

Комплексный взгляд на трансмутацию острого воспаления в хроническое и роль микробиома

Джордж Витулкас^{1,2*}

Учреждения:

1. Эгейский университет, Сирос, Греция
2. Институт последипломной подготовки врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, Российская Федерация

* Корреспонденция:

Джордж Витулкас,
Международная
Академия
Классической
Гомеопатии, Алониссос,
Греция.
george@vithoukas.com

АБСТРАКТ

Теория Континуума и теория Уровней здоровья были предложены в разное время, чтобы объяснить бесчисленное множество реакций на лечение и понять процесс здоровья и болезни у человека. В свете новых данных о сложной взаимосвязи между иммунной системой человека и микробиомом, в статье делается попытка связать эти две теории, чтобы объяснить трансмутацию эффективно реагирующей иммунной системы (посредством острой воспалительной реакции и высокой температуры) в состоянии сниженной активности хронического воспалительного процесса (что приводит к хроническому заболеванию). Уже имеется достаточно доказательств, демонстрирующих роли микробиома при всех хронических воспалительных заболеваниях. В этой статье мы обсуждаем механизм, когда постоянное медикаментозное лечение, назначаемое здоровому человеку при острых воспалительных состояниях, через определенное время приводит к трансмутации заболевания в хроническое. Хотя эта гипотеза требует дополнительных экспериментальных доказательств, она может служить возможной основой для пересмотра методов лечения острых инфекционных заболеваний в популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Воспаление, микробиота, антибиотики, иммунная система.

ВВЕДЕНИЕ

В моей статье «Континуум единой теории болезней» [1] трансмутация острого заболевания в хроническое, как «континуум» болезненных состояний у одного человека, была описана в общих чертах. В этой статье делается попытка объяснить вероятный механизм этой трансмутации дальше. Читатели должны с осторожностью рассматривать некоторые выводы этого исследования, которое в основном сделано после анализа моего опыта лечения более 150 000 случаев.

В книге «Уровни здоровья» [2] я попытался классифицировать здоровье человека по 12 различным «уровням здоровья» в соответствии с определенными параметрами. В этой статье делается попытка связать две идеи, Уровни здоровья и теорию Континуума, в свете выводов иммунологических исследований. Важнейшим параметром этой классификации по уровням является реакция организма на острые инфекционные заболевания. Способность организма развивать лихорадку, достаточную для «сжигания» инфекционных агентов, является одним из основных признаков хорошего общего состояния здоровья человека [2, 3]. В этом теоретическом эссе описаны 12 основных уровней здоровья; однако эти различные уровни здоровья и их тонкие индивидуалистические модификации в глобальном масштабе должны на самом деле приводить к сотням тысяч (если не миллионам) уровней. Таким образом, уровень здоровья является по существу индивидуальным признаком. Как сказано в книге, теория Уровней здоровья рассматривает условное объединение людей в разные группы с гомеопатической точки зрения.

Новым дополнением к этой теории является то, что эти уровни определяются в первую очередь, но не исключительно, степенью гармоничного или дисгармоничного симбиоза микроорганизмов, живущих в кишечнике или на коже. Это археи, бактерии, вирусы, простейшие, грибы и гельминты, которые являются постоянными обитателями организма, и описываются как микробиом человека [4, 5]. Их равновесие и мирное сосуществование определяют степень общего состояния здоровья [6–8]. Фактически, этот статус зависит от критической численности и разнообразия различных колоний микроорганизмов [9, 10].

DOI

10.25122/jml - 2021-0375

Даты

Получена: 6 октября 2021

Принята: 30 ноября 2021

Потенциально эти микроорганизмы бывают двух видов: полезные микроорганизмы и вредные микроорганизмы [11]. При уменьшении колоний полезных бактерий или вирусов происходит разрастание колоний вредных бактерий или вирусов, и начинается воспалительный процесс [12]. Это воспаление подтверждает, что в среде микроорганизмов началась внутренняя война. Она инициируется иммунной системой, которая чувствует, что гомеостаз находится в опасности, и цель состоит в восстановлении утраченного равновесия.

Данные наблюдений

В этой статье предполагается, что большинство хронических воспалительных заболеваний вызываются мутировавшими микроорганизмами, которые стали враждебными для хозяина. Наследственные моногенные заболевания и невоспалительные состояния исключены из этой схемы, так как их механизм отличается от хронических воспалительных заболеваний [13].

Строение человеческого организма

В книгах «Наука гомеопатии» [14] и «Уровни здоровья» [2] я предложил структуру целостного человеческого организма. Понимание этой конструкции становится принципиальным для интерпретации относительной важности систем органов в организме. Существует иерархия в строении человека: одни способности/органы/системы органов более важны для выживания, чем другие. Эти жизненно важные структуры защищены в большей степени, чем менее важные, в том числе и иммунной защитой. Такая организация подразумевает усилия иммунной системы сохранить заболевание как можно более «поверхностным». Эффективная иммунная система способна легко реагировать на безвредные раздражители, эффективно их нейтрализовать и продолжать функционировать дальше. Однако, при снижении эффективности иммунная система допускает серьезное заражение.

Иерархия на физическом уровне представлена следующим образом, в порядке увеличения важности: кожа – слизистые оболочки и железы – мышечная система – костная система – желудочно-кишечная система – почечная система – легкие – печень и эндокринная система – сердце – головной мозг.

Кроме такого иерархического порядка, глубина патологии усложняет картину. Например, хотя кожа является более «поверхностной», чем слизистые оболочки и железы, системная патология аутоиммунного заболевания кожи — псориаз — является более «глубоким» заболеванием, чем обычный тонзиллит. Инвазивный рак кости «глубже», чем диабетическая нейропатия. Изложенные факты предлагается трактовать таким образом, что теория Континуума и обсуждаемая гипотеза микробиома говорят о том, что болезнь переходит в «глубокую» из «поверхностной». Следует понимать, что эти термины являются относительными и индивидуалистическими, а не обобщенной идеей. Короче говоря, более глубокая болезнь — это та, которая затронула больше жизненно важных систем, чем существовавшая ранее болезнь у этого человека.

