с острым гнойным средним отитом. Если в течение нескольких дней лечения клинические признаки и симптомы исчезли, мы предполагаем, что отит вылечен. Если через два месяца тот же ребенок возвращается с очередным эпизодом этого же заболевания, у нас есть два способа объяснить повторное появление этого второго эпизода: это случайное явление, или мы не вылечили его изначально [18].

Предположим, мы снова повторили то же лечение, и признаки и симптомы снова исчезли. Через шесть месяцев у ребенка случается первый приступ астмы. Можем ли мы считать приступ астмы случайным явлением? Или, нам следует подумать о том, что мы так и не вылечили ребенка, и иммунная система теперь ослабла, поскольку манифестировало более серьезное хроническое воспаление? [19]. Если после наших постоянных усилий по лечению астмы химическими лекарствами у того же ребенка год спустя разовьется психотическое поведение, мы снова можем либо считать появление этого третьего, еще более серьезного состояния случайным явлением, либо осознать, что мы так и не вылечили ребенка. Теперь нам приходится иметь дело с еще более ослабленной иммунной системой.

Вывод заключается в том, что иммунной системе не позволили успешно завершить воспалительный процесс путем изначального подъема высокой температуры, и поэтому установилось состояние стойкого неэффективного воспалительного состояния, которое проявляется в виде астмы с острыми астматическими приступами. Активированное хроническое состояние соответствует наследственной предрасположенности, которую несет организм. Это означает, что воспалительный процесс, которые олицетворяется в виде как болезни, так и состояния иммунной системы, на самом деле является непрерывным процессом от рождения до момента изучения случая [20-22].

## **Корреляция между текущими жалобами пациента и его прошлым анамнезом**

Исследования, связывающие острые и хронические заболевания, например, аутоиммунные расстройства, предоставили полезные данные о потенциальной защите организма первыми от вторых [23-31]. Кроме того, поскольку связь между экземой, аллергическим ринитом и астмой задокументированы в научной литературе [32, 33], следующим логическим шагом является изучение других подобных корреляций. Нам также необходимо изучать реакции организма на терапевтические вмешательства при острых и хронических заболеваниях.

В практическом сценарии детский дерматолог может быть удовлетворен результатом лечения нейродермита кортикостероидами у своего пациента на ранних этапах его жизни. Но он может никогда не узнать, что у этого же ребенка впоследствии развилась аллергическая астма. Следовательно, аллергическая предрасположенность этого ребенка никогда не была фактически искоренена.

## **Теория «Уровни здоровья» и «Континуум единой теории болезней»**

В примере, приведенном выше, детская экзема вроде бы прошла после использования топических кортикостероидов. Однако, важный вопрос заключается в том, стал ли организм в целом здоровее, чем прежде.

Медицине нужна единая теория для оценки общего состояния здоровья пациента в долгосрочной перспективе, чтобы фокус внимания был не только на конкретных заболеваниях, проявляющихся в то время, когда пациент обращается за медицинской помощью. Эта теория была представлена в статье: «Континуум единой теории болезней» Дж. Витулкаса и С. Карлино [34]. Значимость этой теории заключается в объяснении сложных вопросов здоровья и болезни двумя путями: во-первых, путем лечения пациента как целостной психо-нейро-иммунологической сущности, и, во-вторых, с помощью учета и оценки всех жалоб из истории болезни; путем анализа настоящего заболевания пациента в свете его истории болезни и всего прошлого лечения. И хотя эта теория была разработана для гомеопатии, она актуальна, и может быть применима для всех разделов медицины [35-40].



## ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕОРИИ

### 1. Иммуно - достаточность для повышения температуры

Способность вызывать высокую температуру требует правильного функционирования иммунной системы, чтобы гипоталамус был способен реагировать на высвобождение PGE<sub>2</sub>. Для того чтобы это произошло, организм должен быть в состоянии легко вырабатывать цитокины, интерлейкин-1, интерлейкин-6, ФНО-альфа: все эндогенные пирогены, в ответ на комплекс ЛСБ-ЛПС [41- 44]. Это защитный механизм, посредством которого иммунная система учится успешно бороться с патогенами.

