



Ομοιοπαθητικά Νέα

Περιοδική έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Ομοιοπαθητικής Ιατρικής
ISSN: 2732-7221 • αρ. φύλλου # 61 • Ιουνίου - Σεπτέμβριος 2025

Homeo News



Διεθνή Συνέδρια
Ομοιοπαθητικής Ιατρικής:
LMHI στην Ουτρέχτη,
HRI στην Θεσσαλονίκη

Επιστημονικές Δραστηριότητες
της ΕΕΟΙ:
Διαδικτυακή Ημερίδα,
Θερινό Σχολείο στα Τρίκαλα

Ενδιαφέροντα Επιστημονικά
Δημοσιεύματα

Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα
ΕΕΟΙ 2025 -2026

Όμοιο Quiz

Τα Νέα του Συλλόγου
Φίλων Ομοιοπαθητικής
Ιατρικής



Αγαπητοί συνάδελφοι, ασθενείς και φίλοι της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής

Με μεγάλη συμμετοχή και σημαντικά βήματα προόδου στην έρευνα πραγματοποιήθηκε το 6ο Διεθνές Συνέδριο της HRI στην Θεσσαλονίκη με συνδιοργανωτή την Εταιρεία μας. Η βασική και η κλινική έρευνα στην Ομοιοπαθητική εμπλουτίζονται συνεχώς με την εφαρμογή των νέων τεχνολογιών στην Ιατρική και παράγουν θετικά αποτελέσματα ταυτοποίησης του ομοιοπαθητικού φαρμάκου και καταγράφουν την δράση υπεραραιωμένων φαρμάκων στην τροποποίηση της επιγενετικής έκφρασης ογκογονιδίων, όπως ενδεικτικά θα διαβάσετε στο παρόν τεύχος.

Χρειαζόμαστε στοχευμένες και άρτια σχεδιασμένες μελέτες που θα ενισχύσουν την επιστημονική αξιοπιστία της Ομοιοπαθητικής και θα αποδείξουν την κλινική αποτελεσματικότητά της με εξατομικευμένες προσεγγίσεις που απουσιάζουν στην συμβατική ιατρική. Μεγάλη επιτυχία σημείωσε η ημερίδα για την ομοιοπαθητική στην γυναικολογία και θα ακολουθήσει νέα ημερίδα για την μαιευτική καθώς οι ώρες που διήρκησε δεν ήταν αρκετές για την ανάπτυξη της θεματολογίας.

Το 9ο θερινό σχολείο θα πραγματοποιηθεί στα Τρίκαλα το τελευταίο Σαββατοκύριακο του Αυγούστου με ενεργό συμμετοχή των ομοιοπαθητικών οδοντιάτρων και με δύο θεματικές ενότητες για την ανοσολογία και την ψυχιατρική.

Όσον αφορά την βασική εκπαίδευση που προσφέρει η ΕΕΟΙ σε ιατρούς, οδοντιάτρους και κτηνιάτρους, το 3ο έτος πρακτικής άσκησης θα εμπλουτιστεί με μαθήματα από καταξιωμένους συναδέλφους εκπαιδευτές.

Οι προετοιμασίες για το παγκόσμιο συνέδριο της LHMI το 2028 στην Αθήνα έχουν ήδη ξεκινήσει!

Φίλοι της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής εγγραφείτε στον ΕΣΑΦΟΙ και ενισχύστε την φωνή του στα ελληνικά και Διεθνή Fora.

Καλό και ειρηνικό καλοκαίρι!

Δημοσθένης Παπαμεθοδίου
Πρόεδρος ΕΕΟΙ



Αγαπητά μέλη της ΕΕΟΙ

Σας υπενθυμίζουμε να τακτοποιήσετε τις Συνδρομές προς την Εταιρεία μας για το έτος 2023.

Η συνδρομή προς την εταιρεία είναι 60 ευρώ

Αν θέλετε να είστε μέλος και στην LIGA 15 ευρώ

Αν θέλετε να είστε μέλος και στην ECH 15 ευρώ

Σύνολο κατ' έτος 90 ευρώ

Αν έχετε οφειλές από προηγούμενα έτη, επικοινωνήστε με την Γραμματέα της Εταιρείας μας κα Μαρία Μεταξά στο τηλέφωνο 693 401 4165 καθημερινές 5- 7 μμ

Ο λογαριασμός της ΕΕΟΙ για κατάθεση των συνδρομών είναι:
Τράπεζα Πειραιώς GR4301720760005076088092249

Μήνυμα συντακτικής ομάδας

Η Ενσυναίσθηση και ο Ρόλος της στην Λήψη του Ομοιοπαθητικού Ιστορικού



Η ενσυναίσθηση είναι ένα πολύ εξευγενισμένο, ιδιαίτερο και βαθύ βίωμα! Δεν είναι μόνο συμπάθεια, συμπόνια, κατανόηση, συμπάρσταση, ταύτιση, διαίσθηση ή λύπηση... Σύμφωνα με τον Stephen R. Covey, «η ικανότητα να βλέπεις το πρόβλημα από την οπτική του άλλου και να κατανοείς πραγματικά τι βιώνει, είναι μία από τις πιο πολύτιμες δεξιότητες που μπορούμε να αναπτύξουμε».

Η *ενσυναίσθηση* (empathy) μάς επιτρέπει να μπορούμε στη θέση του άλλου, να δούμε τον κόσμο μέσα από τα δικά του μάτια και να νιώσουμε ό,τι νιώθει, χωρίς όμως να χάνουμε την επίγνωση του εαυτού μας. Πρόκειται για μια δεξιότητα ζωτικής σημασίας, ειδικά στις θεραπευτικές σχέσεις, καθώς ενισχύει τη σύνδεση, την εμπιστοσύνη και την κατανόηση ανάμεσα στον θεραπευτή και τον θεραπευόμενο. Ειδικά στο χώρο της ομοιοπαθητικής, η ενσυναίσθηση αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα. Η λήψη του ιστορικού δεν αποτελεί απλώς καταγραφή συμπτωμάτων, αλλά απαιτεί λεπτομερή παρατήρηση, και μια βαθιά κατανόηση της ψυχοδιανοητικής κατάστασης του ασθενούς. Έτσι, σε συνδυασμό με τη βαθιά γνώση της *Materia Medica*, ο ομοιοπαθητικός ιατρός έχοντας «μπει στον κόσμο» του ασθενούς αντιλαμβάνεται εύκολα την «εικόνα του ομοιοπαθητικού φαρμάκου» που αντανακλά την ψυχοσωματική του κατάσταση.

Η ενσυναίσθηση δεν επιτυγχάνεται μόνο μέσω της λεκτικής επικοινωνίας. Η γνώση της γλώσσας του σώματος, δηλαδή η εξωλεκτική επικοινωνία, αποτελεί σημαντικό βοήθημα στην εις βάθος κατανόηση των συναισθημάτων, των σκέψεων και των κινήτρων του άλλου ατόμου. Η παρατήρηση του τρόπου έκφρασης και αντίδρασης είναι σημαντική πληροφορία για την ταυτοποίηση της ψυχοδιανοητικής κατάστασης του συνομιλητή μας.

Σε αντίθεση με την κλασική ιατρική, η ομοιοπαθητική δεν επικεντρώνεται μόνο στα σωματικά συμπτώματα, αλλά εξετάζει τον άνθρωπο ως ψυχοσωματική ολότητα. Η ψυχοδιανοητική κατάσταση του ασθενούς έχει καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της «εικόνας του φαρμάκου». Αυτό σημαίνει πως ο ομοιοπαθητικός δεν συλλέγει απλώς δεδομένα, αλλά προσπαθεί να «μπει στον κόσμο» του ασθενούς.

Η ενσυναίσθηση κατά τη διάρκεια της λήψης ιστορικού λειτουργεί ως γέφυρα εμπιστοσύνης ανάμεσα στον θεραπευτή και τον θεραπευόμενο. Επιτρέπει στον ασθενή να ανοίχτει, να μοιραστεί βαθύτερες σκέψεις, συναισθήματα και εμπειρίες – ακόμα και αυτά που μπορεί να θεωρεί ασήμαντα ή ντροπιαστικά. Αυτές οι λεπτομέρειες, όμως, είναι συχνά οι πιο καθοριστικές για την επιλογή του σωστού ομοιοπαθητικού φαρμάκου.

Η ενσυναίσθηση δεν είναι πάντοτε δεδομένη απαιτεί ιδιαίτερη προσπάθεια από τον ιατρό, ο οποίος καλείται να υπερβεί τις προσωπικές προκαταλήψεις, την συναισθηματική κόπωση ή υπερβολική ταύτιση με τον ασθενή, την πίεση χρόνου. Κατά την διάρκεια της συνέντευξης ξεχνάει τα προσωπικά του προβλήματα και απερίσπαστος επικεντρώνεται με όλες του τις κεραιές ανοικτές παρατηρώντας και εμβαθύνοντας απροκατάληπτα στον κόσμο του ασθενούς του.

Είναι σημαντικό για τον ομοιοπαθητικό να καλλιεργεί τη συναισθηματική του νοημοσύνη και να φροντίζει τον εαυτό του, ώστε να παραμένει διαθέσιμος και ανοιχτός στον άλλον. Αυτή η αφοσίωση στη σχέση ιατρού ασθενούς δεν είναι ευεργετική μόνο για τον ασθενή, αλλά και για τον ίδιο τον θεραπευτή, ο οποίος μέσα από την προσπάθεια και το πάθος να συμβάλλει στην θεραπεία των ασθενών του μετουσιώνεται χωρίς να το αντιλαμβάνεται σε καλύτερο άνθρωπο.

Για την Συντακτική Επιτροπή
Πέτρος Γαρζώνης

Τα καλά νέα

Η Ελβετική Γερουσία (Council of States) απέρριψε πρόσφατα, χωρίς καν συζήτηση, μια πρόταση να αφαιρεθεί η συμπληρωματική ιατρική (όπως η ομοιοπαθητική) από τη βασική υποχρεωτική ασφάλιση υγείας.

Αυτό επιβεβαιώνει την απόφαση του ελβετικού λαού από το 2009, όταν με δημοψήφισμα (67%) αποφασίστηκε η ένταξη της συμπληρωματικής ιατρικής στο δημόσιο σύστημα υγείας.

Από το 2017, συγκεκριμένες μορφές συμπληρωματικής ιατρικής (κλασική ομοιοπαθητική, ανθρωσοφική ιατρική, παραδοσιακή κινέζικη ιατρική, φυτοθεραπεία) καλύπτονται από την υποχρεωτική ασφάλιση, εφόσον εφαρμόζονται από πιστοποιημένους γιατρούς.

Η απόφαση αυτή εξασφαλίζει την ισότιμη πρόσβαση όλων των πολιτών στη συμπληρωματική ιατρική, ανεξαρτήτως οικονομικής κατάστασης, και θεωρείται νίκη για την ομοιοπαθητική στην Ελβετία, όπως δήλωσε η Liga (LMHI).

<https://swissobserver.com/news/alternative-medicine-treatments-to-remain-covered-by-swiss-basic-insurance/?>

100 χρόνια LMHI – Το Παγκόσμιο Συνέδριο Ομοιοπαθητικής Ιατρικής στην Ουτρέχτη

Συνέδριο Ομοιοπαθητικής στην Ουτρέχτη

Στην Ουτρέχτη της Ολλανδίας, μια γραφική πόλη με κανάλια, γέφυρες και πλακόστρωτα σοκάκια, πραγματοποιήθηκε από τις 14 έως τις 17 Μαΐου 2025 το Παγκόσμιο Συνέδριο Ομοιοπαθητικής της LMHI (Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis), σηματοδοτώντας τα 100 χρόνια από την ίδρυση της. Η LMHI είναι ο παγκόσμιος οργανισμός ομοιοπαθητικών ιατρών, στον οποίο μέλη είναι μόνο εθνικοί οργανισμοί που εκπροσωπούν αποκλειστικά ιατρούς. Αν και υπάρχουν και άλλοι οργανισμοί που περιλαμβάνουν επαγγελματίες ομοιοπαθητικούς μη ιατρούς, η LMHI έχει παραμείνει προσηλωμένη στον ιατρικό χαρακτήρα της Ομοιοπαθητικής.