Битва

В первые годы жизни борьба за поддержание гомеостаза перед лицом патогенной инвазии обычно начинается как острая инфекционная болезнь с высокой температурой (например, тонзиллит, отит, бронхит, энтероколит), полем битвы становятся слизистые оболочки и железы [10, 15, 16]. Если этот поверхностный тип воспаления подавить сильнодействующими препаратами, которые неизбирательно убивают борющиеся микроорганизмы, результатом может быть либо выздоровление (если организм преодолел побочные эффекты лечения), либо видимое устранение симптомов, но фактическое ухудшение микросреды [17]. В последнем случае воспаление будет протекать на более глубоком уровне и поражать системы органов (такие как пищеварительная, дыхательная и нервная системы) или конкретные органы (такие как легкие, сердце, печень, почки и щитовидная железа) [18]. Если дисбаланс на уровне микроорганизмов начинается во время инфекции, и если иммунная система хозяина не позволяет завершить битву на своих условиях из-за вмешательства лекарств, общее состояние здоровья человека будет поставлено под угрозу, и битва будет переходить на более глубокий уровень в виде субвоспалительного процесса, который мы признаем хроническим заболеванием [19, 20]. Эта битва в виде слабовыраженного субвоспалительного процесса будет продолжаться годами, если организм медленно не восстановит первоначальный/здоровый состав своего микробиома [15]. Эта гипотеза подразумевает, что правильный способ лечения таких поверхностных инфекций состоит в том, чтобы позволить инфекции протекать с минимальной «поддержкой» мягкими терапевтическими средствами, а не химическими веществами, которые могут убить полезные микроорганизмы [21]. Этот подход, однако, не применяется в неотложных случаях тяжелых воспалительных заболеваний, когда, например, есть угроза развития септического состояния. Однако, если организм получает много лекарств, а поверхностное воспаление лечится агрессивно, эффект лечения будет подавляющим, а не лечебным (подавляющее лечение — это лечение, при котором лекарства препятствуют процессу естественного восстановления и не позволяют защитному механизму выполнять этот процесс восстановления самостоятельно и в своем темпе). Защитный механизм, постоянно стремящийся к оптимальному функционированию, будучи не в состоянии излечить инфекцию естественным путем и одновременно чувствуя давление от действия химических препаратов, переносит борьбу (поднимая вторую линию защиты) на более глубокие органы, чтобы избежать полного коллапса организма [22]. В этот момент воспаление перестает быть острым и переходит в устойчивое вялотекущее состояние [10, 20, 23]. Таким образом, смерть предотвращается за счет сохранения жизни пациента с хроническим заболеванием. И тогда это перенесенное, более глубокое субвоспаление (сейчас хроническое состояние) лечить будет гораздо труднее [24, 25]. Прогрессирование хронического заболевания будет продолжаться до тех

пор, пока защитный механизм не сможет остановить рост числа специфических микроорганизмов, вызвавших дисбаланс. Этот факт находит подтверждение в результатах различных лабораторных исследований в течение хронического заболевания с его периодическими обострениями, которые указывают на постоянные изменения микробиоты в зависимости от периодов обострений и ремиссий [24].

Нельзя понимать это таким образом, что развитие таких хронических состояний является исключительно результатом специфического подавления острого инфекционного заболевания лекарствами, вакцинацией или воздействием любого другого токсического вещества. Это также может быть результатом хронического сильного стресса или психологического конфликта, который настолько глубок, что организм больше не может с ним справиться. Все эти условия могут вызывать изменения в составе микробиома и приводить к увеличению численности патогенов или превращению комменсалов в патогены [12]. Было бы интересно изучить микробиоту до и после вакцинации.

С началом такого превращения в кишечнике (из комменсального микробиома в патогенный) начинается глобальная битва между разными колониями микроорганизмов — война не на жизнь, а на смерть, за выживание хозяина или возбудителей! Это типичная битва для всех пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [26], подразумевает, что все хронические заболевания поддерживаются разными возбудителями. Жизнь человека с этого момента и далее зависит от исхода этой битвы. Либо пациент выздоровеет, восстановив равновесие, либо его здоровье в конечном итоге будет все больше ухудшаться, вплоть до его окончательной смерти.

Трансмутация острого инфекционного заболевания в хроническое происходит, в том числе, и из-за снижения количества полезных микроорганизмов от чрезмерного употребления антибиотиков или других химических веществ, убивающих эти бактерии, которые поддерживали баланс здоровья [4, 12, 27–29]. Например, когда был открыт пенициллин, продукт грибов, его присутствие в крови, особенно в больших дозах, убивает бактерии, и, в конечном итоге, чрезмерное употребление пенициллина привело к увеличению частоты грибковых заболеваний и развитию бактерий, резистентных к препарату [12, 30–33]. Другими словами, если распространившиеся колонии патогенов приживутся, они будут продолжать нейтрализовать полезные колонии, которые под руководством и управлением иммунной системы пытаются восстановить утраченное равновесие, т.е. гомеостаз.

Является очевидным, что определенный субстрат объединяет разные микроорганизмы. Этим субстратом является окружающая среда, природа конституции или предрасположенность индивидуального организма. Этот субстрат не является постоянным или устойчивым, а изменяется в соответствии с исходами этих сражений [12, 34, 35].

Кроме того, микробиом влияет и на психологию человека [36]; например, хорошо известно плохое психологическое настроение больного даже при простом гриппе или обычной бактериальной инфекции [37–40]. В течение болезни все изменения симптоматики человека, будь то психические, эмоциональные или физические, совпадают с изменениями состава микробиоты [23, 41–43].

Далее обратимся к аутоиммунным заболеваниям. Конвенциональная медицина правильно определяет группу хронических заболеваний как аутоиммунные заболевания, имея в виду (фактически), что организм атакует сам себя, и подразумевая, что защитные механизмы организма вышли из строя. На самом деле, неразумным жизненным поведением и лечением мы довели организм до хаотической ситуации. Сегодня хорошо известно, что при многих аутоиммунных заболеваниях отмечается дисбактериоз микробиома [15]. Например, у пациентов с рассеянным склерозом или при экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите у мышей происходит экспрессия соответствующих Т-клеточных рецепторов микроорганизмов [44].

Вопреки существовавшему мнению, в настоящее время признано, что хронические заболевания имеют субвоспалительную природу [45], вероятно, поддерживаемую определенными типами мутировавших патогенов, которые были естественными обитателями кишечника в прошлом, уравновешенном состоянии хозяина [12]. Таким образом, мы можем сделать вывод, что, как только конкретный вредоносный вирус, бактерия или грибок установили свое превосходство, здоровье человека серьезно подрывается, а сбалансированный симбиоз между микроорганизмами нарушается.

Обучение иммунной системы

Очень важно учитывать, что во время битвы хозяина с инфекционными агентами иммунная система, задачей которой является выживание хозяина, фактически одновременно учится, как отвечать на атаку несметного числа эпидемических агентов [46]. Если этому самовоспитанию молодой иммунной системы (в детстве) не дать завершить свое «обучение» периодическими высокими лихорадками и другими воспалительными защитными реакциями, то в более позднем возрасте у таких пациентов развиваются хронические заболевания [1, 15].