### 2. Результат подавления острых воспалений

Активное подавление лихорадки приводит к увеличению числа эпизодов инфекции и более высоким показателям смертности по сравнению с ситуацией более мягкого лечения лихорадки [45, 46]. Подавление лихорадки даже в случаях септического шока подвергалось серьезным сомнениям. Исследования, проведенные с пациентами ОРВИ, показали, что уровень выживаемости у таких пациентов увеличивается, когда позволяют развиваться высокой температуре [47]. Эти доказательства побудили исследователей обратиться к родителям, фармацевтам и врачам по поводу надлежащего ведения лихорадочного состояния [48-51]. Согласно теории «Уровни здоровья», частота инфекций увеличивается из-за ухудшения здоровья человека.

### 3. Активация хронического воспалительного процесса - активация аутоиммунных заболеваний

В конце концов пациент достигает точки, когда у него начинаются частые рецидивы острой инфекции. Это означает, что организм находится в состоянии, когда он не может адекватно использовать стимул от патогена для создания эффективного воспалительного ответа, необходимого для развития памяти ПНИ. Любое терапевтическое вмешательство в этот критический момент может изменить и определить последующую иммунологическую эволюцию организма, состояние всего его будущего здоровья. Все интенсивные методы лечения (жаропонижающие, противовоспалительные антибиотики и т. д.) могут подавить симптомы и еще больше подорвать иммунную систему [52-55].

Когда, например, у ребенка в пятый раз в течение года возникает тонзиллит, сразу возникает первый вопрос, был ли позволено когда-либо ребенку пережить хотя бы один эпизод с высокой температурой для достижения своей иммунологической цели. Напротив, в подобных случаях часто происходит ровно обратное. Теперь организм достигает состояния, в котором он больше не может развивать острые инфекции из-за ослабленной иммунной системы [20, 56-59]. Это «иммунологическое молчание» — отсутствие развития высокой температуры — может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет, пока у пациента в конечном итоге не разовьется хроническое заболевание. Это молчание во многих случаях указывает на начало хронического дегенеративного заболевания, когда иммунная система переходит от острых воспалительных реакций к подострым персистирующим воспалениям и, в конечном итоге, к хроническому воспалению [60].

Мы наблюдаем эпидемический рост распространенности рассеянного склероза (РС), демиелинизирующего заболевания, среди молодого населения [61]. Это основная причина нетравматической инвалидности у молодых людей [62]. При детальном изучении анамнеза мы отмечаем, что у них часто бывают длительные периоды отсутствия острых инфекций или высокой температуры. Мы часто слышим, как они говорят: «Все в моей семье заболели, кроме меня», подразумевая, что они как бы «здоровы». Однако у этих ранее «крепких» людей в расцвете сил развивается дегенеративное аутоиммунное заболевание. При таких хронических дегенеративных заболеваниях часто бывает так, что пациенты сообщают, что у них не было никаких острых лихорадочных инфекций в течение многих лет [2].

#### **4. Повторное возникновение острого воспаления на фоне лечения хронического заболевания**

В ходе лечения хронического состояния повторное возникновение острого воспалительного состояния с высокой температурой является положительным прогностическим фактором. Это указывает на то, что организм вернулся к исходному состоянию, когда возникали эпизоды острых заболеваний, до начала хронического заболевания. Это был наш практический опыт, когда мы лечили пациентов с тяжелой мигренью в Клинике головной боли при государственной больнице «G.Genimatas» в Афинах, Греция [63]. Также неоднократно у нас в практике наблюдается, что у детей-аутистов с трудом развиваются острые инфекции, и у них не часто поднимается высокая температура. Но можно было наблюдать улучшение состояния, когда у этих детей в конечном итоге возникала инфекционная болезнь после нескольких месяцев или даже нескольких лет лечения. Мы слышали, как их родители подчеркивали, что состояние их детей улучшалось во время лихорадочных эпизодов [64, 65]. Родители детей-аутистов сообщают на интернет-порталах, что состояние их детей улучшалось после инфекций с лихорадкой. В последние годы многие исследователи изучают это явление, у которого есть сходство с пиротерапией, которая практиковалась в прошлом [65-67]. Национальный институт здравоохранения США в настоящее время финансирует исследование, изучающее механизм улучшения симптомов аутизма во время инфекций с лихорадкой [68].