Η Ιστορία της LMHI: 100 Χρόνια Διεθνούς Προσφοράς

Η Ολλανδία δεν επιλέχθηκε τυχαία για τον εορτασμό ενός αιώνα από την ίδρυση της LMHI. Η ίδρυση της LMHI έλαβε χώρα το 1925 στο Ρότερνταμ, με σκοπό την προώθηση της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής παγκοσμίως και τη διασύνδεση των ιατρών που την εφαρμόζουν. Σύμφωνα με το καταστατικό της, σκοποί του οργανισμού είναι η ανάπτυξη και διασφάλιση της ομοιοπαθητικής σε παγκόσμιο επίπεδο και η δημιουργία δεσμών και ενημέρωσης ανάμεσα στους διπλωματούχους ιατρούς που εξασκούν την ομοιοπαθητική και συναφών επιστημονικών εταιρειών. Η LMHI είναι μη κερδοσκοπικός οργανισμός και εξυπηρετεί αποκλειστικά την ομοιοπαθητική ιατρική.

Στο Ρότερνταμ το 1925, μεταξύ των ιδρυτικών μελών, ξεχωρίζουν οι:

- **Pierre Schmidt** (Ελβετία): Εισήγαγε τη διδασκαλία του Kent στην Ευρώπη, συμβάλλοντας στην αναβίωση της Κλασικής Ομοιοπαθητικής μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο. Μέσω κυρίως των έργων του Kent, επηρέασε ολόκληρες γενιές μεταγενέστερων ομοιοπαθητικών. Παράλληλα, ασχολήθηκε με την αντιμετώπιση σοβαρών χρόνιων και εκφυλιστικών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου, προσεγγίζοντάς τα ολιστικά μέσω της Κλασικής Ομοιοπαθητικής.
- **George Burford** (Ηνωμένο Βασίλειο): Αντιπρόεδρος στην αρχική διοίκηση της LMHI και συγγραφέας σημαντικών ομοιοπαθητικών συγγραμμάτων, με τεράστια επιρροή στη Βρετανική Σχολή Ομοιοπαθητικής του 20ού αιώνα.

Ελευθέριος Ταπάκης, ιατρός, MSc κλασικής ομοιοπαθητικής
Αναστασία Γαρουφαλή PhD, βιολόγος



Το Συνέδριο στην Ουτρέχτη: Μια Παγκόσμια Σύναξη

Το συνέδριο συγκέντρωσε περίπου 1.000 ιατρούς και ομιλητές από όλο τον κόσμο: Ευρώπη, Ινδία, ΗΠΑ, Λατινική Αμερική, Κίνα, Ρωσία, Αφρική. Οι αίθουσες του συνεδρίου έσφυζαν από ενδιαφέρουσες εισηγήσεις, με θεματικές ενότητες που κάλυπταν τα εξής:

- Ομοιοπαθητική στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
- Ογκολογία
- Ψυχιατρική και Απεξάρτηση
- Μαιευτική, Γυναικολογία και Παιδιατρική
- Άνοια και Ανακουφιστική Φροντίδα

100 χρόνια LMHI – Το Παγκόσμιο Συνέδριο Ομοιοπαθητικής Ιατρικής στην Ουτρέχτη

- Κτηνιατρική Ομοιοπαθητική
- Οδοντιατρική Ομοιοπαθητική
- Αγρο-Ομοιοπαθητική (Agrohomeopathy)

Η έναρξη του συνεδρίου κηρύχθηκε από την Altunay Agaoglu (τέως πρόεδρος της LMHI), ενώ νυν πρόεδρος είναι ο Bernardo Merizalde από τις ΗΠΑ.

Μαρτυρίες, Παρουσιάσεις και Έμπνευση

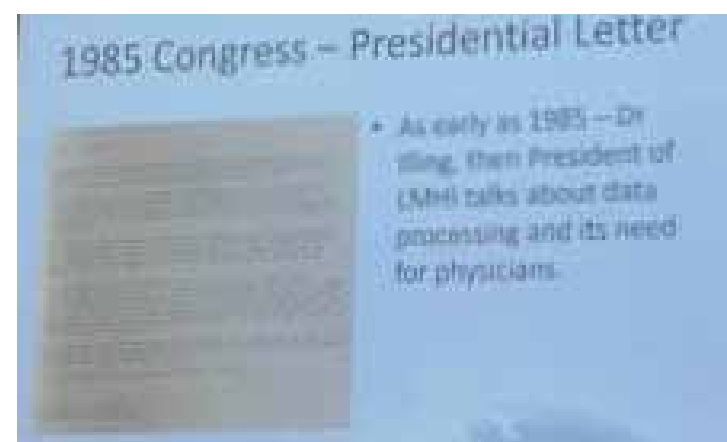
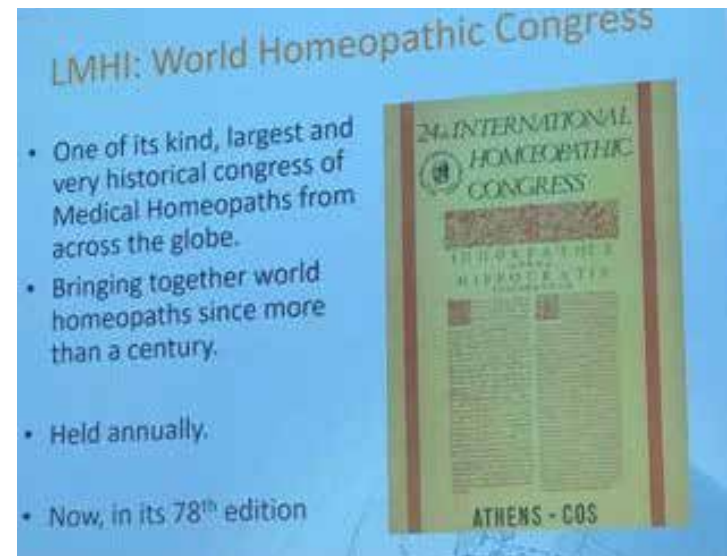
Μια ιδιαίτερα συγκινητική στιγμή του συνεδρίου ήταν η ομιλία του Ινδού ιατρού Alok Pareek με τίτλο: "Seven Decades in LMHI's 100 Year Journey". Ο Alok Pareek αναφέρθηκε στον πατέρα του, μέλος της LMHI από το 1956, και τόνισε με συγκίνηση τη συμβολή της Ελλάδας με πυλώνα τον Γεώργιο Βυθούλκα στον παγκόσμιο χάρτη της ομοιοπαθητικής. Προέβαλε φωτογραφικά το πιστοποιητικό συμμετοχής του από το 24ο Παγκόσμιο Συνέδριο στην Αθήνα, το οποίο έφερε τον Όρκο του Ιπποκράτη.

Η Ελληνική Παρουσία

Η Ελλάδα είχε σημαντική εκπροσώπηση στο συνέδριο:

- Ναταλία Τζήμα (Αντιπρόεδρος της ECH): Παρουσίασε πρωτότυπη εργασία για τη σχέση του "πάθους" στο αρχαίο ελληνικό θέατρο και την ομοιοπαθητική.
- Ελευθέριος Ταπάκνης: Παρουσίασε εργασία βασισμένη σε δεδομένα από την ομοιοπαθητική πλατφόρμα Vithoulkas Compass, με τίτλο "Prevalence of Remedies for Anxiety or Depression Linked to Head and Stomach Symptoms in Homeopathic Practice". Στην παρουσίαση αναδείχθηκε η σημασία της αξιοποίησης των big data και η ανάγκη για ποσοτική τεκμηρίωση στην ομοιοπαθητική. Όπως επισημάνθηκε και από άλλους ομιλητές, η ανάγκη για συστηματική επεξεργασία και ανάλυση δεδομένων προς όφελος της ιατρικής και ειδικότερα της ομοιοπαθητικής δεν είναι καινούργια • χαρακτηριστικά αναφέρθηκε ότι ήδη από το 1985 ο τότε πρόεδρος της LMHI είχε τονίσει αυτή τη σημασία.
- Παναγιώτης Σωκράτης Λουμάκης: Παρουσίασε poster με τίτλο: "A Scientific Theory Which Plausibly Explains the Mode of Action of Homeopathy".

Παρόντες επίσης ήταν οι: Κωνσταντίνος Τσιπινίδης (LMHI National Vice President of Greece), Ευάγγελος Ζαφειρίου, Αμαλία Μεγρέμη, Σπύρος Οικονομίδης και Αναστασία Γαρουφαλή.



Σημαντικές Παρουσιάσεις και Έρευνες

Στην ποικιλία των εργασιών περιλαμβάνονταν εξαιρετικά case reports με σημαντικά αποτελέσματα σε δύσκολες παθολογίες: νευρολογικά περιστατικά, κακοήθειες, αυτισμός, γυναικολογικά προβλήματα, ακόμα και σοβαρές χειρουργικές παθήσεις όπως η Buerger's Disease, όπου παρουσιάστηκαν περιπτώσεις αποφυγής ακρωτηριασμών. Ο Dr. A.K. Gupta από την Ινδία παρουσίασε εξαιρετικό περιστατικό ασθενούς με νόσο του κινητικού νευρώνα σε προχωρημένο στάδιο (τετραπληγία). Με την πάροδο τεσσάρων ετών και με σειρά ομοιοπαθητικών φαρμάκων (Ph-acid, Thuja, Plumbum, Curare κ.ά.), ο ασθενής ανέκτησε εντυπωσιακά σημαντική κινητικότητα. Συγκεκριμένα ο ασθενής μπόρεσε να τρέξει και να γυμνάζεται όπως ένας υγιής άνθρωπος. Το περιστατικό τεκμηριώθηκε με video σε όλες τις φάσεις της θεραπείας.

Ο Alex Tournier από το Homeopathy Research Institute παρουσίασε την πορεία 100 χρόνων έρευνας στην ομοιοπαθητική με τίτλο "100 Years of Research – HRI". Η οικογένεια Pareek



(τρεις γενεές ομοιοπαθητικοί) παρουσίασε την εργασία: "Role of Homeopathy in Advanced Cancers – Hospital Experience of 6 Decades", αποδεικνύοντας τις δυνατότητες της ομοιοπαθητικής σε εξειδικευμένες νοσοκομειακές δομές στην Ινδία.

Ο Rajkumar Manchanda αναφέρθηκε στον ρόλο της LMHI στη χάραξη πολιτικών για την Ομοιοπαθητική στην Ινδία.

Ο Frederik Shroyens έκανε μια πολύ ωραία παρουσίαση για την ιστορία του Repertory από το Repertory του Kent, μέχρι τα σύγχρονα ηλεκτρονικά Repertory.

Σημαντική Ισραηλινή Μελέτη σε Παιδιά

Αξιοσημείωτη ήταν η παρουσίαση τυχαιοποιημένης συγκριτικής μελέτης από το Ισραήλ με τίτλο: "Homeopathy vs. Conventional Primary Care in Children During the First 24 Months of Life". 108 παιδιά από την Ινδία διαχωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες, μια που λάμβανε ομοιοπαθητική ιατρική και η άλλη συμβατική ιατρική,

και παρακολουθήθηκαν από τη γέννηση έως τα 2 έτη. Η ομάδα που λάμβανε μόνο ομοιοπαθητική είχε σημαντικά λιγότερες ημέρες ασθένειας (κυρίως όσον αφορά το αναπνευστικό) και αξιοσημείωτα υψηλότερη μέση ανάπτυξη σε ύψος.

Η μελέτη κατέδειξε ότι η ομοιοπαθητική ήταν πιο αποτελεσματική από τη συμβατική θεραπεία στην πρόληψη οξέων νοσημάτων με αποτέλεσμα τη μείωση των ημερών ασθένειας, των επεισοδίων νόσησης και των λοιμώξεων του αναπνευστικού κατά τα πρώτα 2 έτη ζωής. Επίσης το συνολικό κόστος ήταν χαμηλότερο. Η μελέτη αναδεικνύει την ομοιοπαθητική ως αποτελεσματική, ασφαλή και οικονομικά αποδοτική μορφή πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας για τα πρώτα 2 έτη της ζωής.

Το Μήνυμα του Συνεδρίου

Το συνέδριο στην Ουτρέχτη αποτέλεσε όχι μόνο μια αναδρομή στα 100 χρόνια της LMHI, αλλά και έναν πυλώνα έμπνευσης για το μέλλον της Ομοιοπαθητικής. Η έμφαση στην έρευνα, η ανταλλαγή

εμπειριών, οι ιστορικές αναφορές και οι σύγχρονες επιστημονικές προσεγγίσεις απέδειξαν ότι η Ομοιοπαθητική όχι μόνο επιβιώνει αλλά εξελίσσεται, ενσωματώνοντας την επιστήμη, την παράδοση και τον άνθρωπο.

