

---

---

## РЕГУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ И СВЕРХМАЛЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПРИ ГИПОТЕРМИИ НА ПРИМЕРЕ ATROPA BELLADONNA И APIS MELLIFICA

М.А. Бутенин

Российский университет дружбы народов  
Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

В работе представлены результаты исследования влияния потенцированных лекарственных препаратов *Atropa Belladonna* и *Apis Mellifica* в разведениях  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-30}$  на лимфатический дренаж и интерстициальный гуморальный транспорт при гипотермии. Показано их регулирующее действие, а также немонотонная зависимость «доза—эффект».

**Ключевые слова:** малые и сверхмалые дозы, лимфатический дренаж, регулирующее действие, гипотермия.

Проблема акклиматизации различных систем организма к низким температурам становится все более актуальной в последнее время в связи с возобновившимся интересом к освоению Крайнего Севера, в том числе ресурсов Арктики. Огромный вклад внес в изучение этой проблемы академик Н.А. Агаджанян. Было сформулировано представление об экологическом портрете человека. Однако вопросы о характере действия лекарственных веществ в условиях низких температур, о том, как гипотермия влияет на действие лекарства в организме, остаются недостаточно изученными.

Внутренняя среда организма — это экологическая система, поддерживающая равновесие за счет совместного действия многих гомеостатических механизмов. Большую роль в этом играет лимфатическая система, а на уровне окологклеточного пространства — интерстициальный гуморальный транспорт (ИГТ). Нарушения ИГТ и функций лимфатической системы составляют ключевые звенья патогенеза большинства заболеваний различной этиологии, определяют тяжесть их течения и исход и являются по сути «эндоэкологической болезнью» [7].

Существенный вклад в изучение влияния различных факторов на ИГТ и лимфатический дренаж (ЛД) внес Ю.М. Левин. Благодаря его работам, а также работам его последователей выявлено и изучено влияние физических факторов и лекарственных препаратов с разным механизмом действия на функциональное состояние ЛД [7]. Однако вопрос о влиянии лекарственных веществ в условиях гипотермии на интерстициальный гуморальный транспорт и лимфатический дренаж, а тем более лекарственных веществ в малых и сверхмалых дозах (МиСМД) остается неразработанным.

В XX в. в фармакологии превалировало понимание, что зависимость «доза—эффект» линейна, т.е. с увеличением дозы лекарственного вещества нарастает эффект, и наоборот. И это несмотря на то, что еще в начале XX в. выдающийся русский ученый Н.П. Кравков (1865—1924), который по праву считается основоположником отечественной фармакологии, экспериментально доказал эффектив-

ность сверхмалых доз и подтвердил уже более 200 лет известный в гомеопатии постулат: сверхмалые концентрации веществ оказывают влияние, противоположное действию обычных концентраций. Он исследовал вещества (адреналин, гистамин, стрихнин, никотин и др.) в разведениях, достигающих до  $10^{-32}$  степени [6].

В последнее время возрастает актуальность использования лекарственных средств в малых и сверхмалых дозах (МиСМД) в связи с отсутствием побочных действий при их высокой биологической эффективности [9]. В работах многих авторов показана отчетливая немонотонная зависимость «доза—эффект» при исследовании различных факторов в малых и сверхмалых дозах (Е.Б. Бурлакова, Ю.П. Чукова, О.В. Бецкий и др.) [2; 3; 8].

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

Эффекты потенцированных (специально приготовленных путем многократного встряхивания) сверхмалых разведений были многократно подтверждены в исследованиях под руководством и по инициативе О.И. Эпштейна. Это используется в открытом им феномене бипатии, когда препарат назначается одновременно в обычной и сверхмалой дозе. Показано, что в таких случаях сверхмалая доза видоизменяет (модифицирует) эффекты вещества в исходной дозе как *in vivo* так и *in vitro*, в ряде случаев усиливая его терапевтические эффекты и ослабляя побочные [9]. В экспериментах, проводимых под руководством Т.М. Воробьевой, была обнаружена разнонаправленность действия сверхмалых доз потенцированных средств. Так, оказалось, что в концентрации  $10^{-60}$  потенцированный этанол уменьшает, а в  $10^{-400}$  увеличивает концентрацию алкоголя в крови; в концентрации  $10^{-60}$  уменьшает содержание дофамина и серотонина в мозге, а в  $10^{-400}$  увеличивает их концентрацию. При этом потенцированный алкоголь и в  $10^{-60}$  и в  $10^{-400}$  оказывал позитивное протекторное действие на фоне хронической интоксикации алкоголем [9]. Разнонаправленность эффектов разных разведений сверхмалых доз потенцированных веществ установлена также при их влиянии на лимфатический дренаж (ЛД) брыжейки тонкой кишки в эксперименте [1]. В частности, препараты серы Sulphur в разведении  $10^{-12}$  и  $10^{-60}$  замедляли ЛД, а в разведении  $10^{-400}$  и  $10^{-2000}$  ускоряли его. Также и адреналин в разведении  $10^{-16}$  ускоряет ЛД, а в разведении  $10^{-60}$  замедляет его. Такое же действие, а также изменение выраженности эффекта наблюдается и при исследовании потенцированных веществ в сверхмалых разведениях при моделировании патологии [4; 5].