#### **5. Первоначальное усиление «симптомов»**

При правильном гомеопатическом средстве в любом конкретном состоянии, при условии, что болезнь излечима, будет наблюдаться усиление симптомов, которые иммунная система вырабатывает в ответ на патогенный стимул. За этим усилением следует излечение актуального заболевания и улучшение здоровья в целом [2].

## ДИСКУССИЯ

### Лечить болезни, подавляя симптомы — правильно ли это?

Мы должны понимать, что симптомы не являются знаками болезни. Симптомы являются знаками борьбы организма с патогенным стимулом. Организм без симптомов либо полностью здоров, либо мертв. На каждой стадии между этими двумя крайностями организм человека развивает симптомы в попытке бороться с возбудителями болезней, физическими или психическими.

Чем здоровее организм, тем более полной будет его реакция на патогенный стимул. Эта полноценная реакция приведет к общему ПНИ-ответу организма [69-72].

Например, у ребенка с лихорадкой будет плохой аппетит, он будет испытывать жажду и просить пить маленькими глотками; его лицо будет горячим, а кисти и стопы будут холодными, что является признаком периферического сосудистого спазма и центрального сосудорасширения. Все эти симптомы вызываются иммунной системой как реакция на патоген с целью достижения гомеостаза [69]. Поэтому терапия должна способствовать этому ответу и усиливать симптомы, а не подавлять их.

Такой процесс происходит при гомеопатическом лечении, в результате которого происходит первоначальное ухудшение симптомов, затем восстанавливается гомеостаз организма, формируется ПНИ-память и, наконец, улучшается общий уровень здоровья.

Первоначальное ухудшение симптомов является хорошим признаком и показателем того, что организм действительно движется в правильном направлении под воздействием лечения [73].

### Необходимость установления связи различных эффективных исследований с Единой теорией

Медицинские университеты не учат важности истории болезни пациента в отношении его текущего состояния, не учат, что существует «континуум» в ПНИ организма от рождения до текущего момента. В результате мы классифицируем более половины заболеваний как «неизвестной этиологии». Но несколько опубликованных исследований поддерживают теории «Уровни здоровья» и «Континуум». Однако эти теории не имеют общей теоретической основы, что приводит к отсутствию концептуальной связи между процессом заболеваний и излечением.

Возможно, необходимо инициировать исследование, которое задокументирует доказательства такой «Единой медицинской теории».

## ПРЕДЛАГАЕМЫЕ БУДУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- a. Можно разработать ретроспективное многоцентровое исследование для того, чтобы установить, связано ли лечение острых заболеваний с развитием хронических заболеваний в дальнейшем. Например, если рецидивирующие проявления аллергической предрасположенности на коже не лечить, это предотвращает появление тяжелой астмы в дальнейшем по сравнению с теми, кто лечился топическими стероидами.
- b. Создание информационной системы обновления данных и отчетности для врачей посредством передачи электронных сообщений от соответствующих медицинских ассоциаций, в которые входят эти врачи, может помочь составлению точных выводов относительно исхода подавления острых заболеваний. Например, дерматолог будет регулярно получать письменные отчеты, сообщающие о здоровье пациентов с акне, которых он лечил ретиноидами. Эти отчеты сообщат ему, что у некоторых из его пациентов впоследствии развились депрессия или даже суицидальные наклонности, в то время как акне было под контролем; это означает подавление, а не излечение нейро-гормональной основы акне [74-76], и означает ухудшение здоровья.

Таким образом, медицинскому сообществу могут быть предоставлены долгосрочные результаты медицинских вмешательств.

## ВЫВОДЫ

Понимание человеческого организма как единого целого необходимо для понимания его реакции на болезнетворные стимулы и для укрепления здоровья. Применение теории «Уровни здоровья» и теории «Континуума» дает надежную основу для оценки здоровья и лечения в свете новых концепций, развивающихся в медицинской науке, таких как психонейроиммунология. Если мы хотим добиться прогресса в медицине сегодня, мы должны организовать исследования, которые отслеживают здоровье человека с самого начала и фиксируют патогенные и терапевтические влияния на здоровье, а затем прийти к более широкой картине, которая может определять стратегии лечения в будущем.