Η LMHI, μετά από έναν αιώνα δράσης, συνεχίζει με σταθερότητα το όραμά της, ενισχύοντας την ενότητα της παγκόσμιας ομοιοπαθητικής κοινότητας και προάγοντας την ολιστική ιατρική προσέγγιση με σεβασμό, επιστημονικότητα και πίστη στον άνθρωπο. Τα απτά αποτελέσματα αυτής της πορείας αποτυπώνονται στην αυξανόμενη αναγνώριση της ομοιοπαθητικής από εθνικά συστήματα υγείας, στην ενσωμάτωσή της σε ακαδημαϊκά προγράμματα και στην κλινική πράξη ως μια συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση με μετρήσιμη συμβολή στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ

Διαδικτυακή Ημερίδα. Κυριακή 1η Ιουνίου 2025

Διοργάνωση Ελληνική Εταιρεία Ομοιοπαθητικής Ιατρικής

Ι. Ελευθεριάδης
Ιατρός - Αναισθησιολόγος

Την Κυριακή 1η Ιουνίου 2025 πραγματοποιήθηκε διαδικτυακά (με Zoom) η Διαδικτυακή Ημερίδα που αποφάσισε το Δ.Σ. της Ελληνικής Εταιρείας Ομοιοπαθητικής Ιατρικής, τον συντονισμό της οποίας ανέθεσε στον κ. Ιωάννη Ελευθεριάδη, Αναισθησιολόγο και πολύ έμπειρο Ομοιοπαθητικό Ιατρό και Τακτικό Μέλος της Ε.Ε.Ο.Ι.

Οι διαδικτυακές Ημερίδες πραγματοποιούνται στο πλαίσιο της Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης και Δια Βίου Μάθησης που παρέχει η Ε.Ε.Ο.Ι. τόσο στα μέλη της όσο και στους σπουδαστές και αποφοιτήσαντες του εκπαιδευτικού της προγράμματος γιατρούς, οδοντιάτρους και φαρμακοποιούς.

Στην Ημερίδα συμμετείχαν με παρουσιάσεις τους τα μέλη της Ε.Ε.Ο.Ι., οι κ.κ. ο κ. Κωνσταντίνος Τσιπινίδης, Ακτινολόγος, ο κ. Σωτήριος Μποτής, Γενικός Ιατρός, και τις εργασίες έκλεισε με την παρουσίασή του ο κ. Ιωάννης Ελευθεριάδης, Αναισθησιολόγος.

Από την Συντακτική Ομάδα των Ο.Ν.

Αγαπητοί φίλοι της Ομοιοπαθητικής,

Θα ήθελα να σας ενημερώσω και να σχολιάσω την Ημερίδα που μου ανέθεσε να οργανώσω η ΕΕΟΙ με θέμα «ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ» την Κυριακή 1/6/2025 που έγινε διαδικτυακά μέσω ZOOM.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω το κοινό που μας τίμησε με την διαδικτυακή του παρουσία, το οποίο ξεπέρασε τα 40 άτομα, με τις εύστοχες ερωτήσεις και παρατηρήσεις του.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καταξιωμένους Συνάδελφους Τσιπινίδη Κωνσταντίνο και Μποτή Σωτήρη για τις τόσο εύστοχες παρουσιάσεις τους, με τις οποίες έδειξαν σε όλους μας τις δυνατότητες της Θεραπευτικής Δράσης της Ομοιοπαθητικής σε Γυναικολογικά Προβλήματα που η Χημεία δεν μπορεί να λύσει. Αξίζει δε να σημειώσω ότι οι συμβουλές τους και ο τρόπος χειρισμού των περιστατικών αυτών πρέπει να αποτελέσουν παράδειγμα προς μίμηση για όλους μας. Θα ήταν όμως παράλειψη μου να μην ευχαριστήσω και τον Χορηγό μας, την Εταιρεία FREZYDERM και ειδικά τον υπεύθυνο του Ομοιοπαθητικού Τμήματος, Μπουλιέρη Ιωάννη, για την βοήθεια και την συμπαράσταση στις περισσότερες δραστηριότητες της ΕΕΟΙ.

Θεωρώντας ότι οι εκλεκτοί Συνάδελφοι κάλυψαν με τον καλύτερο τρόπο τις δυνατότητες της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής στην Γυναικολογία, αποφάσισα τον υπόλοιπο χρόνο που είχα

στη διάθεσή μου για να ολοκληρώσω την Ημερίδα να τον διαθέσω στις δυνατότητες που μπορεί να δώσει η Ομοιοπαθητική, στην Μαιευτική. Αναφέρθηκα στην Δυσκολία - Αδυναμία τεκνοποίησης και στα αίτια που μπορεί να την προκαλέσουν, εντοπίζοντας την αντίστοιχη Ρούμπρικα στο Repertory, δίνοντας σχόλια και παρατηρήσεις για τον τρόπο με τον οποίο θα βελτιώσουν οι ενδιαφερόμενοι τις πιθανότητες σύλληψης και τεκνοποίησης.

Ανάφερα KEYNOTES Φαρμάκων που βοηθούν στην Τεκνοποίηση, καθώς επίσης πληροφορίες για την BAMBUSA ARUNDIACEA, που είναι ένα Φάρμακο πολύ χρήσιμο σε αυτές τις περιπτώσεις.

Μετά αναφέρθηκα στα προβλήματα κατά την διάρκεια της Εγκυμοσύνης (Υπερβολικοί έμετοι, Λευκωματουρία, Δυσκοιλιότητα, Διάρροιες, Παθολογικούς Φόβους,

Αϋπνίες, Μελαγχολία και Κατάθλιψη), καθώς και χρήσιμες Ρούμπρικες αλλά και Ομοιοπαθητικά Φάρμακα, που μπορούν να βοηθήσουν σε αυτές τις καταστάσεις.

Τέλος λόγω έλλειψης χρόνου, ολοκλήρωσα την παρουσίαση μου με την προετοιμασία της επιτόκου για τον Τοκετό και ελπίζω να μου δοθεί η ευκαιρία, στο Θερινό Σχολείο τον Αύγουστο, να ολοκληρώσω τις απόψεις και τις εμπειρίες, που απόκτησα, λόγω Ειδικότητας (Αναισθησιολόγος) για την Μαιευτική.

Τα θέματα που θα αναφερθώ στο Θερινό Σχολείο είναι:

- Τα χαρακτηριστικά των κύριων Φαρμάκων κατά την διάρκεια του Τοκετού.
- Χρήσιμες Ρούμπρικες για τα Φάρμακα αυτά, που αφορούν τον τοκετό.
- Χρήσιμα Φάρμακα για αμέσως μετά τον Τοκετό.
- Αντιμετώπιση Αιμορραγίας μετά τον Τοκετό.
- Προβλήματα της Λοχείας (Ραγάδες στις θηλές των μαστών, Γαλακτοφορία, Κατάθλιψη της Λοχείας).
- Αναφορά στα προβλήματα που μπορεί να παρουσιαστούν στο Νεογέννητο αμέσως μετά τον Τοκετό.
- Προβλήματα Θηλασμού.
- Δυσανεξία Γάλακτος.
- Φάρμακα Οδοντοφυΐας.

Με εκτίμηση
Ι. ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΔΗΣ
ΙΑΤΡΟΣ - ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ



Η Διεθνής Έρευνα στην Ομοιοπαθητική Ιατρική στο Επίκεντρο: Το Συνέδριο της HRI στη Θεσσαλονίκη

Ελευθέριος Ταπάκας, ιατρός, MSc κλασικής ομοιοπαθητικής
Αναστασία Γαρουφαλή, βιολόγος, PhD

Από τις 19 έως τις 22 Ιουνίου 2025, η Θεσσαλονίκη είχε την ευκαιρία να φιλοξενήσει ένα από τα πιο ουσιώδη και αξιόλογα επιστημονικά γεγονότα στον χώρο της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής: το Διεθνές Συνέδριο Έρευνας στην Ομοιοπαθητική που οργανώθηκε από το Homeopathy Research Institute (HRI) του Ηνωμένου Βασιλείου. Για πρώτη φορά στην ιστορία των 10 ετών της συμβολής του HRI στην Επιστήμη της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής, το συνέδριο του διοργανώθηκε στην Ελλάδα- και μάλιστα στη Θεσσαλονίκη- συγκεντρώνοντας πάνω από 200 συμμετέχοντες από όλο τον κόσμο.

Το Ινστιτούτο αυτό της Ομοιοπαθητικής Έρευνας HRI είναι ένας ανεξάρτητος, επιστημονικός, μη κερδοσκοπικός οργανισμός, με έδρα το Ηνωμένο Βασίλειο, με σκοπό την προώθηση υψηλής ποιότητας επιστημονικής έρευνας στην ομοιοπαθητική, όπως διακηρύττει emphaticά στην επίσημη ιστοσελίδα του- σε συνεργασία με πανεπιστημιακά ερευνητικά ιδρύματα. Στόχος του λοιπόν είναι να παράγει και να προβάλλει αξιόπιστα ερευνητικά δεδομένα, στη βασική και κλινική έρευνα, ώστε να ενημερώνονται έγκυρα και έγκαιρα οι Επαγγελματίες Υγείας, οι Ακαδημαϊκοί, οι Φορείς Χάραξης Πολιτικής στον χώρο της Υγείας και το ευρύ κοινό.

Οι βασικοί άξονες δράσης του Ινστιτούτου είναι:

- την Υποστήριξη και Χρηματοδότηση Ερευνητικών Έργων με αξιολόγηση από Επιστημονική Επιτροπή (Scientific Advisory Committee),
- τη διοργάνωση Διεθνών Συνεδρίων (όπως το παρόν),
- την ανάπτυξη Βάσεων Δεδομένων από δημοσιευμένες μελέτες σχετικές με την Ομοιοπαθητική Ιατρική και τη διάδοση της υπάρχουσας έρευνας στην



ομοιοπαθητική,

- την απόδειξη της επιστημονικότητας της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής Μεθόδου λόγω της παραπληροφόρησης εις βάρος της βάσει αγνοίας αλλά και αντικρουομένων συμφερόντων.



Οργάνωση και Συμμετοχή

Το Διεθνές Συνέδριο του HRI έλαβε χώρα στο Ξενοδοχείο Makedonia Palace, έναν εξαιρετικό χώρο εγνωσμένης υψηλής αισθητικής και λειτουργικότητας. Η διοργάνωση υπήρξε ομολογουμένως άψογη, με άρτιο τεχνικό εξοπλισμό και φιλόξενη ατμόσφαιρα. Πάνω από 200 συμμετέχοντες – Ερευνητές, Ιατροί, Ακαδημαϊκοί και φοιτητές – από περισσότερες από 30 χώρες παρουσίασαν τα αποτελέσματα των κλινικών ερευνών τους, ώστε υπό κοινή επιστημονική επιθεώρηση και κρίση να διεξαχθούν ελεγμένα επαρκώς και αναμφίλεκτα συμπεράσματα εμπλουτίζοντας τη γνώση των δυνατοτήτων της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής.

Η ελληνική συμμετοχή υπήρξε εποικοδομητική. Η ΕΕΟΙ (Ελληνική Εταιρεία Ομοιοπαθητικής Ιατρικής) ήταν συνδιοργανωτής του συνεδρίου, το οποίο τελούσε υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας και του Ιατρικού Συλλόγου Αθηνών. Ο Πρόεδρος του ΙΣΑ, Γεώργιος Πατούλης, απηύθυνε χαιρετισμό καλωσορίζοντας ενθέρμως τους συνέδρους από όλον τον κόσμο στην Ελλάδα και δηλώνοντας την υποστήριξή του στην έρευνα σχετικά με την Ομοιοπαθητική Ιατρική. Επίσης χαιρετισμούς απηύθυναν ο Δημοσθένης Παπαμεθοδίου MD, MSc, Νευρολόγος Ομοιοπαθητικός, Πρόεδρος της ΕΕΟΙ, και η Ναταλία Τζήμα MD, PhD, Αντιπρόεδρος της ΕCH και Προϊσταμένη της Ειδικής Υπηρεσίας Υγειονομικής Κάλυψης της Βουλής των Ελλήνων. Η κα Τζήμα τόνισε την καθοριστική συμβολή της Ελλάδας στη γέννηση της ομοιοπαθητικής μέσω του Ιπποκράτη, ο οποίος πρώτος έθεσε τον νόμο των ομοίων ως τρόπο ίασης. Αναφέρθηκε επίσης στον Αριστοτέλη ο οποίος καταγόταν από τα Στάγειρα της Χαλκιδικής και στην ρήση του "το όλον είναι μεγαλύτερο από το άθροισμα των μερών του", με την οποία εισήγαγε ουσιαστικά τη συστημική και την ολιστική θεώρηση.