Также стоит помнить, что плохо обученная иммунная система может вызывать аллергические реакции на природные субстанции, такие как пыльца цветов, растения, домашние животные и продукты питания, которые должны приносить радость в жизнь, а не мучения, что встречается у детей с аллергией [47–51]. Больные аллергией страдают не только физически, но и умственно/эмоционально от плохого настроения, беспокойства, депрессии, фобий и т. д., что свидетельствует о связи между кишечной флорой и психологией пациента [52–54]. Интересно, как беспокойство пациентов с ипохондрией часто касается функционирования их кишечника. Впечатляет, что такие пациенты сами указывают на эту связь врачу. Эта ситуация является результатом чрезмерного приема лекарств; мы получили большое количество людей,

страдающих от аллергических состояний в западном обществе [53]. На сегодняшний день во всем мире число людей, страдающих аллергией, превышает 700 миллионов человек, из них примерно 40% детей [55, 56]. Эти цифры не учитывают побочных реакций на лекарства и анафилаксии, число которых само по себе значительно. Эти показатели выше в западном мире: более 7,8% взрослых в США страдают сенной лихорадкой, и до 40% населения имеют сенсибилизирующие антитела (IgE) [55, 56]. Другая картина в странах, которые медленнее переходили к употреблению химических препаратов. В 2014 г. Kung *et al.* написали: «Пищевая аллергия традиционно считалась редкостью в Африке. Однако распространенность других аллергических заболеваний, таких как астма и атопический дерматит, продолжает расти в африканских странах с более высоким уровнем дохода» [57]. Интересно и то, что до недавнего времени нервно-мышечные заболевания, такие как рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз (БАС) и миастения, отсутствовали на африканском континенте, где не было доступа к антибиотикам и вакцинам [58].

Эта ситуация наглядно демонстрирует, что более глубокие хронические заболевания, развившиеся в западных странах в последние десятилетия, вероятно, являются результатом нарушения микробиоты в этих популяциях чрезмерным употреблением лекарств [59, 60]. Напротив, у малообеспеченных жителей Африки без доступа к указанным лекарствам, такая патология не наблюдалась. Однако заболеваемость аллергиями и нервно-мышечными заболеваниями будет расти и среди африканского населения [61, 62], как только у них появится доступ к тем же лекарствам, которые мы используем, из-за повышения уровня жизни [63–66].

Аллергия означает, что люди больше не приспособлены для жизни в естественной среде, и поэтому окружающая среда кажется враждебной этим несчастным людям. Хотя могут действовать и другие факторы, такие как загрязнение окружающей среды и плохое питание, факт остается фактом: большая часть населения не подвержена влиянию окружающей среды в такой степени, в какой это выражено у аллергиков [67].

Уровни здоровья и микробиота

Иммунная система поддерживает гомеостаз не как неподвижное стабильное состояние, а как динамическое равновесие между немного сбалансированными и немного несбалансированными состояниями [2, 68]. Самый высокий уровень здоровья наблюдается у тех организмов, которые поддерживают отличный баланс в своем микробиоме [68]. По мере продвижения вниз по шкале уровней здоровья, защита иммунной системы становится все больше скомпрометированной/ослабленной. На более низких уровнях (5 или 6) иммунные системы постоянно ведут эту битву, так как постоянно подвергаются атаке патогенов, пытающихся основать свои колонии. Эта ситуация клинически оценивается как повторные инфекции и тяжелые инфекции [2, 69–71]. Здесь, хотя и слабее, чем на более высоких уровнях, иммунная система все еще борется за поддержание баланса микробиоты. Однако при дальнейшем спуске на уровни 7, 8 и 9 происходят изменения микробной среды [4, 9, 15]. Состояние, при котором патогены преуспевают в своих усилиях, приводит к хроническому воспалительному заболеванию. Когда организм входит в состояние хронического заболевания, происходит общий сдвиг гомеостаза, чтобы выжить в новых созданных условиях [72]. После этого в организме наблюдается постоянная борьба за поддержание оптимального баланса в новых условиях и предотвращение ухудшения хронического состояния. Это явление можно распознать клинически по периодам обострения и ремиссии, что характерно для большинства хронических заболеваний [73–76]. Обычно в большинстве случаев полезные составляющие микробиоты проигрывают битву за выживание по мере прогрессирования заболевания, в конечном итоге вовлекаются другие органы и системы, что приводит к окончательной гибели организма [77].

Главной характеристикой первых шести уровней здоровья, отличающей их от нижних шести уровней с преобладанием хронической патологии, является возможность возникновения у них высокой температуры в ответ на инфекционные агенты [2]. Необходимо отметить, что инфекционный агент — это только триггер; это инструмент, активирующий существующие предрасположенности организма, что выражается в активизации спящих патогенов, которые пробуждаются и начинают атаковать хозяина [12, 78–80].

Теория уровней здоровья [2] объясняет, что на верхних шести уровнях, особенно на уровнях 1, 2, 3 и 4, пациент реагирует на острое инфекционное заболевание развитием высокой температуры, противодействующей инфекционному агенту. Однако инфекции у пациентов на уровнях 5 или 6 протекают более тяжело из-за сопутствующих заболеваний, которые уже существуют на этих уровнях. На этих уровнях во время инфекций обычно требуется медицинская помощь. С 7 по 12 уровни наблюдаются более глубокие заболевания, такие как аутоиммунные состояния, нервно-мышечные заболевания, БАС, активная стадия рассеянного склероза, болезнь Альцгеймера, деменция, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), остеоартрит, сахарный диабет II типа, системная красная волчанка, псориаз, псориатический артрит, ревматоидный артрит (РА), язвенный колит и болезни сердца. Все эти заболевания имеют прогрессирующее течение, в начальной стадии на 5 или 6 уровне ущерб незначителен, и они еще поддаются лечению, затем прогрессируют до 7-го, 8-го и 9-го уровней или даже дальше при прогрессировании до тяжелых состояний здоровья на уровнях 10, 11 и 12. На этих уровнях организм уже не способен к развитию высокой лихорадки (лихорадка, если и разовьется, то только умеренная) из-за повышенной хронической заболеваемости [81]. На этих уровнях может развиться очень высокая лихорадка при заражении высоковирулентными патогенами, и в таком случае лихорадка окажется фатальной для пациента, поскольку иммунная система уже слишком слаба, чтобы поддерживать организм [82–84]. Это явление наблюдается при госпитальных инфекциях и во всех хронических случаях, находящихся в терминальной стадии; у пациентов внезапно развивается высокая температура, которая заканчивает их жизнь. Смертность от этих «последних» лихорадок очень высокая [85]. Даже если больные не умрут, если лекарства спасут их жизнь, они все равно останутся в таком состоянии, как слабоумие или полное истощение.