## РОЛИ

Доктор Спирос Кивеллос подготовил черновик оригинальной статьи и постер, врач Сима Махеш отредактировала статью и представила постер на конференции. Руководство всем проектом и предоставление теорий осуществляет профессор Джордж Витулкас.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Не заявлен.

**АББРЕВИАТУРЫ**

ПНИ = Психонейроиммунология

ФНО-альфа = Фактор некроза опухоли

альфа

PGE2 = Простогландин E2

ЛСБ = липополисахарид-  
связывающий белок

ЛПС = липополисахарид

ОРИТ = Отделение реанимации и интенсивной  
терапии

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- [1] Vithoulkas G. The science of homeopathy. Athens: A.S.O.H.M. 1978.
- [2] Vithoulkas G, Woensel E. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy 2010.
- [3] Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity* 1999; 67(8): 3703-13.
- [4] Hart PD, Russell E, Remington JS. The compromised host and infection. II. Deep fungal infection. *The Journal of Infectious Diseases* 1969; 120(2): 169-91. <https://doi.org/10.1093/infdis/120.2.169>
- [5] Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A case-control study of the association between socio-demographic, lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Canadian Journal of Public Health* 2001; 92(4): 281.
- [6] Hofstra AH, Li-Muller SM, Uetrecht JP. Metabolism of isoniazid by activated leukocytes. Possible role in drug-induced lupus. *Drug Metabolism and Disposition* 1992; 20(2): 205-10.
- [7] Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, Bernstein GA, Jaszcz WB, Williams KA, Schlievert PM. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16(3): 252-60. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.3.252>
- [8] Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity—friends or foes? *Trends in Immunology* 2009; 30(8): 409-14.
- [9] Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38(3): 235-45. <https://doi.org/10.1080/08916930500050277>
- [10] Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kapsoritakis A, Spanoudakis S, Roussomoustakaki M, Mouzas IA, Kouroumalis EA, Manousos ON. Appendectomy, tonsillectomy, and risk of inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999; 42(2): 225-30. <https://doi.org/10.1007/BF02237133>
- [11] Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology—cross-talk between the immune and nervous systems. *Journal of Neurology* 2007; 254: 118-11.
- [12] Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuro-immunology: The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist* 1994; 49(12): 1004. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.49.12.1004>
- [13] Autoimmune Info - American Autoimmune Related Diseases Association [Internet]. AARDA. 2017 [cited 5 June 2017]. Available from: <https://www.aarda.org>
- [14] Cooke A. Infection and autoimmunity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2009; 42(2): 105-7. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.10.004>
- [15] Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease* 2015; 3(4): 151-5. <https://doi.org/10.12691/ijcd-3-4-8>
- [16] Lipman TH, Katz LE, Ratcliffe SJ, Murphy KM, Aguilar A, Rezvani I, Howe CJ, Fadia S, Suarez E. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2013; 36(6): 1597-603. <https://doi.org/10.2337/dc12-0767>
- [17] Malaty HM, Fan X, Opekun AR, Thibodeaux C, Ferry GD. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50(1): 27-31. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b99baa>
- [18] Casselbrant ML, Mandel EM, Doyle WJ. Information on comorbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016; 85: 136-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.040>
- [19] MacIntyre EA, Heinrich J. Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Current Allergy and Asthma Reports* 2012; 12(6): 547-50. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0308-x>
- [20] Maté-Jimenez J, Correa-Estañ JA, Perez-Miranda M, Gomez-Cedenilla A, Pajares JM, Moreno-Otero R. Tonsillectomy and inflammatory bowel disease location. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996; 8(12): 1185-888. <https://doi.org/10.1097/00042737-199612000-00010>
- [21] Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, Niehoff D, Wahrendorf J, Arslan A, Ahlborn A, Choi WN, Giles GG, Howe GR, Little J. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *International Journal of Cancer* 1999; 82(2): 155-60. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990719\)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990719)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P)
- [22] Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37(1): 137-62. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>
- [23] Ahmed R, Gray D. Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science* 1996; 272(5258): 54. <https://doi.org/10.1126/science.272.5258.54>
- [24] Bach JF. Infections and autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2005; 25: 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2005.09.024>
- [25] Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(12): 911-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020100>
- [26] Bach JF. Six questions about the hygiene hypothesis. *Cellular Immunology* 2005; 233(2): 158-61. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2005.04.006>