Понимание механизмов сверхмалых воздействий связаны с такими современными направлениями науки, как нелинейная математическая физика, нелинейная кристаллография, теория ядерного магнитного резонанса и др. и с именами таких ученых, как Дж. Поллак, К.В. Судаков, А. Трошин, В.Г. Зилов, Г. Линг, Н.А. Бульенков, Е.Б. Бурлакова [10].

В данной работе показано влияние низких температур на скорость ИГТ и ЛД, впервые исследовано действие лекарственных препаратов *Atropa Belladonna* и *Apis mellifica* в МиСМД в условиях гипотермии, выявлена немонотонная зависимость доза—эффект этих препаратов.

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

Влияние указанных лекарственных препаратов на ИГТ и ЛД в норме приведены в исследованиях, проведенных под руководством Е.В. Артамоновой [1]. В них показано, что эти вещества в норме замедляли лимфатический дренаж: *Atropa Belladonna* в разведениях  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-60}$  соответственно на 6% ( $p > 0,05$ ), 55%, 35%, *Apis mellifica* в разведениях  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-60}$  — соответственно на 42%, 27%, 82%.

**Цель исследования** — экспериментальное изучение потенцированных лекарственных препаратов *Atropa Belladonna* и *Apis mellifica* в разведениях  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-60}$ , входящих в Государственный Реестр на ИГТ и ЛД в тканях организма при гипотермии, что необходимо для понимания механизма действия и патогенетического обоснования их назначения в экстремальных условиях окружающей среды.

**Материалы и методы исследования.** Для определения состояния ИГТ и ЛД тканей использовалась общепринятая методика изучения микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки методом витальной микроскопии в проходящем свете. В гистофизиологических экспериментах на половозрелых мышах линии SHK массой 25—30 г в наркозе определяли время перехода введенного лимфотропного красителя (Evans blau «Мерс») из тканей брыжейки в лимфатический сосуд. Гипотермия моделировалась путем обкладывания животного льдом, причем на протяжении всего эксперимента внутрибрюшная температура мышцы была в пределах 25—28 °С. Исследуемые препараты вводили per os, однократно натошак, три дня. Использовались разведения  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-60}$ .

Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

**Время выведения лимфотропного красителя из брыжейки тонкой кишки под воздействием *A. Belladonna* и *Apis mellifica* в разных разведениях на фоне гипотермии**

Воздействие	$M \pm m$ , мин.	% от гипотермии	$P$
Контроль ( $n = 25$ )	$36,2 \pm 1,5$	-33,9	$\leq 0,001$
Гипотермия ( $n = 25$ )	$54,8 \pm 3,2$	100	$\leq 0,001$
<i>Belladonna</i> $10^{-3}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$39,4 \pm 1,7$	-28,1	$\leq 0,01$
<i>Belladonna</i> $10^{-12}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$32,1 \pm 3,6$	-41,4	$\leq 0,001$
<i>Belladonna</i> $10^{-60}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$51,0 \pm 2,1$	-7	$> 0,05$
<i>Apis mellifica</i> $10^{-3}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$44,3 \pm 2,2$	-19,2	$\leq 0,05$
<i>Apis mellifica</i> $10^{-12}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$55,1 \pm 2,2$	+0,6	$> 0,05$
<i>Apis mellifica</i> $10^{-60}$ + гипотермия ( $n = 10$ )	$52,2 \pm 4,2$	-4,7	$> 0,05$

В результате эксперимента установлено:

— гипотермия приводит к замедлению ЛД и ИГТ;

— препараты *Atropa Belladonna* в разведениях  $10^{-3}$  и  $10^{-12}$  и *Apis mellifica* в разведении  $10^{-3}$  достоверно влияют на скорость ЛД и ИГТ, а в разведениях  $10^{-60}$  (*A. Belladonna*) и  $10^{-12}$ ,  $10^{-60}$  (*Apis mellifica*) не оказывают достоверного влияния;

— влияние носит ускоряющий характер, приближающий скорость ЛД и ИГТ к таковой в норме, что указывает на регулирующее действие препаратов в условиях гипотермии (в то время как в нормальных условиях их действие было тормозящим);

— наблюдается немонотонная зависимость «доза—эффект», когда при изменении степени разведения лекарственного препарата усиление эффекта чередовалось со спадом действия препарата.