Ο κ. Παπαμεθοδίου αναφέρθηκε ενδελεχώς στο εξέχον έργο του Καθηγητή Γεωργίου Βυθούλκα, κάτοχο του Εναλλακτι-



κού Nobel (Right Livelihood Award), του αόκνου μας δασκάλου και εδραιωτή της κλασικής ομοιοπαθητικής στις μέρες μας.

Επιστημονικά θέματα και Παρουσιάσεις

Το επιστημονικό πρόγραμμα κάλυψε ένα ευρύ φάσμα θεματικών ενοτήτων:

- Κλινική έρευνα (ποσοτική, ποιοτική, μεικτών μεθόδων),
- Προληπτική ιατρική,
- Βασική και εργαστηριακή έρευνα,
- Proving (παθογενετικές δοκιμές),
- Κτηνιατρική Ομοιοπαθητική,
- Ομοιοπαθητική στα φυτά.

Μεταξύ των ομιλητών ήταν:

- Ο Καθηγητής Ashley Ross (Durban University of Technology, Νότια Αφρική), ο οποίος παρουσίασε τη σημασία των proving στην Ομοιοπαθητική. Υπογράμμισε ότι μόνο οι μελέτες που διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές του

Η Διεθνής Έρευνα στην Ομοιοπαθητική Ιατρική στο Επίκεντρο: Το Συνέδριο της HRI στη Θεσσαλονίκη

Hahnemann και σαφών κατευθυντήριων οδηγιών, με Placebo Control, μπορούν να θεωρούνται αξιόπιστες. Άσκησε κριτική σε νεότερες πρακτικές όπως το trituration proving (καταγραφή της αίσθησης των ατόμων κατά την παρασκευή των φαρμάκων), οι οποίες στερούνται επιστημονικής τεκμηρίωσης.

- Ο Dr Alexander Tournier από την Ελβετία, σε συνεργασία με τα πανεπιστήμια της Bèrnns, Witten/Herdecke της Γερμανίας, της Zurichns, το Ινστιτούτο Hiscia, Society for cancer research της Ελβετίας παρουσίασε μια σημαντική εργασία με τίτλο "How does homeopathy work? A scoping review of proposed modes of action – part 1: bibliometric analysis". Στο πλαίσιο αυτής της scoping review, αναζητήθηκαν και αξιολογήθηκαν οι προτεινόμενοι μηχανισμοί δράσης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων. Συνολικά 2.118 δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν και 216 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση. Η μελέτη αποκάλυψε 14 βασικά, μη επικαλυπτόμενα, θεωρητικά πλαίσια που έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τον μηχανισμό δράσης της Ομοιοπαθητικής. Η προσέγγιση του Dr Tournier προσφέρει μια οργανωμένη και βιβλιομετρικά θεμελιωμένη Χαρτογράφηση του επιστημονικού τοπίου σε ένα από τα πιο κρίσιμα, ερωτήματα για την Ομοιο-

παθητική: πώς δρα το ομοιοπαθητικό φάρμακο.

- Η Rachel Roberts, CEO του HRI, παρουσίασε ανάλυση του τρίτου αυστραλιανού NHMRC "Report", εντοπίζοντας θετικά σημεία αλλά και σοβαρές αδυναμίες στην ερευνητική του δομή.

- Η Dr Harleen Kaur, από το Κέντρο CCRH του Υπουργείου AYUSH της Ινδίας, παρουσίασε τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα διπλής-τυφλής προοπτικής μελέτης σε ασθενείς με νευραλγία τριδύμου, όπου η προσθήκη ομοιοπαθητικής θεραπείας οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση.

- Η Dr Maria Fernanda Aguilar-Deñás από το Μεξικό παρουσίασε μια πιλοτική μελέτη με τίτλο "Ultra-high dilutions and their immunological impact in healthy patients". Στη μελέτη αυτή, αξιολογήθηκε η ανοσολογική επίδραση της Belladonna 200CH σε υγιή άτομα, μέσω μέτρησης κυτοκινών στο αίμα πριν και μετά τη λήψη του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση συγκεκριμένων κυτοκινών, γεγονός που υποδηλώνει ότι η Belladonna σε υψηλές δυναμοποιήσεις μπορεί να επηρεάζει την ανοσολογική απάντηση.

- Ο Dr Jean-Lionel Bagot από τη Γαλλία παρουσίασε μια μελέτη τύπου Delphi (αποτύπωση της γνώσης ειδημόνων) για την καταγραφή κατευθυντήρι-

ων οδηγιών προσθήκης ομοιοπαθητικής θεραπείας σε ογκολογικούς ασθενείς, στο πλαίσιο της διεθνούς εταιρείας SHISSO.

- Η Dr. Bindu John Pulparampil παρουσίασε μια in vitro μελέτη για τις αντικαρκινικές ιδιότητες του Calcareo carbonica 6C, σε κυτταρικές σειρές συνοβιακού σαρκώματος (SW982) και καρκίνου ωοθηκών (SKOV-3).

Διαπιστώθηκε δόσοεξαρτώμενη μείωση της κυτταρικής βιωσιμότητας, καθώς και πρόκληση απόπτωσης (προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου) μέσω ενεργοποίησης κασπασών 3 και 7 –ενζύμων που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία της απόπτωσης– και ανίχνευσης με Annexin V, μια πρωτεΐνη που δεσμεύεται σε φωσφατιδυλοσερίνη, ένδειξη πρώιμης απόπτωσης στην κυτταρική μεμβράνη.

Επιπλέον, παρατηρήθηκε αναστολή του κυτταρικού κύκλου και αντιμεταστατική δράση, μέσω περιορισμού της μετανάστευσης και συσσωμάτωσης των καρκινικών κυττάρων. Αξίζει να σημειωθεί η προσπάθεια πολλών ερευνητών να μελετήσουν τα υψηλά δυναμοποιημένα διαλύματα με σύγχρονες μεθόδους όπως φασματοσκοπία, μαγνητικός συντονισμός, και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, αποδεικνύοντας ότι η βασική έρευνα διευρύνεται συνεχώς με στόχο την κα-

τανόηση των μηχανισμών δράσης πέρα από το φαρμακολογικό επίπεδο.

Η ερευνητική ομάδα του Vithoulkas Compass παρουσίασε δύο επιστημονικά poster με ιδιαίτερο ενδιαφέρον:

1. Recording Data on Cases with Diabetes Mellitus Approached Through Classical Homeopathy: Στην εργασία αυτή αναλύθηκαν περισσότερα από 10.000 περιστατικά ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, στα οποία εφαρμόστηκε κλασική ομοιοπαθητική. Η ανάλυση περιελάμβανε παραμέτρους όπως το φύλο, η ηλικία, η γεωγραφική κατανομή, τα κύρια συνοδά συμπτώματα και τα φάρμακα που χορηγήθηκαν, προσφέροντας εμπειριστατώμενα στατιστικά δεδομένα για την κατανόηση της θεραπευτικής προσέγγισης αυτής της παθολογίας.

2. Exploring Homeopathic Knowledge Through Knowledge Graphs and Vector-Based Artificial Intelligence. Το δεύτερο poster παρουσίασε την καινοτόμο έρευνα της ομάδας για την εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης (AI) στο ομοιοπαθητικό λογισμικό Vithoulkascompass.com. Ο στόχος είναι η βελτιστοποίηση της διαδικασίας ευρετηριολόγησης είτε μέσω αναγνώρισης συνωνύμων και παρόμοιων εννοιών, ή την μετάφραση των δεδομένων του ιστορικού σε ρούμπρικες. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη χρή-

ση αναγνώρισης εικόνας, π.χ. σε δερματικές βλάβες ή παθολογική απεικόνιση γλώσσας, για την αυτόματη εξαγωγή σχετικών ρουμπρικών. Η εφαρμογή AI στην ανάλυση του ιστορικού εκτιμάται ότι θα αποτελέσει πρωτοποριακό και ρηξικέλευθο βοήθημα στην επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου.

Εντυπώσεις και Συμπεράσματα

Το συνέδριο επιβεβαίωσε τη συνεχή ενίσχυση του επιστημονικού προφίλ της ομοιοπαθητικής, τόσο σε επίπεδο τεκμηρίωσης όσο και σε επίπεδο διεθνούς συνεργασίας. Η διεξαγωγή του στην Ελλάδα είχε συμβολική αλλά και ουσιαστική σημασία, τονίζοντας τη διαχρονική σύνδεση της ελληνικής ιατρικής σκέψης με τη φιλοσοφία της ομοιοπαθητικής.

Η ατμόσφαιρα συνεργασίας και ο διεθνής διάλογος δημιούργησαν γόνιμο έδαφος για μελλοντικές συνέργειες, ενώ η ανάγκη για θεσμική στήριξη και χρηματοδότηση της ομοιοπαθητικής έρευνας αναδείχθηκε επιτακτική.

Επίλογος

Η Ελλάδα απέδειξε ότι μπορεί να φιλοξενήσει κορυφαίες επιστημονικές διοργανώσεις με επαγγελματισμό και ανοιχτό πνεύμα. Το HRI συνεχίζει να διαδραματίζει κομβικό ρόλο στην ποι-

οτική τεκμηρίωση και υπεύθυνη παρουσίαση της ομοιοπαθητικής έρευνας σε διεθνές επίπεδο.

Με την προσμονή στραμμένη στο Παγκόσμιο Συνέδριο Ομοιοπαθητικής της LMHI του 2028, που θα διεξαχθεί στην Αθήνα, το συνέδριο της Θεσσαλονίκης έθεσε ψηλά τον πήχυ και άφησε πίσω του ισχυρό αποτύπωμα.



Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

Camelia Berghian-Grosan a, Sahin Isik b, Alin Sebastian Porav a, Ilknur Dag c d,

Kursad Osman Ay c, George Vithoulkas e

<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124537>

Κύρια σημεία

- Προτείνεται ένα πρωτόκολλο για την αξιολόγηση υπερυψηλών αραιώσεων (UHD).
- Οι μορφολογικές έρευνες των διαλυμάτων 6C, 30C και 200C AUR πραγματοποιήθηκαν με μετρήσεις TEM-EDX.
- Στη μελέτη διαφοροποίησης των διαλυμάτων UHD χρησιμοποιήθηκαν απεσταγμένο νερό, μη απεσταγμένο νερό και ομάδες aurum metallicum.
- Η φασματοσκοπία Raman και οι αλγόριθμοι βαθιάς μάθησης συμμετείχαν για τη διάκριση των τύπων των δειγμάτων.

Περίληψη

Το ζήτημα των υπερυψηλών αραιώσεων βρίσκεται σε συνεχή συζήτηση εδώ και χρόνια, κυρίως λόγω των περιορισμένων δυνατοτήτων ανάλυσης τέτοιων διαλυμάτων. Σε αυτό το πλαίσιο, πραγματοποιήθηκαν έρευνες με ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM) για την αξιολόγηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών υδατικών και αιθανόλικων διαλυμάτων χρυσού υψηλής αραιώσης • εξετάστηκαν τρία επίπεδα δυναμοποίησης (6C, 30C και 200C) για κάθε τύπο διαλύματος. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν φασματοσκοπία Raman και αλγόριθμοι deep learning (DL) για την ανάλυση τριών επιπέδων δυναμοποίησης σε καθαρισμένο νερό, μη καθαρισμένο νερό και υδατικά διαλύματα χρυσού.