- [27] Cahoon EK, Inskip PD, Gridley G, Brenner AV. Immune-related conditions and subsequent risk of brain cancer in a cohort of 4.5 million male US veterans. *British Journal of Cancer* 2014; 110(7): 1825-33. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.97>
- [28] Cooke A, Zacccone P, Raine T, Phillips JM, Dunne DW. Infection and autoimmunity: are we winning the war, only to lose the peace? *Trends in Parasitology* 2004; 20(7): 316-21.
- [29] Gaisford W, Cooke A. Can infections protect against autoimmunity? *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4): 391-6.
- [30] Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clinical & Experimental Immunology* 2010; 160(1): 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>
- [31] van der Kleij D, Yazdanbakhsh M. Control of inflammatory diseases by pathogens: lipids and the immune system. *European Journal of Immunology* 2003; 33(11): 2953-63. <https://doi.org/10.1002/eji.200324340>
- [32] Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC. Does eczema lead to asthma? *Journal of Asthma* 2009; 46(5): 429-36.
- [33] Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010; 105(2): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002>
- [34] Vithoulkas G, Carlino S. The "continuum" of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit* 2010; 16(2): 15.
- [35] O'connor TG, Moynihan JA, Caserta MT. Annual research review: the neuroinflammation hypothesis for stress and psychopathology in children—developmental psychoneuroimmunology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2014; 55(6): 615-31. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12187>
- [36] Root-Bernstein R, Fairweather D. Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Current Allergy and Asthma Reports* 2014; 14(1): 407. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0407-3>
- [37] Sampson TR, Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe* 2015; 17(5): 565-76. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011>
- [38] Solomon GF. Psychoneuroimmunology: interactions between central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience Research* 1987; 18(1): 1-9. <https://doi.org/10.1002/jnr.490180103>
- [39] Sperner-Unterweger B. Biological hypotheses of schizophrenia: possible influences of immunology and endocrinology. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 2005; 73: S38-43.
- [40] Sperner-Unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorders. *Drugs* 2005; 65(11): 1493-520. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565110-00004>
- [41] Riedel W, Maulik G. Fever: an integrated response of the central nervous system to oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry* 1999; 196(1): 125-32. <https://doi.org/10.1023/A:1006936111474>
- [42] Smith RS. The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Medical Hypotheses* 1991; 34(1): 49-57. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(91\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0306-9877(91)90064-6)
- [43] Stefferl A, Hopkins SJ, Rothwell NJ, Luheshi GN. The role of TNF- $\alpha$  in fever: opposing actions of human and murine TNF- $\alpha$  and interactions with IL- $\beta$  in the rat. *British Journal of Pharmacology* 1996; 118(8): 1919-24. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15625.x>
- [44] Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, Gold PW. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117(10): 854-66. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-10-854>
- [45] Schulman CI, Namias N, Doherty J, Manning RJ, Li P, Elhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy CJ, Dlugasch L, Baracco G. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surgical Infections* 2005; 6(4): 369-75. <https://doi.org/10.1089/sur.2005.6.369>
- [46] Ackerman Z, Flugelman MY, Wax Y, Shouval D, Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology* 1989; 10(2): 203-6. <https://doi.org/10.1002/hep.1840100214>
- [47] Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? *Shock* 2005; 23(6): 516-20.
- [48] de Bont EG, Brand PL, Dinant GJ, van Well GT, Cals J. Risks and benefits of paracetamol in children with fever. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2013; 158(2): A6636. <https://doi.org/10.1093/fampra/cm029>
- [49] de Bont EG, Peetoom KK, Moser A, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: a qualitative study on GPs' experiences during out-of-hours care. *Family Practice* 2015; 32(4): 449-55.
- [50] Kelly M, McCarthy S, O'Sullivan R, Shiely F, Larkin P, Brenner M, Sahm LJ. Drivers for inappropriate fever management in children: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016; 38(4): 761-70. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0333-2>
- [51] Knoebel EE, Narang AS, Ey JL. Fever: to treat or not to treat. *Clinical Pediatrics* 2002; 41(1): 9-16. <https://doi.org/10.1177/000992280204100104>
- [52] Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatrics* 2014; 168(11): 1063-9. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1539>
- [53] Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* 2010; 156(1): 3216. <https://doi.org/10.1099/mic.0.040618-0>
- [54] Smith TW, Girolami UD, Hickey WF. Neuropathology of immunosuppression. *Brain Pathology* 1992; 2(3): 183-94. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1992.tb00691.x>
- [55] Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2002; 1(6): 329-37. [https://doi.org/10.1016/S1568-9972\(02\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S1568-9972(02)00086-1)
- [56] Earn DJ, Andrews PW, Bolker BM. Population-level effects of suppressing fever. In *Proc. R. Soc. B* 2014 Mar 7 (Vol. 281, No. 1778, p. 20132570). The Royal Society.
- [57] Gündüz Ö. Immunomodulation with antibiotics. immunomodulatory and immunosuppressive drugs in dermatology 2016; 19.
- [58] Lee WM. Hepatitis B virus infection. *New England Journal of Medicine* 1997; 337(24): 1733-45. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712113372406>
- [59] Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatrics* 2003; 3(1): 9.
- [60] Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99(2): 237-42. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.2.237>
- [61] Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. *Neurology* 2008; 71(2): 129-35. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>