**Выводы.** Выявлена высокая биологическая эффективность препаратов *Atropa Belladonna* и *Apis mellifica* в МиСМД в условиях низких температур в виде ускорения ЛД и ИГТ, что в условиях замедления последних на фоне гипотермии, свидетельствует об их регулирующем действии. Также выявлена немонотонная зависимость «доза—эффект» с периодами усиления и спада влияния на скорость ЛД в зависимости от степени разведения препаратов. Данные исследования позволяют рекомендовать препараты *Atropa Belladonna* и *Apis mellifica* в качестве лечебно-профилактических средств в условиях экстремально-низких температур с учетом новых выявленных особенностей их действия на эндозоологическое пространство.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Артамонова Е.В., Бутенин М.А., Глебов В.В. и др. Влияние веществ различной химической и биологической природы в малых и сверхмалых дозах на лимфатический дренаж и интерстициальный транспорт // *Традиционная медицина*. — 2010. — № 3 (22). — С. 101.
- [2] Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. — М.: Сайнс-Пресс, 2004.
- [3] Бурлакова Е.Б. Эффект сверхмалых доз // *Вестник Российской АН*. — 1994. — Т. 64. — № 5. — С. 425—431.
- [4] Бутенин М.А., Артамонова Е.В., Родионова О.М. и др. Лимфатический дренаж тканей при остром воспалении на фоне малых и сверхмалых доз лекарственных веществ // *Традиционная медицина*. — 2010. — № 3 (22). — С. 101—103.
- [5] Бутенин М.А., Артамонова Е.В., Родионова О.М. Регулирующие эффекты малых и сверхмалых воздействий на примере *Atropa Belladonna* в норме и при гипертермии // *Научные труды VI Международного конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине»*. — СПб., 2012. — С. 71.
- [6] Кравков Н.П. О пределах чувствительности живой протоплазмы // *Успехи экспериментальной биологии*. — М., 1924. — Вып. 3—4. — С. 147—172.
- [7] Левин Ю.М. Эндозоологическая медицина и эпицентральная терапия. — М., 2000.
- [8] Чукова Ю.П. Эффекты слабых воздействий. — М.: Алес, 2002.
- [9] Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). — М.: Издательство РАМН, 2008.
- [10] Ling G.N. A Revolution in the Physiology of the Living Cell // *Malabar, Fl.: Kreiger Publ. Co.*, 1992 — P. 378.

## LITERATURA

- [1] *Artamonova E.V., Butenin M.A., Glebov V.V.* i dr. Vliyanie veshhestv razlichnoj ximicheskoy i biologicheskoy prorody v malyx i sverxmalyx dozax na limfaticeskij drenazh i intersticial'nyj transport // *Tradicionnaya medicina*. — 2010. — № 3 (22). — S. 101.
- [2] *Beckij O.V., Kislov V.V., Lebedeva N.N.* Millimetrovye volny i zhivye sistemy. — M.: Sajns-Press, 2004.
- [3] *Burlakova E.B.* E'ffekt sverxmalyx doz // *Vestnik Rossijskoj AN*. — 1994. — T. 64. — № 5. — S. 425—431.
- [4] *Butenin M.A., Artamonova E.V., Rodionova O.M.* i dr. Limfaticeskij drenazh tkanej pri ostrom vospalenii na fone malyx i sverxmalyx doz lekarstvennyx veshhestv // *Tradicionnaya medicina*. — 2010. — № 3 (22). — S. 101—103.
- [5] *Butenin M.A., Artamonova E.V., Rodionova O.M.* Reguliruyushhie e'ffekty malyx i sverxmalyx vozdeystvij na primere Atropa Belladonna v norme i pri gipertermii // *Nauchnye trudy VI Mezhdunarodnogo kongressa «Slabye i sverxslabye polya i izlucheniya v biologii i medicine»*. — SPb., 2012. — S. 71.
- [6] *Kravkov N.P.* O predelax chuvstvitel'nosti zhivoj protoplazmy // *Uspexi e'ksperimental'noj biologii*. — M., 1924. — Vyp. 3—4. — S. 147—172.
- [7] *Levin Yu.M.* E'ndoe'kologicheskaya medicina i e'picentral'naya terapiya — M., 2000.
- [8] *Chukova Yu.P.* E'ffekty slabyx vozdeystvij. — M.: Ales, 2002.
- [9] *E'pshtejn O.I.* Sverxmalye dozy (istoriya odnogo issledovaniya). — M.: Izdatel'stvo RAMN, 2008.
- [10] *Ling G.N.* A Revolution in the Physiology of the Living Cell // Malabar, Fl.: Kreiger Publ. Co., 1992 — P. 378.

## REGULATORY EFFECTS SMALL AND ULTRA-SMALL IMPACT ON THE EXAMPLE ATROPA BELLADONNA AND APIS MELLIFICA IN HYPOTHERMIA

**M.A. Butenin**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Podolskoe shosse, 8/5, Moscow, Russia, 113093*

The study presents the results of research of influence of potentiated drugs *Atropa Belladonna* and *Apis Mellifica* in dilutions  $10^{-3}$ ,  $10^{-12}$ ,  $10^{-30}$  on the lymphatic drainage and interstitial humoral transport in case of hypothermia. It is shown their control action, as well as non-monotonous dependence of «dose—effect».

**Key words:** small and ultra-small doses, lymphatic drainage, controlling effect, hypothermia.