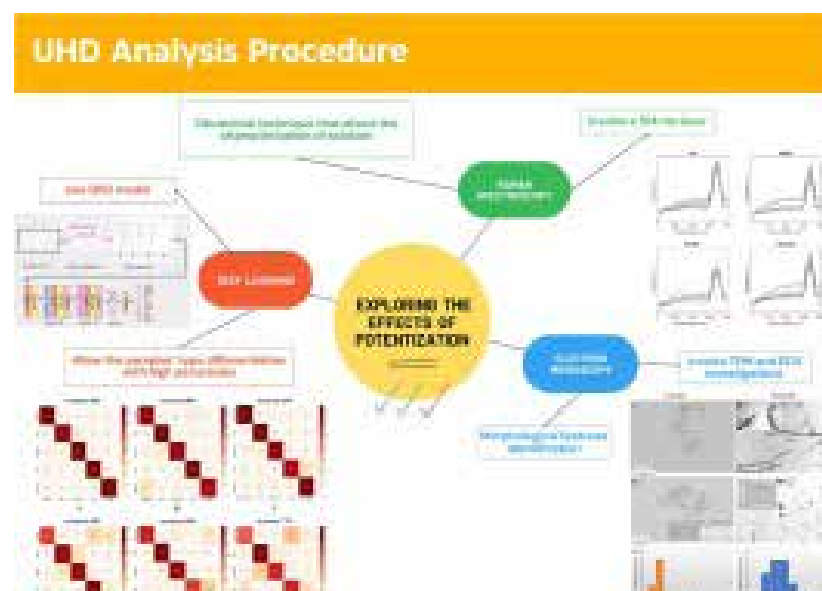
Αξιολογήθηκαν τρεις παρτίδες για κάθε κατηγορία, ενώ παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν η ικανότητα διάκρισης μεταξύ όλων των ερευνηθέντων κλάσεων, μεταξύ των δυναμοποιήσεων εντός κάθε ομάδας ή μεταξύ των κλάσεων στο ίδιο επίπεδο δυναμοποίησης, σε συσχέτιση με τα ευρήματα TEM.

Οι TEM αποκάλυψαν διακριτές μορφές οργάνωσης για τα τρία επίπεδα δυναμοποίησης, ενώ το μοντέλο GRU (Gated Recurrent Unit) έδειξε υψηλή ακρίβεια (88%) στη διάκριση όλων των κλάσεων, πάνω από 90% ακρίβεια στη διάκριση δειγμάτων εντός κάθε ομάδας και πάνω από 95% ακρίβεια στην ταξινόμηση εντός του ίδιου επιπέδου δυναμοποίησης, όταν χρησιμοποιήθηκαν μη επεξεργασμένα φάσματα Raman.

Έτσι, αυτό το σύνολο μεθόδων (TEM-EDX και φασματοσκοπία Raman σε συνδυασμό με DL) μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τον χαρακτηρισμό και τη διάκριση των υψηλά αραιωμένων διαλυμάτων που προκύπτουν μετά από τη διαδικασία δυναμοποίησης. Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα της μελέτης διάκρισης που περιελάμβανε όλες τις 11 κλάσεις και την προσέγγιση αύξησης δεδομένων, η

μέθοδος τμηματοποίησης του φάσματος μπορεί να θεωρηθεί ως μια πολύτιμη στρατηγική για την αύξηση της ακρίβειας πρόβλεψης του μοντέλου.

Γραφική περίληψη



Λέξεις-κλειδιά

Aurum metallicum, Υπερυψηλές αραιώσεις, Δυναμοποίηση, Συσσωματώσεις νανοσωματιδίων, Τεχνητή νοημοσύνη, Φασματοσκοπικά δεδομένα Raman

1. Εισαγωγή

Η δυναμοποίηση είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει διαδοχικές αραιώσεις και έντονες ανακινήσεις • εισήχθη για πρώτη φορά από τον Γερμανό ιατρό Samuel Hahnemann, ο οποίος παρατήρησε ότι διαλύματα ουσιών που έχουν υποστεί αυτή τη διαδικασία έχουν βιολογική επίδραση στους ανθρώπους – με θεραπευτικά τεκμήρια [1]. Μέχρι σήμερα, έχουν χρησιμοποιηθεί πολυάριθμα ομοιοπαθητικά φάρμακα, τα οποία είναι πολύ καλά τεκμηριωμένα [2], [3], [4], [5], [6] • προέρχονται από μια μεγάλη ποικιλία ουσιών που υποβάλλονται σε δυναμοποίηση ώστε να αποκτήσουν τις θεραπευτικές τους ιδιότητες. Έχουν προταθεί αρκετές διορατικές

προσεγγίσεις για να εξηγήσουν τη δράση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων [7], [8], [9], [10], [11].

Η επίδραση της ανακίνησης (έντονου ταρακουνήματος) σε ορισμένα φαρμακευτικά παρασκευάσματα, όπως τα Echinacea 10^{-2} , Baptisia 10^{-3} , Baptisia 10^{-4} , Luffa 10^{-4} και Spongia 10^{-6} , αναδείχθηκε πρόσφατα με τη βοήθεια της εξάτμισης σταγόνων και της στατιστικής ανάλυσης· τα δείγματα κατασκευάστηκαν σύμφωνα με τους κανόνες της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για τα ομοιοπαθητικά φάρμακα, και οι συγγραφείς εφάρμοσαν 0, 10 ή 100 ανακινήσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές διαφορές για όλα τα υπό μελέτη παρασκευάσματα [12]. Επιπλέον, οι επιδράσεις των μηχανικών κραδασμών (δηλ. ανατάραξη, πτώση) σε διαλύματα πρωτεϊνών είναι καλά γνωστές, και έχουν μελετηθεί και προταθεί μέτρα για τον περιορισμό αυτών των επιδράσεων σε ορισμένες μελέτες [13], [14]. Ωστόσο, για την ομοιοπαθητική, η ανακίνηση μαζί με την αραιώση αποτελεί ουσιώδες εργαλείο για την παρασκευή των φαρμάκων.

Ένα σημαντικό ζήτημα που αφορά τα δυναμοποιημένα διαλύματα σε υψηλές αραιώσεις (30C, 200C κ.λπ.) πέρα από τον αριθμό του Avogadro, ο οποίος ορίζει το όριο αραιώσης (12C) πέρα από το οποίο δεν αναμένεται να υπάρχει καθόλου η αρχική ουσία, είναι ότι το αρχικό υλικό δεν αναμένεται να βρεθεί ούτε στο ελάχιστο [15].

Παρόλα αυτά, σε μια μελέτη βασισμένη σε φάρμακα που προέρχονται από μέταλλα, οι Chikramane et al. [10] απέδειξαν την παρουσία των αρχικών υλικών, υπό τη μορφή νανοσωματιδίων, σε ακραίες αραιώσεις των 30C και 200C με τη βοήθεια μικροσκοπίας μετάδοσης ηλεκτρονίων (TEM), περιθλασιμετρίας ηλεκτρονίων και φασματοσκοπίας εκπομπής ατομικής ακτινοβολίας μέσω επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος (ICP-AES). Διάφορες τεχνικές έχουν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια των ετών για τη χαρακτηριστική αποτύπωση των ομοιοπαθητικών παρασκευασμάτων, αναδεικνύοντας την ύπαρξη συγκεκριμένων δομών ακόμη και σε υπερβολικά αραιωμένα φάρμακα [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24].

Ωστόσο, εντός της επιστημονικής κοινότητας είναι γνωστό ότι το πείραμα του Benveniste [25], λίγο μετά τη δημοσίευση των ευρημάτων του, αποδείχθηκε ψευδές από επιστημονική επι-

τροπή που στάλθηκε από το περιοδικό Nature στο εργαστήριο του συγγραφέα, όπως εξηγείται από τον Γεώργιο Βυθούλκα στο άρθρο του “*Η διαμάχη γύρω από τη μνήμη του νερού*” [26].

Το νερό είναι ένας ιδιαίτερος διαλύτης που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε βιολογικές και χημικές διεργασίες [27]. Ως εκ τούτου, η κατανόηση των ανωμαλιών στις ιδιότητες του υγρού νερού αποτελεί διαρκές ενδιαφέρον, και πολλές πειραματικές και θεωρητικές μελέτες έχουν διεξαχθεί για την κατανόηση της δομής του [28], [29]. Παρόλα αυτά, η δομή και η δυναμική του νερού παραμένουν αντικείμενο συνεχούς αντιπαράθεσης [30].

Η ευαισθησία της ταλάντωσης του δεσμού OH σε διαφορετικά τοπικά περιβάλλοντα επιτρέπει τη χρήση φασματοσκοπίας δονήσεων για τη μελέτη της δομής και της δυναμικής του υγρού νερού [28]. Η διερεύνηση του υγρού νερού μέσω υπέρυθρης και φασματοσκοπίας Raman αποκαλύπτει ευρείες κορυφές στην περιοχή ταλάντωσης του OH, γεγονός που υποδηλώνει πολλαπλές υποκείμενες συνεισφορές (από διάφορα είδη που προκαλούνται από διαφορετικές τοπικές διατάξεις δεσμών υδρογόνου), ενώ διακριτές κορυφές φαίνονται ξεκάθαρα στα φάσματα του πάγου [31].

Το 2009, ο Sun [32] ανέλυσε το υγρό νερό σε συνθήκες περιβάλλοντος μέσω φασματοσκοπίας Raman και πρότεινε την αποσύνθεση της περιοχής ταλάντωσης του OH σε πέντε υποζώνες. Ωστόσο, λόγω της πολυπλοκότητας του νερού και των υψηλών αραιώσεων των ερευνώμενων διαλυμάτων, η ανάλυση αυτή αποτελεί πολύ δύσκολο έργο. Για την αντιμετώπιση αυτών των δυσκολιών, εφαρμόστηκαν τεχνικές χημειομετρίας και, πιο πρόσφατα, μοντέλα μηχανικής μάθησης (ML) για την ανάλυση και την εκμάθηση δεδομένων από σήματα Raman [33].

Οι αλγόριθμοι ML αποκτούν ολοένα και μεγαλύτερη δημοτικότητα σε εφαρμογές ταξινόμησης [34], [35]. Πρόσφατα, παραδοσιακές και μέθοδοι βαθιάς μάθησης (deep learning, DL) έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία για τη διάκριση φασμάτων Raman σε διάφορα σύνθετα υλικά (π.χ. ορυκτά) ή για την ταξινόμηση δεδομένων φασματοσκοπίας υψηλών διαστάσεων [36], [37], [38].

Η βαθιά μάθηση (DL), υποπεδίο της ML, είναι σημαντικά πιο ισχυρή από τις μεθόδους που βασίζονταν στη μηχανική

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

χαρακτηριστικών στο παρελθόν. Οι προσεγγίσεις DL έχουν πολλά οφέλη, όπως η εξοικονόμηση χρόνου, η μη απαίτηση κατασκευής χαρακτηριστικών και η επιτευξη ανώτερων αποτελεσμάτων. Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (Artificial Neural Networks, ANNs) θεωρούνται οι πρόδρομοι των τεχνικών DL. Τα ANNs αποτελούνται από μια είσοδο, ένα ή περισσότερα μεσαία επίπεδα (layers) και μια έξοδο. Οι μέθοδοι αυτές συχνά εκπαιδεύονται μέσω επιβλεπόμενης μάθησης, που σημαίνει ότι χρησιμοποιούνται προκαθορισμένες ετικέτες για ένα σύνολο δεδομένων στη διαδικασία εκπαίδευσης. Το συνελικτικό νευρωνικό δίκτυο (CNN) [39], ένα από τα πιο αντιπροσωπευτικά DL δίκτυα, είναι ένας τύπος προωθητικού νευρωνικού δικτύου που χρησιμοποιεί συνελικτικές πράξεις και πολύ μεγάλο αριθμό φίλτρων. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αλγορίθμων βασισμένων στη συνελικτική μάθηση που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανάλογα με την επιθυμητή εργασία. Συνήθως, μοντέλα CNN 2-D χρησιμοποιούνται για εφαρμογές βασισμένες σε εικόνες. Η μονάδα επαναλαμβανόμενης πύλης (GRU) [40], [41] και τα μοντέλα CNN 1-D χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση προβλέψεων ή ταξινόμησης βασισμένων σε χρονοσειρές. Το κύριο κίνητρο είναι ότι τα επαναλαμβανόμενα μοντέλα έχουν τη δυνατότητα να διατηρούν μακροχρόνιες σχέσεις μεταξύ δεδομένων αλληλουχίας. Οι προσεγγίσεις αυτές παρέχουν σημαντική βοήθεια στην επίλυση του προβλήματος της εξαφάνισης της κλίσης (vanishing gradient) [42].