Различия в характере лихорадки при серьезных инфекциях и их исходах описаны Bhavani et al., они указали на то, что действительно существуют различия в способах защиты от лихорадки на разных уровнях [86]. С учетом этого можно предположить, что прекращение способности вызывать высокую температуру в присутствии инфекционного агента, которая наблюдалась в прошлом, указывает на то, что иммунная система уже в определенной степени скомпрометирована, и активно протекает хронический субвоспалительный процесс [1].

То, что мы наблюдаем на этих уровнях, например, при ревматоидном артрите, псориазе или псориазическом артрите на начальных стадиях хронического заболевания, заключается в том, что организмы все еще сохраняют способность развить высокую температуру во время инфекционного состояния, такого как вирусная или бактериальная пневмония. Это может происходить до тех пор, пока присутствуют периферические симптомы воспаления в суставах или на коже, но как только эти симптомы исчезают в результате подавления из-за воздействия кортизона, метотрексата или других биологических агентов, болезнь переходит в другую фазу. Эта фаза является гораздо более глубокой, когда воспаление в суставах в значительной степени исчезает, затем поражается центральная нервная система с сильным беспокойством, паническими атаками, депрессией и упадком сил, вместе с возможным возникновением глубоких органических дисфункций в таких органах, как сердце, печень или почки. Это дополнительно подтверждается явлениями, возникающими при прекращении медикаментозного лечения у больных РА, получающих регулярную противовоспалительную медикаментозную терапию и имеющих ремиссию всех симптомов. Если воспаление возвращается в полную силу в суставах, организм способен снова развить лихорадку в ответ на острое инфекционное заболевание, при этом все более глубокие симптомы, существовавшие в период подавления, такие как снижение энергии, депрессия, приступы паники и поражение сердца, исчезают. Этот процесс исторически получил название «синдромного сдвига» [87, 88], но на самом деле это сдвиг не на том же уровне, а на более глубоком.

Наш вывод из этого клинического опыта состоит в том, что, хотя это и странно, как только организм входит в это более глубокое хроническое воспалительное состояние, он, по-видимому, перестает поражаться острыми инфекционными заболеваниями, если только он не инфицирован очень вирулентным патогеном (например, при внутрибольничных инфекциях). В этом случае заражение приведет к гибели больного.

Если пациент регулярно ежегодно болел какой-либо инфекцией, такой как грипп, бронхит, отит или цистит, и внезапно перестал болеть ими в течение нескольких лет, существует вероятность того, что началось хроническое заболевание. Мы должны выяснить, что произошло с этим пациентом, у которого прекратились инфекции с высокой температурой. Это может указывать на начало тревожного состояния, депрессии, злокачественного высокого кровяного давления, начало аутоиммунного заболевания или любого другого серьезного хронического заболевания. Такие люди не заразятся вирусом, который поразил остальных членов семьи [89]. Создается ложное впечатление, что такой человек «защищен» от инфекции. Напротив, такое «иммунологическое молчание» указывает на то, что человек вошел в состояние с серьезно ослабленной иммунной системой. Организм занят хроническим субвоспалительным состоянием и не замечает инфекционного агента в окружающей среде.

Было замечено, что если ребенок страдает от рецидивирующего стафилококкового тонзиллита, и каждый раз его успешно лечат антибиотиками, то инфекция продолжает возвращаться, пока, в конечном итоге, не проявится в бронхах или легких, и бакпосев теперь покажет *Proteus*, *Klebsiella* или, что еще хуже, *Pseudomonas aeruginosa*, которые являются более глубокими и сильными инфекциями, устойчивы к антибиотикам и вызывают очень серьезные заболевания [90]. Это происходит, когда количество колоний возбудителей превышает пороговое значение [10]. Интересно, что патогенные вирусы или бактерии начинают увеличиваться в количестве в кишечнике, а новые инфекции являются серьезными и трудноизлечимыми [91]. Именно тогда происходит трансмутация, и начинает проявляться хроническое воспалительное заболевание [92]. Это время, когда организм переходит с уровня 6 на уровень 7 или ниже, и устанавливается хроническое состояние. Это прогрессирование показывает, что ранее назначаемые антибиотики вынуждают иммунную систему изменять состав кишечной флоры и делают организм благодатной почвой, например, для беспрепятственного развития *Proteus bacilli*. Эту ситуацию теперь гораздо труднее подавить, даже с помощью антимикробного лечения препаратами нового поколения.

Однако следует отметить, что ухудшение здоровья происходит не только после чрезмерного употребления антибиотиков или медицинских препаратов, но и после воздействия любого токсического вещества или сильного психологического стресса, способного изменить микробиоту [12].

Почва

В то время как процесс мутации или превращения комменсальных вирусов и бактерий в инфекционные агенты хорошо известен каждому врачу, менее известно, что в большинстве случаев для инфекции главную роль играет почва, создающая предрасположенность и благоприятную среду для инфекционного процесса, «триггер» для активации дремлющих патогенных вирусов или микробов в кишечнике [15, 35, 68, 80]. Точный механизм проявления хронического заболевания неизвестен, но представляется, что роль состава микроорганизмов имеет первостепенное значение [9, 15, 20, 27].

Электромагнитный уровень

Известно, что базовыми строительными блоками человека являются силовые поля, составляющие первичный уровень нашего существования [93, 94]. Следующим уровнем фундаментальных строительных блоков человека является микробиом, состоящий из триллионов микроорганизмов, которые совместно эволюционировали и живут как комменсалы в

организме человека для взаимной выгоды [4, 95]. Это подчеркивает потенциальный ущерб для этого уровня организма, который может быть вызван воздействием токсических веществ.

Следует учесть, что при существующем постоянном усилии поддерживать все виды микроорганизмов в состоянии мирного сосуществования (в симбиозе), происходит постоянная борьба между силами жизни и силами разрушения и смерти. Нигде эта битва не проявляется так очевидно, как в кишечной флоре. Если иммунное окружение меняется, среда и почва становятся благоприятными для размножения некоторых патогенных вирусов, бактерий или грибов, которые подавляют организм, подготавливая условия для гибели хозяина [20, 27].

Подводя итог, необходимо отметить, что, поскольку еще точно не известна роль каждого вируса или бактерии, мы должны очень осторожно вмешиваться в кишечную флору. Поэтому идеальный способ обезвреживания возбудителя во время острой инфекции или после воздействия стресса — это не лекарства, убивающие возбудителя напрямую, а изменение среды, в которой он размножается. Такое воздействие можно оказывать только с помощью терапевтических методов, использующих мягкие энергетические средства, непосредственно воздействующие на энергетические поля организма, такие как гомеопатия. Гомеопатия утверждает, что полезная информация передается больному организму, вероятно, на электромагнитном уровне [96] через потенцированное гомеопатическое лекарство, которое несет информацию, необходимую организму для выздоровления. Конечно, эта терапия требует высокой квалификации практикующего врача.