- [62] World Health Organization (WHO). Atlas. Multiple sclerosis resources in the world, 2008. World Health Organization 2008.
- [63] Kivellos S, Skifti S, Vithoukias G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain* 2014; 15(1): M7.
- [64] Curran LK, Newschaffer CJ, Lee LC, Crawford SO, Johnston MV, Zimmerman AW. Behaviors associated with fever in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(6): e1386-92.
- [65] Megremi AS. Is fever a predictive factor in the autism spectrum disorders? *Medical Hypotheses* 2013; 80(4): 391-8.
- [66] Cann SH, Van Netten JP, Van Netten C. Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future. *Postgraduate Medical Journal* 2003; 79(938): 672-80.
- [67] Mehler MF, Purpura DP. Autism, fever, epigenetics and the locus coeruleus. *Brain Research Reviews* 2009; 59(2): 388-92.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.11.001>
- [68] NIH funds study on why fever sometimes eases autism symptoms [Internet]. *Autism Speaks*. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <https://www.autismspeaks.org/science/science-news/nih-funds-study-exploring-why-fever-sometimes-eases-autism-symptoms>.
- [69] Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244-52.  
<https://doi.org/10.1001/jama.1992.0348009002034>
- [70] Duff GW, Durum SK. Fever and immunoregulation: hyperthermia, interleukins 1 and 2, and T-cell proliferation. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1982; 55(5-6): 437.
- [71] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*. 2002; 53(1): 83-107.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135217>
- [72] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70(3): 537.  
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.3.537>
- [73] Stub T, Salamonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine* 2012; 19(1): 13-9.  
<https://doi.org/10.1159/000335827>
- [74] Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, Dayan YB, Friedman T, Shoval G, Knobler HY. Affective psychosis following Accutane (isotretinoin) treatment. *International Clinical Psychopharmacology* 2005; 20(1): 39-41.  
<https://doi.org/10.1097/00004850-200501000-00008>
- [75] Bravard P, Krug M, Rzeznick JC. Isotretinoïne et depression: soyons vigilants. *Les Nouvelles Dermatologiques* 1993; 12(4): 233-54.
- [76] Bremner JD, Shearer K, McCaffery P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012; 73(1): 37.  
<https://doi.org/10.4088/JCP.10r05993>

Received on 01-11-2017

Accepted on 30-11-2017

Published on 31-12-2017

DOI: <https://doi.org/10.12970/2310-9874.2017.05.06>© 2017 Kivellos *et al.*; Licensee Synergy Publishers.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.