Η παρούσα εργασία διερευνά τη δομική οργάνωση δυναμοποιημένων διαλυμάτων με βάση την αιθανόλη και το νερό που περιέχουν χρυσό, ένα ομοιοπαθητικό φάρμακο με την ονομασία Aurum metallicum (AUR). Τρία διαλύματα AUR σε υψηλή αραιώση (6C, 30C και 200C) υποβλήθηκαν σε ανάλυση TEM (μετάδοσης ηλεκτρονίων) από δύο ανεξάρτητα εργαστήρια, που βρίσκονται στη Ρουμανία και την Τουρκία. Και τα δύο εργαστήρια επιβεβαίωσαν διαφορετικές οργάνώσεις αυτών των διαλυμάτων. Η επιλογή αυτών των εκατοστιαίων αραιώσεων βασίστηκε στην ανάγκη διερεύνησης διαλυμάτων που περιέχουν ελάχιστες ποσότητες της αρχικής ουσίας, ακόμη και πέραν του αριθμού Avogadro (δηλ. στις δύο τελευταίες αραιώσεις που μελετήθηκαν). Ελήφθησαν επίσης φάσματα Raman για διάφορα δυναμοποιημένα υδατικά διαλύματα (καθαρό

νερό (PW), μη καθαρισμένο νερό (UW) και διάλυμα χρυσού βασισμένο σε PW (AUR)), τα οποία επεξεργασία μέσω αλγορίθμων βαθιάς μάθησης (DL), με σκοπό τη διερεύνηση της ικανότητας των μοντέλων GRU να διακρίνουν μεταξύ όλων αυτών των διαλυμάτων και να ταξινομήσουν τα δείγματα στις αντίστοιχες κατηγορίες που μελετήθηκαν (AUR, PW και UW) ή στα τρία επίπεδα δυναμοποίησης (6C, 30C και 200C).

Η βαθιά μάθηση χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της στην ταξινόμηση φασμάτων Raman. Οι τιμές των φασμάτων Raman θεωρούνται τιμές χρονοσειρών· επομένως, εφαρμόστηκε ένα επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο. Πραγματοποιήθηκαν πειράματα με το μοντέλο GRU, καθώς επιλύει τόσο το πρόβλημα της εξαφάνισης της κλίσης όσο και το ζήτημα της ταχύτητας. Έτσι, δοκιμάστηκε η ικανότητα αυτής της προσέγγισης ταξινόμησης να χρησιμοποιηθεί, σε συνδυασμό με τη φασματοσκοπία Raman, για την ανάλυση υδατικών διαλυμάτων που έχουν προκύψει μετά από δυναμοποίηση. Τα αποτελέσματά μας μας επέτρεψαν να αποδείξουμε ότι αυτό το σύνολο μεθόδων (TEM-EDX και φασματοσκοπία Raman σε συνδυασμό με DL) μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη χαρακτηριστικοποίηση και διάκριση υπερβολικά αραιωμένων διαλυμάτων που προκύπτουν από την επεξεργασία δυναμοποίησης.

2. Υλικό και Μέθοδοι

2.1. Υλικά

Όλες οι υπό εξέταση διαλύσεις παρασκευάστηκαν από την εταιρεία Korres (Αθήνα, Ελλάδα), εταιρεία πιστοποιημένη από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ - Ελλάδα). Οι διαλύσεις αυτές παρήχθησαν σύμφωνα με τη Γερμανική Ομοιοπαθητική Φαρμακοποιία (GHP), τηρώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής (GMP) [43], και λαμβάνοντας υπόψη τις διαδικασίες ελέγχου συμμόρφωσης της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, με ορισμένες σαφώς καθορισμένες εξαιρέσεις. Συγκεκριμένα, οι εξαιρέσεις αφορούν τους διαλύτες που χρησιμοποιούνται στο τελικό στάδιο της παρασκευής: αιθανόλη 50% v/v για τα διαλύματα με βάση

την αιθανόλη και καθαρό νερό για τα υδατικά διαλύματα.

Οι διαλύσεις ταξινομήθηκαν, με βάση το αρχικό υλικό, σε τρεις ομάδες: καθαρό νερό (PW), μη καθαρό νερό (UW) και Aurum metallicum (AUR). Για κάθε κατηγορία, παρασκευάστηκαν τρία επίπεδα δυναμοποίησης (6C, 30C και 200C), με τρεις παρτίδες για κάθε επίπεδο δυναμοποίησης να παρασκευάζονται σε διαφορετικές ημέρες. Η σημειογραφία C σχετίζεται με τη εκατοστιαία δυναμοποίηση και σημαίνει 1 μέρος του συμπυκνωμένου/προηγούμενως δυναμοποιημένου διαλύματος προς 99 μέρη διαλύτη (μάζα προς μάζα).

Για τα δείγματα PW και UW, ο στόχος ήταν να παρασκευαστούν δυναμοποιημένα διαλύματα που να είναι ανάλογα με τα φαρμακευτικά διαλύματα σε όλα τα σημεία, εκτός από την απουσία ενεργού φαρμακευτικού συστατικού. Το PW (σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία – Ph. Eur.) χρησιμοποιείται γενικά για την παρασκευή ομοιοπαθητικών φαρμάκων, ενώ το UW είναι μερικώς καθαρισμένο. Τα είδη νερού που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη είχαν τα εξής χαρακτηριστικά, σύμφωνα με την εταιρεία Korres:

- PW: αγωγιμότητα 0,7–0,88 $\mu\text{S}/\text{cm}$, pH 6,4–6,8, $\text{NO}_3^- < 0,2$ ppm, και ιόντα μετάλλων: Al $< 3\text{--}5$ ppb, As $< 0,005$ ppm, Pb 0,00032 ppm, Cd $< 0,001$ ppm, Hg $< 0,0005$ ppm (συνολικά βαρέα μέταλλα 0,00682 ppm, όριο $< 0,1$ ppm)

- UW: αγωγιμότητα 196 $\mu\text{S}/\text{cm}$, pH 7,8, HCO_3^- 66 ppm, Cl^- 22 ppm,

NO_3^- 9,8 ppm, Na^+ 15 ppm, Ca^{2+} 10 ppm, Mg^{2+} 8,8 ppm, CO_2 9,7 ppm.

Έτσι, το καθαρό νερό της Ph. Eur. και το μη καθαρό νερό χρησιμοποιήθηκαν αντίστοιχα ως αρχικά υλικά. Το καθαρό νερό Ph. Eur. χρησιμοποιήθηκε επίσης στη διαδικασία αραιώσης και, λόγω συγκεκριμένων πειραματικών στόχων, στις παρασκευές των διαλυμάτων 30C και 200C για PW και UW.

Για την κατηγορία AUR, αρχικά εφαρμόστηκε μέθοδος τριβής του Aurum metallicum με μονοϋδρική λακτόζη ως μέσο έως και το επίπεδο 4C• στη συνέχεια, για την παρασκευή της υγρής δυναμοποίησης 6C, χρησιμοποιήθηκε καθαρό νερό Ph. Eur. για την παρασκευή του επιπέδου 5C και αιθανόλη 30% (m/m) για το στάδιο αραιώσης της 6C. Από την 6C έως την 29C και στη συνέχεια έως την C199, χρησιμοποιήθηκε

καθαρό νερό Ph. Eur. στη διαδικασία παρασκευής. Τα τελικά δυναμοποιημένα διαλύματα των 30C και 200C παρήχθησαν με αιθανόλη 50% (v/v) για τις διαλύσεις AUR με βάση την αιθανόλη. Λόγω συγκεκριμένων πειραματικών στόχων, το καθαρό νερό Ph. Eur. χρησιμοποιήθηκε επίσης στην παρασκευή των διαλυμάτων AUR 30C και 200C με βάση το νερό.

2.1.1. Μικροσκοπία Διέλευσης Ηλεκτρονίων (TEM)

Για τις μελέτες TEM, εξετάστηκαν δύο τύποι δειγμάτων AUR: ο πρώτος τύπος, AUR παρασκευασμένο σε αιθανόλη 50% v/v, αναλύθηκε στη Ρουμανία και σημειώθηκε ως E-AUR, ενώ ο δεύτερος τύπος AUR παρασκευάστηκε μόνο με καθαρό νερό (PW) και αναλύθηκε στην Τουρκία, σημειωμένος ως W-AUR. Και για τους δύο τύπους AUR εξετάστηκαν τρία δυναμοποιημένα δείγματα: 6C, 30C και 200C.

2.1.2. Φασματοσκοπία Raman

Για τις μελέτες Raman χρησιμοποιήθηκαν τρεις τύποι διαλυμάτων: καθαρό νερό (PW), μη καθαρό νερό (UW) και AUR. Επιπλέον, για τις ομάδες PW και UW, εξετάστηκαν δείγματα χωρίς δυναμοποίηση (δείγματα αναφοράς των τύπων νερού που χρησιμοποιήθηκαν για τη διαδικασία δυναμοποίησης) καθώς και τρεις τύποι δυναμοποιημένων δειγμάτων (6C, 30C και 200C)• για κάθε τύπο δυναμοποιημένου δείγματος, παρασκευάστηκαν τρεις παρτίδες σε διαφορετικές ημέρες. Για την κατηγορία AUR, εξετάστηκαν μόνο τα δυναμοποιημένα διαλύματα με βάση το νερό. Αυτό σημαίνει ότι συνολικά εξετάστηκαν 12 δείγματα για το PW, 12 για το UW, και 9 για το AUR.

2.2. Μέθοδοι

2.2.1. Διαδικασίες TEM και EDX στη Ρουμανία

Ο δομικός και μορφολογικός χαρακτηρισμός των δειγμάτων AUR πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης και μετάδοσης Hitachi HD-2700 (STEM), εξο-

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

πλισμένου με ανιχνευτή δευτερογενών ηλεκτρονίων (SE), ανιχνευτή μεταδιδόμενων ηλεκτρονίων (TE) (Hitachi High Tech., Ιαπωνία) και πηγή ψυχρής εκπομπής πεδίου, σχεδιασμένη για απεικόνιση υψηλής ανάλυσης (HRTEM) με ανάλυση 0,144 nm. Τα πλέγματα TEM με επικάλυψη άνθρακα υπέστησαν επεξεργασία με 6 μ l των δυναμοποιημένων διαλυμάτων AUR, τα οποία προηγουμένως είχαν υποστεί 10 ανακινήσεις για ομογενοποίηση. Μετά από 1–2 λεπτά, το περίσσιο υγρό αφαιρέθηκε με χαρτί διήθησης Whatman βαθμού 1 και τα πλέγματα αφέθηκαν να στεγνώσουν στον αέρα. Τα δείγματα αναλύθηκαν με το STEM σύστημα σε τάση λειτουργίας 200 kV. Για τις μελέτες EDX χρησιμοποιήθηκε σύστημα διπλού ανιχνευτή X-Max N100TLE τύπου silicon drift detector (SDD) (Oxford Instruments).

2.2.2. Διαδικασίες TEM και EDX στην Τουρκία

Οι εικόνες TEM για τις τρεις δυναμοποιήσεις (6C, 30C και 200C) του AUR ελήφθησαν με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο Hitachi HT 7800, λειτουργώντας σε τάση επιτάχυνσης 100 kV. Μετά από 10 ανακινήσεις κάθε δείγματος, αποτέθηκε μία σταγόνα επάνω σε πλέγμα με επικάλυψη άνθρακα και αφέθηκε να στεγνώσει σε καθαρό περιβάλλον. Η ανάλυση EDX πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του X-MaxN (Oxford Instruments), συνδεδεμένου στο ίδιο TEM, για την επιβεβαίωση της παρουσίας χρυσού. Τα ιστογράμματα που δημιουργήθηκαν από τις εικόνες TEM και των δύο εργαστηρίων βασίστηκαν σε δεδομένα που ελήφθησαν μέσω του λογισμικού ImageJ (NIH, ΗΠΑ).

2.2.3. Φασματοσκοπία Raman

Τα φάσματα Raman καταγράφηκαν με το φασματόμετρο Raman NRS-3300 (Jasco, Ιαπωνία), εξοπλισμένο με ανιχνευτή τύπου CCD και διέγερση με λέιζερ 514,5 nm (πράσινο φως). Τα διαλύματα τοποθετήθηκαν σε γυάλινους τριχοειδείς σωλήνες (Marienfeld, Γερμανία) με διάμετρο 1,5–1,6 mm.

Χρησιμοποιήθηκαν τα εξής πειραματικά χαρακτηριστικά:

- Αντικειμενικός φακός Olympus UMPLFL 20X
- Κανάτι 600 l/mm
- Σχισμή 0,1 × 6 mm
- Χρόνος έκθεσης: 120 s
- Τρεις σαρώσεις

- Περιοχή καταγραφής φάσματος: περίπου από 72 cm^{-1} έως 4020 cm^{-1}

Η κορυφή στα 521 cm^{-1} (αντιστοιχεί στο Si) χρησιμοποιήθηκε για τη βαθμονόμηση του φασματόμετρου.