Общий разум организма, составляющий специфические силовые поля, управляет функцией организма. Этот аспект рассматривается в гомеопатии под общим названием жизненной силы [97]. Эти силовые поля внутри организма сохраняют всю необходимую информацию и направляют оптимальное функционирование человеческого организма.

Это понимание демонстрирует полезность гомеопатии для медицины, поскольку она лечит болезнь на самом базовом уровне ее существования — на уровне жизненной силы организма. Гомеопатия имеет дело с видимыми и воспроизводимыми клиническими эффектами [98–107]. Верно, что возражение против её использования, а именно отсутствие доказательного материала в медицине, остается без ответа [108]. Тем не менее, существует достаточно данных, чтобы стимулировать исследования, которые помогут объяснить эту науку. Следует помнить, что Макс Планк объяснил квантовую природу света, хотя это и поколебало его классическое восприятие физики. Теория имела практический смысл, хотя в то время не имела теоретической основы. Факты объяснялись сменой парадигмы, которая произошла намного позже, с появлением квантовой физики [109]. Точно так же в гомеопатии мы видим накопление большого количества доказательств, но она подвергается нападкам из-за неспособности объяснить механизм действия с точки зрения материалистической науки [108]. Тем не менее, в астрофизике было признано, что строительными блоками жизни являются силовые поля, образующие сложное электромагнитное поле, через которое происходит приток энергии к каждому живому существу [93, 110, 111]. Вот почему гомеопатия настолько эффективна: потому что она проникает глубже и за пределы микробиоты, и воздействует на силовые поля организма, которые являются основными строительными блоками жизни [112–116]. При положительном воздействии на эту электромагнитную среду организма посредством информации, содержащейся в потенцированном гомеопатическом средстве, происходит балансировка электромагнитного поля микробиома [96]. Сбалансированная среда становится непригодной для выживания патогенов, и восстанавливаются здоровые условия. Я предлагаю проводить эксперименты в этом направлении, чтобы попытаться объяснить значительные клинические доказательства эффекта гомеопатии [117–120].

В последние годы резко возросла заболеваемость хроническими дегенеративными заболеваниями. Согласно Zhongming et al., [121], причина этого роста до сих пор должным образом не исследована. В данной статье была предпринята попытка разъяснить эту проблему. Имеются убедительные доказательства того, что существует корреляция между функционированием здоровой иммунной системы и состоянием микробиоты кишечника [122, 123]. Одним из общих примеров является наличие многочисленных бактериальных колоний в кишечном тракте человека. Похоже, что они находятся в деликатном равновесии, пока организм в целом находится в наилучшем состоянии здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой статье мы показали, что существуют доказательства, что лечение антибиотиками и кортикостероидами в определенных случаях оказывает негативное влияние на микробиоту, которое может быть длительным и способствовать возникновению хронического дегенеративного состояния. В результате, нарушения на этом уровне как бы определяют стадию хронического заболевания во множестве хронических проявлений, которые ответственны, в значительной степени, за состояние здоровья и болезни. Один фактор влияет на другой, а через него — на следующий. На этом фоне кажется вероятным, что эффективность, с которой иммунная система развивает эффективный воспалительный ответ на патогены и поддерживает здоровье, в значительной степени зависит от состояния микробиоты. Если химические препараты повреждают эту первую линию защиты, другие стрессоры, воздействующие на микробиоту, могут привести к вялотекущему хроническому воспалению, вызывающему хроническое дегенеративное заболевание, к которому у человека есть предрасположенность.

Здоровый организм способен повышать температуру и запускать воспалительный процесс всякий раз, когда в организм попадает вирулентный возбудитель. К такому воспалению следует относиться с большой осторожностью и деликатностью, чтобы не разрушить существующие в микробиоте механизмы, позволяющие организму успешно бороться с острыми инфекционными заболеваниями.

Альтернативные методы лечения острых воспалительных состояний, особенно гомеопатию, нужно изучать и пробовать в качестве первой линии защиты при лечении таких острых заболеваний, прежде чем прибегать к антибиотикам или кортикостероидам. Гомеопатические препараты, воздействуя на энергетическое поле человека, быстро исправляют баланс, что приводит к восстановлению здоровой микробиоты и, следовательно, к возвращению организма в состояние эффективной защиты. Такие доказательства, имеющиеся сегодня в медицинской литературе, связаны с теорией Уровней здоровья и теорией Континуума. Мы надеемся, что наш небольшой вклад послужит толчком для изучения этого вопроса в медицинских исследовательских центрах. Очевидно и понятно, что такая авангардная теория нуждается в дальнейшем экспериментальном подтверждении и фундаментальных исследованиях для установления параметров — например, путем изучения иммунного профиля до и после острой инфекции с целью выявления чувствительных организмов, у которых существует опасность развития хронического заболевания при купировании или подавлении острого воспалительного процесса химическими препаратами, стероидами или антибиотиками. Эта статья также обращает внимание на то, что раннее подавление лихорадки не всегда представляется мудрой практикой, особенно у детей, что хорошо известно и практикуется большинством педиатров. Основным ограничением упомянутой выше теории является недостаточное количество надежных данных, подтвержденных рандомизированными, контролируруемыми, двойными слепыми исследованиями для дальнейшей верификации этой гипотезы – безусловно, статистические (данные) ограничения являются главными. Это должно стать непосредственным приоритетом проведения исследований по данной теме. Надо отметить, что исследований в этой научной области вообще не очень много. Я считаю, что, поскольку, некоторые предварительные данные уже существуют, правильно спланированные клинические испытания в ближайшем будущем смогут подтвердить достоверность всего вышеизложенного.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Личная благодарность

Я признателен д-ру Симе Махеш и д-ру Дионисиосу Цинцасу за их вклад в эту статью.