Τα ακατέργαστα και θορυβώδη δεδομένα δεν αποθρομβοποιήθηκαν ούτε εξομαλύνθηκαν, και δεν αφαιρέθηκαν ακραίες τιμές από το σύνολο δεδομένων. Η προεπεξεργασία περιλάμβανε δύο βασικά στάδια, και πραγματοποιήθηκε με τα λογισμικά Spectra Manager (JASCO) και OriginPro 2023 (OriginLab Corporation):

- 1^ο στάδιο: Επιλέχθηκε περιοχή κυμάτων από 180 έως 4000 cm^{-1} και περιορίστηκε ο αριθμός χαρακτηριστικών σε λιγότερα από 13.000 μέσω μεθόδου 3ης τάξης spline με pitch δεδομένων 0,3. Τα δεδομένα αυτά κανονικοποιήθηκαν στο εύρος [0,1] και θεωρήθηκαν ως μη προεπεξεργασμένα δεδομένα Raman για τις DL μελέτες.

- 2^ο στάδιο: Υποβλήθηκαν σε διαδικασία αφαίρεσης γραμμής βάσης (baseline, bg) στο OriginPro πριν την κανονικοποίηση. Η διαδικασία περιλάμβανε:

- Χρήστη-ορισμένη λειτουργία βάσης
- Μέθοδος δεύτερης παραγώγου (μηδενικά) για εντοπισμό αγκυρίων
- Ευθυγράμμιση με το φάσμα
- Γραμμική παρεμβολή
- Ίδιος αριθμός σημείων βάσης με τα σημεία εισόδου

Τα τελικά δεδομένα αυτής της διαδικασίας επίσης κανονικοποιήθηκαν στο [0,1] πριν χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία των bg-pretreated datasets για τις μελέτες DL.

2.2.4. Βαθιά μάθηση (Deep Learning)

Οι μελέτες βαθιάς μάθησης πραγματοποιήθηκαν στη γλώσσα Python, χρησιμοποιώντας το Colab Pro, που προσφέρει επιταχυνόμενο υπολογιστικό περιβάλλον. Το μοντέλο GRU δημιουργήθηκε και εκπαιδεύτηκε μέσω της βιβλιοθήκης Keras 2.12.0. Για την εκπαίδευση χρησιμοποιήθηκε η GPU Tesla T4 του Colab.

Προδιαγραφές της Tesla T4:

- 2560 πυρήνες CUDA
- Υπολογιστική δυνατότητα: 3.7
- Μνήμη: 15 GB

- Τύπος μνήμης: GDDR6 VRAM

Επιπλέον, το πακέτο Sklearn 1.2.2 χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Περισσότερες λεπτομέρειες για το πρωτόκολλο βαθιάς μάθησης παρέχονται στο συνοδευτικό αρχείο και στα Σχήματα S1 και S2.

3. Αποτελέσματα

Για να προσδιοριστεί η ικανότητα της προτεινόμενης μεθόδου ως προς τη χαρακτηριστικοποίηση διαφόρων διαλυμάτων και επιπέδων δυναμοποίησης, ο αρχικός στόχος ήταν να καθοριστούν οι ιδιότητες των δειγμάτων μέσω ανάλυσης TEM.

3.1. Έρευνα TEM

Η TEM αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο που παρέχει θεμελιώδη

δεδομένα σχετικά με την οργάνωση νανοϋλικών· η γνώση αυτή είναι εξαιρετικά σημαντική για την κατανόηση και την πρόοδο στους τομείς της επιστήμης υλικών, καθώς και σε πεδία που χρησιμοποιούν υπερβολικά αραιωμένα διαλύματα τα οποία επίσης αποτελούνται από νανοδομές.

3.1.1. Aurum metallicum 6C

Η Εικόνα 1 παρουσιάζει αρκετές εικόνες TEM που ελήφθησαν με δύο διαφορετικά όργανα (βλέπε Ενότητα Μεθόδων) για το επίπεδο δυναμοποίησης 6C του AUR. Για την προετοιμασία των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά μέσα:

- Το *πρώτο μέσο* ήταν διάλυμα αιθανόλης 50 % v/v, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τα δείγματα AUR που αναλύθηκαν στη Ρουμανία (E-AUR 6C).
- Το *δεύτερο μέσο* ήταν καθαρό νερό, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τα δείγματα που εξετάστηκαν στην Τουρκία (W-AUR 6C) (Σχήμα 1).

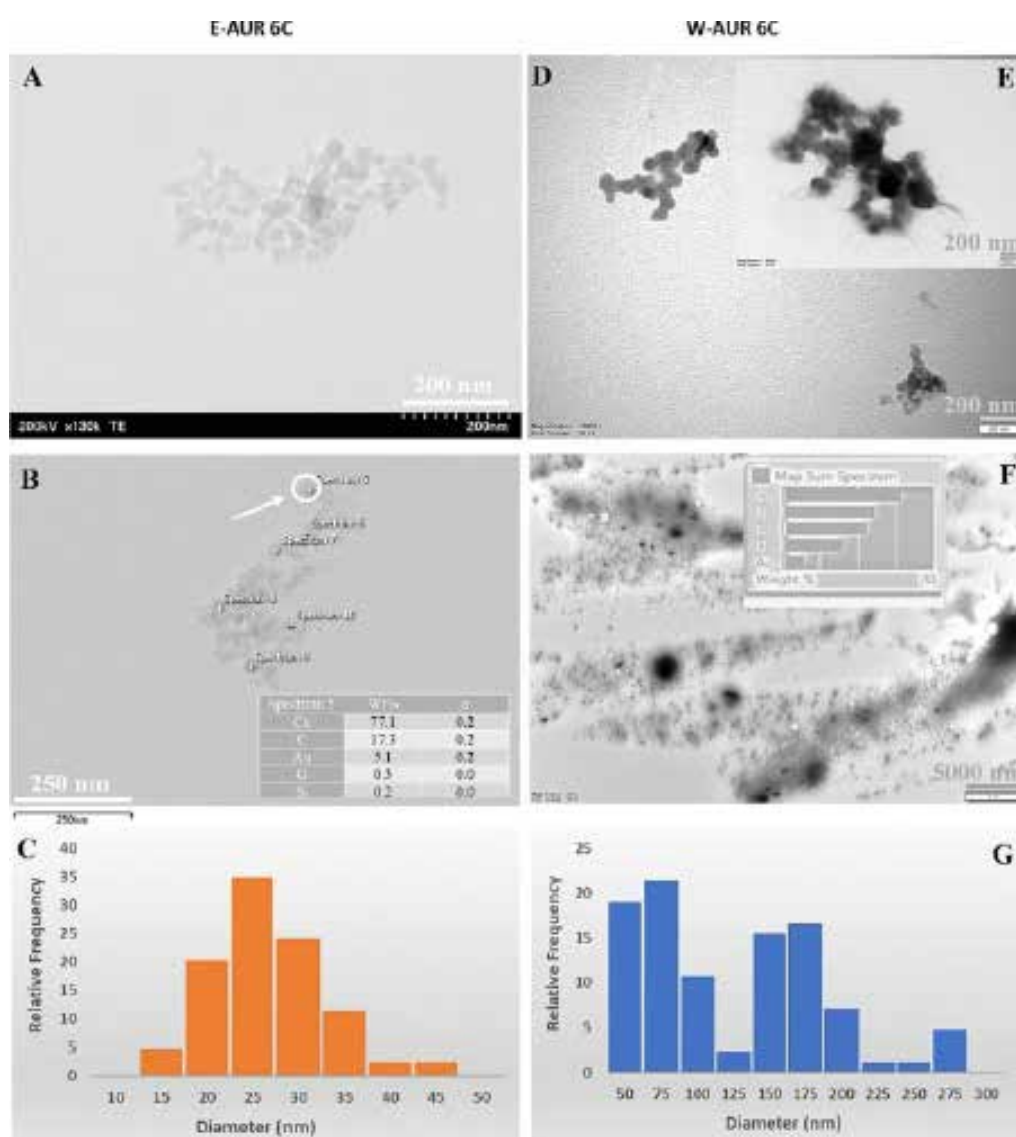
Παρά τις υποκειμένες διαφορές στους διαλύτες, οι εικόνες TEM που προέκυψαν είναι αρκετά παρόμοιες όσον αφορά το σχήμα των νανοσωματιδίων. Ωστόσο, το μέγεθος των νανοσωματιδίων εξαρτάται από τον τύπο του διαλύτη. Αυτό φαίνεται στα ιστογράμματα των δύο δειγμάτων, τα οποία υποδεικνύουν μικρότερα νανοσωματίδια για το E-AUR 6C σε σύγκριση με το W-AUR 6C (Εικόνες 1C και 1G), πιθανότατα επειδή η αιθανόλη δρα πιο αποτελεσματικά ως σταθεροποιητικός παράγοντας από ό,τι το νερό.

Εικόνα 1. Δεδομένα TEM για τη δυναμοποίηση 6C του Aurum metallicum (AUR).

(Α–C) Εικόνες TEM και ιστόγραμμα της σχετικής συχνότητας των μεγεθών νανοσωματιδίων για τα δείγματα AUR με βάση την αιθανόλη.

(D–G) Εικόνες TEM και ιστόγραμμα για τα δείγματα με βάση το νερό.

ένθετα – δεδομένα EDX για τα επισημασμένα σημεία ή το συνολικό φάσμα.



Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

Τα δεδομένα EDX (ένθετα στην Εικόνα 1 και στις Εικόνες S3 και S4) δείχνουν παρόμοια ποσοστά χρυσού (Au) και στα δύο δείγματα, καθώς και την παρουσία πυριτίου (Si) και οξυγόνου (O) (ο χαλκός (Cu) προέρχεται από το πλέγμα του μικροσκοπίου).

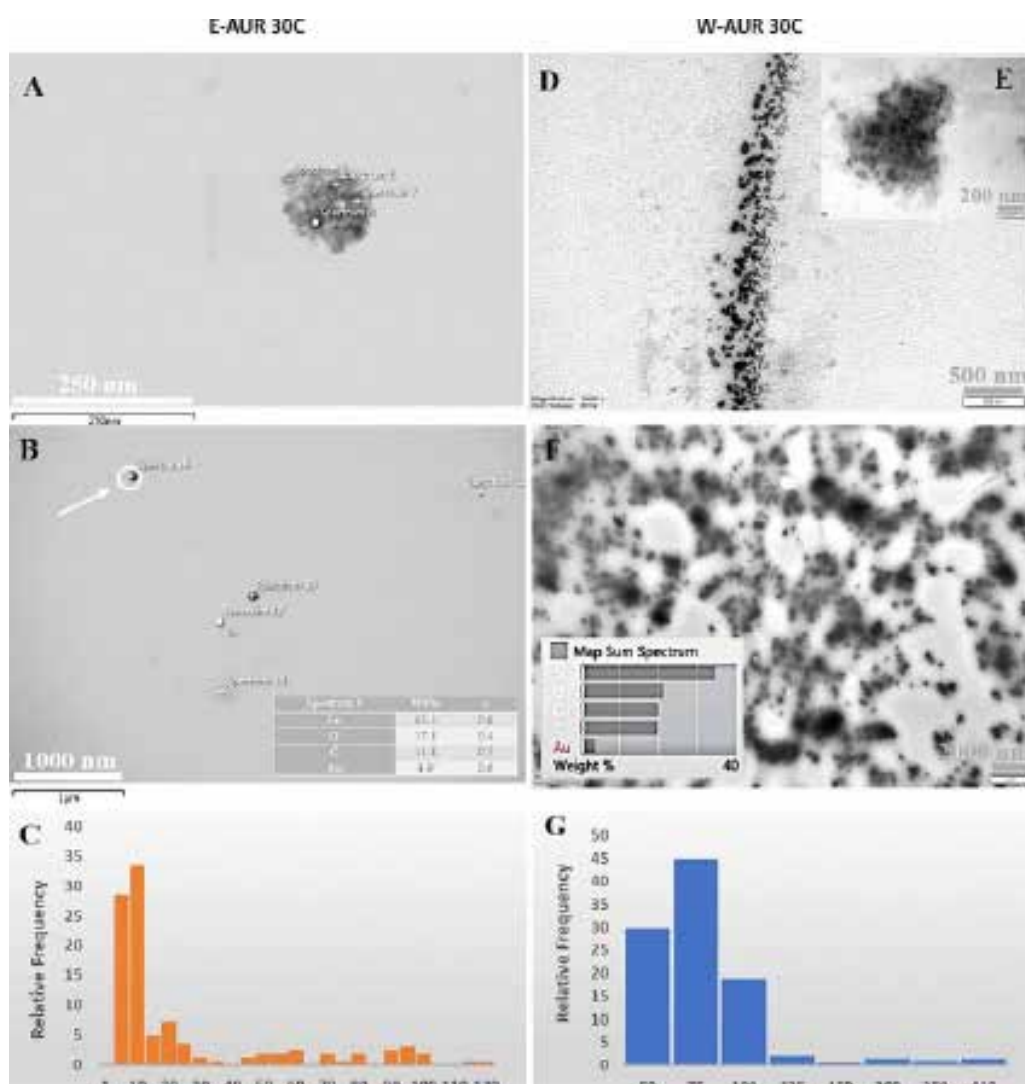
3.1.2 Aurum metallicum 30C

Επιπλέον, διερευνήθηκε η δυναμοποίηση 30C του AUR • το Σχήμα 2 και τα Σχήματα S5–S8 παρουσιάζουν τις εικόνες TEM, τα δεδομένα EDX και τα αποτελέσματα χαρτογράφησης TEM-EDX για αυτή τη δυναμοποίηση.