Авторство

GV – является автором идеи, написал рукопись, обработал литературные источники и является единственным поручителем данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit.* 2010;16(2):15.
2. Vithoulkas G. Levels of health. 3rd revised edition. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2019.
3. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics.* 2011 Mar;127(3):580-7. doi: 10.1542/peds.2010-3852..
4. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut.* 2019;68(6):1108-14. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635-1638. doi:10.1126/science.1110591.
6. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics.* 2012;13(4):260–70. https://doi.org/10.1038/nrg3182
7. Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, Chawes BLK, et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):646-52.e1-5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.060.
8. Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature medicine.* 2016;22(10):1079. https://doi.org/10.1038/nm.4185
9. He FF, Li YM. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *J Ovarian Res.* 2020;13(1):73. doi: 10.1186/s13048-020-00670-3.
10. Luo A, Leach ST, Barres R, Hesson LB, Grimm MC, Simar D. The Microbiota and Epigenetic Regulation of T Helper 17/Regulatory T Cells: In Search of a Balanced Immune System. *Frontiers in Immunology.* 2017;8(417). doi: 10.3389/fimmu.2017.00417.
11. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science.* 2009;326(5960):1694–7. doi: 10.1126/science.1177486
12. Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice.* 2015;30(6):734-46. doi: 10.1177/0884533615609899.
13. Heidi C. Rare Genetic Disorders: Learning About Genetic Disease Through Gene Mapping, SNPs, and Microarray Data. *Nature Education.* 2008;1(1):192.
14. Vithoulkas G. The science of homeopathy. B. Jain Publishers; 2002.
15. Li B, Selmi C, Tang R, Gershwin ME, Ma X. The microbiome and autoimmunity: a paradigm from the gut-liver axis. *Cell Mol Immunol.* 2018;15(6):595-609. doi: 10.1038/cmi.2018.7.
16. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2015;282(1821):20143085. https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085
17. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko AV, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell.* 2014;158(4):705–21.
18. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest.* 2007;131(6):1753–9.
19. Teo Shu M, Mok D, Pham K, Kusel M, et al. The Infant Nasopharyngeal Microbiome Impacts Severity of Lower Respiratory Infection and Risk of Asthma Development. *Cell Host & Microbe.* 2015;17(5):704-15. https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.008
20. Alam R, Abdolmaleky HM, Zhou J-R. Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2017;174(6):651-60. doi: 10.1002/ajmg.b.32567.
21. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science.* 2016;352(6285):544-545. doi:10.1126/science.aad9358.
22. Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2006;129(3):610–8. doi: 10.1378/chest.129.3.610.
23. Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Mol Psychiatry.* 2016;21(6):738-48. doi: 10.1038/mp.2016.50.
24. Invernizzi R, Molyneux PL. The contribution of infection and the respiratory microbiome in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2019;28(152). doi: 10.1183/16000617.0045-2019.
25. Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports.* 2020;n/a(n/a). doi: https://doi.org/10.1002/ccr3.1910
26. Willis KA, Postnikoff CK, Freeman A, Reznorzew G, et al. The closed eye harbours a unique microbiome in dry eye disease. *Sci Rep.* 2020;10(1):12035. doi: 10.1038/s41598-020-68952-w.
27. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Frontiers in Immunology.* 2018;9(2640). doi: 10.3389/fimmu.2018.02640.
28. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol.* 2008;6(11):e280.
29. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2011;108(Supplement 1):4554–61.
30. Otto MA. Yeast infection four times as likely with penicillin use NJ, USA: Frontline Medical Communications Inc.; [cited 2020 31/07/2020]. Available from: https://www.mdedge.com/clinicianreviews/article/77427/infectious-diseases/yeast-infection-four-times-likely-penicillin-use
31. Appelbaum PC. World-wide development of antibiotic resistance in pneumococci. *European Journal of Clinical Microbiology.* 1987;6(4):367-77. doi: 10.1007/BF02013089.
32. Haglund LA, Istre GR, Pickett DA, Welch DF, Fine DP, Group iPS. Invasive Pneumococcal Disease in Central Oklahoma: Emergence of High-Level Penicillin Resistance and Multiple Antibiotic Resistance. *The Journal of Infectious Diseases.* 1993;168(6):1532-6. doi: 10.1093/infdis/168.6.1532.
33. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA.* 2016;316(11):1193–204.
34. Dąbrowska K, Witkiewicz W. Correlations of Host Genetics and Gut Microbiome Composition. *Frontiers in Microbiology.* 2016;7(1357). doi: 10.3389/fmicb.2016.01357.
35. Brown EM, Sadarangani M, Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology.* 2013;14(7):660-7. doi: 10.1038/ni.2611.
36. Vuong HE, Yano JM, Fung TC, Hsiao EY. The microbiome and host behavior. *Annual review of neuroscience.* 2017;40:21–49.
37. Harden LM, Kent S, Pittman QJ, Roth J. Fever and sickness behavior: Friend or foe? *Brain Behav Immun.* 2015;50:322-33. doi: 10.1016/j.bbi.2015.07.012.
38. Basu Mallik S, Mudgal J, Nampoothiri M, Hall S, et al. Caffeic acid attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behaviour and neuroinflammation in mice. *Neurosci Lett.* 2016;632:218-23. doi: 10.1016/j.neulet.2016.08.044.
39. Swiergiel AH, Smagin GN, Johnson LJ, Dunn AJ. The role of cytokines in the behavioral responses to endotoxin and influenza virus infection in mice: effects of acute and chronic administration of the interleukin-1-receptor antagonist (IL-1ra). *Brain Research.* 1997;776(1):96-104. https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)01009-3
40. Köhler-Forsberg O, Petersen L, Gasse C, Mortensen PB, et al. A nationwide study in Denmark of the association between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents. *JAMA psychiatry.* 2019;76(3):271–9.
41. Lee KH, Foxman B, Kuan G, López R, et al. The respiratory microbiota: associations with influenza symptomatology and viral shedding. *Ann Epidemiol.* 2019;37:51-6.e6. doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.013.
42. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *science.* 2012;336(6086):1268–73.
43. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, Rasmussen MA, et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nature communications.* 2018;9(1):1–10.
44. Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, Jia X, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2017;114(40):10719-24. doi: 10.1073/pnas.1711233114.
45. Lawrence T, Gilroy DW. Chronic inflammation: a failure of resolution? *International journal of experimental pathology.* 2007;88(2):85-94.
46. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science.* 2016;352(6285):539–44.
47. Zeeuwen PL, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(5):514-20. doi: 10.1097/ACI.0b013e328364ebeb
48. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):592-602. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.007.
49. Blázquez AB, Berin MC. Microbiome and food allergy. *Transl Res.* 2017;179:199-203. doi: 10.1016/j.trsl.2016.09.003.
50. Droste J, Wieringa M, Weyler J, Nelen V, Vermeire P, Van Bever H. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clinical & Experimental Allergy.* 2000;30(11):1548–53.
51. Thomas M, Custovic A, Woodcock A, Morris J, Simpson A, Murray CS. Atopic wheezing and early life antibiotic exposure: a nested case-control study. *Pediatric allergy and immunology.* 2006;17(3):184–8.
52. Kim SY, Choi SH, Kim JD, Sol IS, et al. Korean Youth with Comorbid Allergic Disease and Obesity Show Heightened Psychological Distress. *The Journal of Pediatrics.* 2019;206:99-104.e4. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.037
53. Logan AC, Jacka FN, Craig JM, Prescott SL. The Microbiome and Mental Health: Looking Back, Moving Forward with Lessons from Allergic Diseases. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2016;14(2):131-47. doi: 10.9758/cpn.2016.14.2.131.
54. Oh J, An J. Depressive Symptoms, Emotional Aggression, School Adjustment, and Mobile Phone Dependency Among Adolescents with Allergic Diseases in South Korea. *Journal of Pediatric Nursing.* 2019;47:e24-e9. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.04.010
55. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Allergy Statistics Milwaukee, WI, USA: American Academy of Allergy Asthma and Immunology; 2020 [cited 2020 31/7/2020]. Available from: https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics.
56. von Mutius E. Influences in allergy: epidemiology and the environment. *Journal of allergy and clinical immunology.* 2004;113(3):373–9.
57. Kung SJ, Steenhoff AP, Gray C. Food allergy in Africa: myth or reality? *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46(3):241-9. doi: 10.1007/s12016-012-8341-z.
58. Wolfgram F. Similar geographical distribution of multiple sclerosis and cancer of the colon. *Acta Neurologica Scandinavica.* 1975;52(4):294-302. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb05825.x.
59. Shreiner A, Huffnagle GB, Noverr MC. The “Microflora Hypothesis” of allergic disease. In: *GI Microbiota and Regulation of the Immune System.* Springer; 2008. p. 113–34.
60. Schumann A, Nutton S, Donnicola D, Comelli EM, et al. Neonatal antibiotic treatment alters gastrointestinal tract developmental gene expression and intestinal barrier transcriptome. *Physiological genomics.* 2005;23(2):235–45.
61. El-Gamal YM, Hossny EM, El-Sayed ZA, Reda SM. Allergy and immunology in Africa: Challenges and unmet needs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017;140(5):1240-3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.004.
62. Wjst M, Boakye D. Asthma in Africa. *PLOS Medicine.* 2007;4(2):e72. doi: 10.1371/journal.pmed.0040072.
63. World Health Organization. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008: World Health Organization; 2008.
64. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis

- 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):269-85. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)
65. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Archives of disease in childhood*. 2011;96(6):590–5.
66. Hoskin - Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: a dose - dependent relationship. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(8):762–71.
67. Hackett T-L, Singhera GK, Shaheen F, Hayden P, et al. Intrinsic Phenotypic Differences of Asthmatic Epithelium and Its Inflammatory Responses to Respiratory Syncytial Virus and Air Pollution. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011;45(5):1090-100. doi: 10.1165/rcmb.2011-0031OC.
68. Cătoi AF, Corina A, Katsiki N, Vodnar DC, et al. Gut microbiota and aging-A focus on centenarians. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(7):165765. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2020.165765>
69. Li L, Wang F, Liu Y, Gu F. Intestinal microbiota dysbiosis in children with recurrent respiratory tract infections. *Microbial Pathogenesis*. 2019;136:103709. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103709>
70. Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *Journal of Infection*. 2017;74:S84-S8. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30196-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30196-2)
71. Jensen A, Fagö-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular Mapping to Species Level of the Tonsillar Crypt Microbiota Associated with Health and Recurrent Tonsillitis. *PLOS ONE*. 2013;8(2):e56418. doi: 10.1371/journal.pone.0056418.
72. Livanos AE, Greiner TU, Vangay P, Pathmasiri W, et al. Antibiotic-mediated gut microbiome perturbation accelerates development of type 1 diabetes in mice. *Nature microbiology*. 2016;1(11):1–13.
73. Cosorich I, Dalla-Costa G, Sorini C, Ferrarese R, et al. High frequency of intestinal cells correlates with microbiota alterations and disease activity in multiple sclerosis. *Science Advances*. 2017;3(7):e1700492. doi: 10.1126/sciadv.1700492.
74. Freedman SN, Shahi SK, Mangalam AK. The “Gut Feeling”: Breaking Down the Role of Gut Microbiome in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2018;15(1):109-25. doi: 10.1007/s13311-017-0588-x.
75. Jubinville E, Veillette M, Milot J, Maltais F, et al. Exacerbation induces a microbiota shift in sputa of COPD patients. *PLOS ONE*. 2018;13(3):e0194355. doi: 10.1371/journal.pone.0194355.
76. Walujkar SA, Kumbhare SV, Marathe NP, Patangia DV, et al. Molecular profiling of mucosal tissue associated microbiota in patients manifesting acute exacerbations and remission stage of ulcerative colitis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2018;34(6):76. doi: 10.1007/s11274-018-2449-0.
77. Xu R, Tan C, Zhu J, Zeng X, et al. Dysbiosis of the intestinal microbiota in neurocritically ill patients and the risk for death. *Critical Care*. 2019;23(1):195. doi: 10.1186/s13054-019-2488-4.
78. Wu L, Estrada O, Zaborina O, Bains M, et al. Recognition of Host Immune Activation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*. 2005;309(5735):774-7. doi: 10.1126/science.1112422.
79. Kurilshikov A, Wijmenga C, Fu J, Zhernakova A. Host Genetics and Gut Microbiome: Challenges and Perspectives. *Trends in Immunology*. 2017;38(9):633-47. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.06.003>
80. Zhang H, Sparks JB, Karyala SV, Settlage R, Luo XM. Host adaptive immunity alters gut microbiota. *The ISME Journal*. 2015;9(3):770-81. doi: 10.1038/ismej.2014.165.
81. Kolodkina OF. [Clinical characteristics of pneumonia in schizophrenics]. *Klin Med (Mosk)*. 2003;81(7):59-62.
82. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, Ross T, Gregson DB, Stelfox HT. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1531-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e318170efdf3.
83. Kiekkas P, Velissaris D, Karanikolas M, Aretha D, et al. Peak body temperature predicts mortality in critically ill patients without cerebral damage. *Heart Lung*. 2010;39(3):208-16. doi: 10.1016/j.hrtng.2009.06.019.
84. Jiang Q, Cross AS, Singh IS, Chen TT, Viscardi RM, Hasday JD. Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. *Infection and immunity*. 2000;68(3):1265-70. doi: 10.1128/iai.68.3.1265-1270.2000.
85. Egi M, Morita K. Fever in non-neurological critically ill patients: A systematic review of observational studies. *Journal of Critical Care*. 2012;27(5):428-33. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.11.016>
86. Bhavani SV, Carey KA, Gilbert ER, Afshar M, Verhoef PA, Churpek MM. Identifying Novel Sepsis Subphenotypes Using Temperature Trajectories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):327-35. doi: 10.1164/rccm.201806-1197OC.
87. Kissen DM. The significance of syndrome shift and late syndrome association in psychosomatic medicine. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1963;136(1).
88. GROEN JJ. Syndrome Shift. *Archives of Internal Medicine*. 1964;114(1):113-7. doi: 10.1001/archinte.1964.03860070159021.
89. Sibley W, Bamford C, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *The Lancet*. 1985;325(8441):1313-5.
90. Zaoutis TE, Goyal M, Chu JH, Coffin SE, et al. Risk Factors for and Outcomes of Bloodstream Infection Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species in Children. *Pediatrics*. 2005;115(4):942-9. doi: 10.1542/peds.2004-1289.
91. Li N, Ma W-T, Pang M, Fan Q-L, Hua J-L. The Commensal Microbiota and Viral Infection: A Comprehensive Review. *Frontiers in Immunology*. 2019;10(1551). doi: 10.3389/fimmu.2019.01551.
92. Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, et al. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004 Summer;16(3):252-60. doi: 10.1176/jnp.16.3.252.
93. Ravitz LJ. History, measurement, and applicability of periodic changes in the electromagnetic field in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1962;98(4):144-201. doi: 10.1111/j.1749-6632.1962.tb30626.x.
94. Levin M. Bioelectromagnetics in morphogenesis. *Bioelectromagnetics*. 2003;24(5):295-315. doi: 10.1002/bem.10104.
95. McFall-Ngai M. Care for the community. *Nature*. 2007;445(7124):153-. doi: 10.1038/445153a.
96. Manzalini A, Galeazzi B. Explaining homeopathy with quantum electrodynamics. *Homeopathy*. 2019;32(03):169-76.
97. Hahnemann S. *Organon of medicine*: B. Jain publishers; 2002.
98. Mahesh S, Vithoulkas G, Mallappa M. Gangrene: Five case studies of gangrene, preventing amputation through Homeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homeopathy*. 2015;9(2). doi: 10.4103/0974-7168.159544.
99. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoulkas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *Am J Case Rep*. 2017;18:1276-83. doi: 10.12659/ajcr.905340.
100. Denisova TG, Gerasimova LI, Pakhmotova NL, Mahesh S, Vithoulkas G. Individualized Homeopathic Therapy in a Case of Obesity, Dysfunctional Uterine Bleeding, and Autonomic Dystonia. *Am J Case Rep*. 2018;19:1474-9. doi: 10.12659/AJCR.913328.
101. Mahesh S, Mallappa M, Vithoulkas G. Embryonal Carcinoma with Immature Teratoma: A Homeopathic Case Report. *Complement Med Res*. 2018;25(2):117-21. doi: 10.1159/000481819.
102. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoulkas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE Open Med Case Rep*. 2018;6:2050313X18792813. doi: 10.1177/2050313X18792813.
103. Mahesh S, Mahesh M, Vithoulkas G. Could homeopathy become an alternative therapy in dengue fever? An example of 10 case studies. *Journal of medicine and life*. 2018;11(1):75.
104. Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, Tsintzas D, Vithoulkas G. Individualised Homeopathic Therapy in ANCA Negative Rapidly Progressive Necrotising Crescentic Glomerulonephritis with Severe Renal Insufficiency - A Case Report. *J Med Life*. 2019;12(1):49-55. doi: 10.25122/jml-2019-0001.
105. Mahesh S, Shah V, Mallappa M, Vithoulkas G. Psoriasis cases of same diagnosis but different phenotypes- Management through individualized homeopathic therapy. *Clin Case Rep*. 2019;7(8):1499-507. doi: 10.1002/ccr3.2197.
106. Tsintzas D, Jaggi A, Jaggi L, Mahesh S, Vithoulkas G. Heterotopic ossification in a 7 - year - old female patient treated with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. 2019. doi: 10.1002/ccr3.2547.
107. Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. n/a(n/a). doi: 10.1002/ccr3.3190.
108. Grimes DR. Proposed mechanisms for homeopathy are physically impossible. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2012;17(3):149-55. doi: 10.1111/j.2042-7166.2012.01162.x.
109. Ponomarev LI, Kurchatov I. The quantum dice: CRC Press; 1993.
110. Davies PC. Does quantum mechanics play a non-trivial role in life? *Biosystems*. 2004;78(1-3):69-79.
111. Tong D. *Quantum Fields: The Real Building Blocks of the Universe - with David Tong [Lecture]: The Royal Institution*; 2017.
112. Glombowsky P, Campiottio G, Galli GM, Griss LG, et al. Experimental infection with *Escherichia coli* in broilers: impacts of the disease and benefits of preventive consumption of a stimulator of homeopathic immunity. *Microbial Pathogenesis*. 2020;149:104570.
113. Dang DX, Kim IH. The effects of road transportation with or without homeopathic remedy supplementation on growth performance, apparent nutrient digestibility, fecal microbiota, and serum cortisol and superoxide dismutase levels in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2021;99(4):skab077.
114. Whitmont RD. The human microbiome, conventional medicine, and homeopathy. *Homeopathy*. 2020;109(04):248–55.
115. Paterson J. The potentised drug and its action on the bowel flora. *Br Homeopath J*. 1936;26:163–88.
116. Saha SK, Das S, Khuda-Bukhs AR. Phenotypic evidence of ultra-highly diluted homeopathic remedies acting at gene expression level: a novel probe on experimental phage infectivity in bacteria. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2012;10(4):462–70.
117. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, et al. A Novel Outlook on the Correlation Between Acute

and Chronic Inflammatory States, a Retrospective Observational Study. *Authorea Preprints*. 2020.

118. Mahesh S., Mallapa, M., Vithoulkas G. Chronic disease development increases with suppression of acute infection diseases in a population – a case controlled pilot study of 166 cases. ECI - The 5th European Congress Of Immunology, Amsterdam, 2018. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/eci-5th-european-congress-immunology-amsterdam-2018>.

119. Mahesh S., Mallapa, M., Vithoulkas G. Correlation Between Acute and Chronic Inflammatory States – A Retrospective Evaluation of 544 Diabetes Mellitus Cases. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.

120. Mahesh S., Vacaras, V., Vithoulkas G. Multiple Sclerosis – Correlation with Suppression of Acute Infections By Drugs in the Past – 100 Case Studies. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.

121. Zhongming Z, Linong L, Wangqiang Z, Wei L. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fuelling COVID-19 pandemic. 2020;

122. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology*. 2020;2020:e8045646. doi:10.1155/2020/8045646.

123. Blaser MJ. The theory of disappearing microbiota and the epidemics of chronic diseases. *Nature Reviews Immunology*. 2017;17(8):461–3.