Αξίζει να σημειωθούν οι ομοιότητες μεταξύ των δύο δειγμάτων, E-AUR 30C και W-AUR 30C, όσον αφορά το σχήμα της νανοδομής και την παρουσία προσμειξεων (Εικόνα 2).

Όπως και στην προηγούμενη περίπτωση της δυναμοποι-

ησης 6C, το μέγεθος των νανοσωματιδίων/νανοδομών στη δυναμοποίηση 30C τείνει να είναι μικρότερο στο E-AUR σε σύγκριση με το W-AUR (Σχήμα 2C και G) • αυτή η συμπεριφορά εξηγείται από την ικανότητα της αιθανόλης να δρα ως αποτελεσματικός σταθεροποιητικός παράγοντας. Επιπλέον, τα ιστογράμματα στα Σχήματα 1 και 2 δείχνουν μικρότερες νανοδομές στο E-AUR 30C συγκριτικά με το E-AUR 6C και μια σημαντική μείωση στο μέγεθος άνω των 150 nm σε σχέση με τα δείγματα που βασίζονται σε νερό • αυτές οι μεγάλες δομές είναι εμφανείς στο W-AUR 6C, αλλά εντοπίζονται μόνο σε ίχνη στο δείγμα W-AUR 30C. Αυτή η σημαντική αλλαγή μεταξύ των προφίλ των δύο δυναμοποιήσεων, 6C και 30C, εμφανίζεται μετά τη διαδικασία δυναμοποίησης, η οποία περιλαμβάνει δι-αδοχικές αραιώσεις και κρούσεις (succussions).



Εικόνα 2. Δεδομένα TEM για τη δυναμοποίηση 30C του AUR. (A–C) Εικόνες TEM και ιστογράμματα της σχετικής συχνότητας μεγεθών νανοσωματιδίων για τα δείγματα του AUR που βασίζονται σε αιθανόλη και (D–G) για τα δείγματα που βασίζονται σε νερό • στο ένθετο – δεδομένα EDX για τα επισημασμένα σημεία ή για το συνολικό φάσμα.

3.1.3. Aurum metallicum 200C

Τα χαρακτηριστικά της δυναμοποίησης 200C απεικονίζονται στο Σχήμα 3 και στα Σχήματα S9-S11 και προέκυψαν από την ανάλυση δύο δειγμάτων (E-AUR 200C – παρασκευασμένο με χρήση υδατικού διαλύματος αιθανόλης 50 % v/v και W-AUR 200C – παρασκευασμένο αποκλειστικά με καθαρό νερό). (Σχήμα 3).

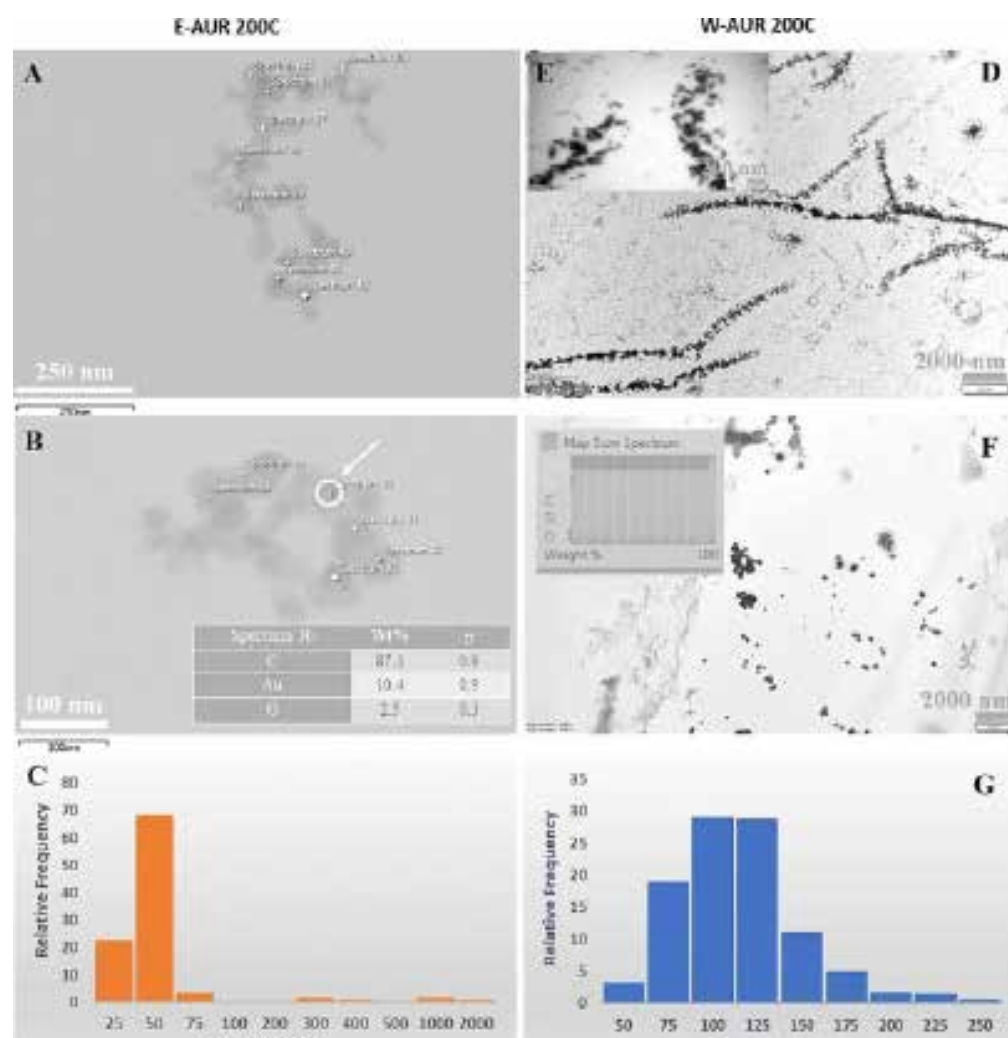
Η γενική τάση που παρατηρήθηκε στις δυναμοποιήσεις 6C και 30C εμφανίζεται και εδώ • πιο συγκεκριμένα, το μέγεθος των νανοδομών στο δείγμα E-AUR 200C είναι μικρότερο σε σύγκριση με το W-AUR 200C, όπως φαίνεται στα ιστογράμματα του Σχήματος 3. Επιπλέον, και στα δύο δείγματα της δυναμοποίησης 200C, τα νανოსωματίδια είναι μεγαλύτερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν στη δυναμοποίηση 30C και διαφέρουν σημαντικά τόσο σε μέγεθος όσο και σε σχήμα από τα νανოსωματίδια της δυναμοποίησης 6C (Σχήματα 1, 2 και 3).

Μια ευδιάκριτη οργάνωση και πλήρης απουσία προσμείξεων στο εσωτερικό ορισμένων συσσωματωμάτων AUR 200C είναι εμφανής στο Σχήμα 3B.

Επιπλέον, και τα δύο δείγματα AUR 200C εμφανίζουν ένα προτιμησιακό σχήμα διακλαδιζόμενης συναρμολόγησης (Σχήματα 3A και D), ενώ η παρουσία μικρών ποσοτήτων προσμείξεων όπως πυρίτιο (Si) και σίδηρος (Fe) σε αυτά τα συσσωματώματα αποδεικνύεται από τα δεδομένα EDX που παρουσιάζονται στο ένθετο του Σχήματος 3 και στα Σχήματα S9 και S11B.

3.2 Φασματοσκοπία Raman και μελέτες μέσω βαθιάς μάθησης

Μετά τη διεξαγωγή των μελετών TEM, μπορεί να ληφθεί υπόψη μια ταχεία και μη καταστροφική τεχνική όπως η φασματοσκοπία Raman για την ανάλυση των εξεταζόμενων δια-



Εικόνα 3. Δεδομένα TEM για τη δυναμοποίηση 200C του AUR. (A-C) Εικόνες TEM και ιστογράμματα της σχετικής συχνότητας των μεγεθών νανοςωματιδίων για τα δείγματα που βασίζονται σε αιθανόλη και (D-G) για τα δείγματα που βασίζονται σε νερό • στο ένθετο – δεδομένα EDX για τα επισημασμένα σημεία ή για το συνολικό φάσμα

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

λυμάτων. Λόγω των μεγαλύτερων συσσωματωμάτων που παρατηρήθηκαν μέσω TEM στα δείγματα που βασίζονται σε νερό, καθώς και των ιδιοτήτων που παρουσιάζουν τα διαλύματα νερού-αιθανόλης στη φασματοσκοπία Raman, η τεχνική εφαρμόστηκε μόνο στα διαλύματα που βασίζονται σε νερό.

Στόχος ήταν η διερεύνηση των μετασχηματισμών που παρατηρούνται σε τρεις ομάδες/κατηγορίες: PW, UW και AUR. Το PW χρησιμοποιείται γενικά για την παρασκευή ομοιοπαθητικών σκευασμάτων, ενώ το UW είναι μερικώς καθαρισμένο νερό • αυτοί οι δύο τύποι νερού διαθέτουν διαφορετικά χαρακτηριστικά. Εδώ σημειώνεται η χαμηλή αγωγιμότητα των δειγμάτων PW ($0.7-0.88 \mu\text{S}/\text{cm}$) και τα χαμηλά επίπεδα ιόντων τους ($\text{NO}_3^- < 0.2 \text{ ppm}$, $\text{Al} < 3-5 \text{ ppb}$, συνολικά βαρέα μέταλλα 0.00682 ppm) • αντίθετα, τα δείγματα UW παρουσιάζουν υψηλότερη αγωγιμότητα ($196 \mu\text{S}/\text{cm}$), καθώς και μεγαλύτερες συγκεντρώσεις διαφόρων ιόντων (νιτρικά, διπτανθρακικά, νάτριο κ.ά.). Για περισσότερες λεπτομέρειες, βλ. την ενότητα Υλικά και Μέθοδοι.

Η δυναμοποίηση εφαρμόστηκε σε δείγματα PW, UW και AUR που παρασκευάστηκαν σε τρεις διαφορετικές ημέρες, ώστε να προκύψουν τρεις παρτίδες δειγμάτων με δυναμοποιήσεις 6C, 30C και 200C. Τα PW και UW γενικά δεν δυναμοποιούνται για εμπορική χρήση • η διαδικασία δυναμοποίησης εφαρμόστηκε σε αυτά αποκλειστικά για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης.

Συνολικά, 33 δείγματα αναλύθηκαν με φασματοσκοπία Raman. Κάθε δείγμα αναλύθηκε σε 5 σημεία, ώστε να προκύψουν αντιπροσωπευτικά δεδομένα των εξεταζόμενων διαλυμάτων. Έτσι, συγκεντρώθηκαν 165 φάσματα Raman (εύρος $180-4000 \text{ cm}^{-1}$), τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη ταξινόμησης. Τα ακατέργαστα και προεπεξεργασμένα (με διόρθωση υποβάθρου) φάσματα Raman που προέκυψαν για τις διαφορετικές βαθμίδες δυναμοποίησης (6C, 30C και 200C) των τύπων δειγμάτων (PW, UW και AUR), παρουσιάζονται στα Σχήματα S12-S17.

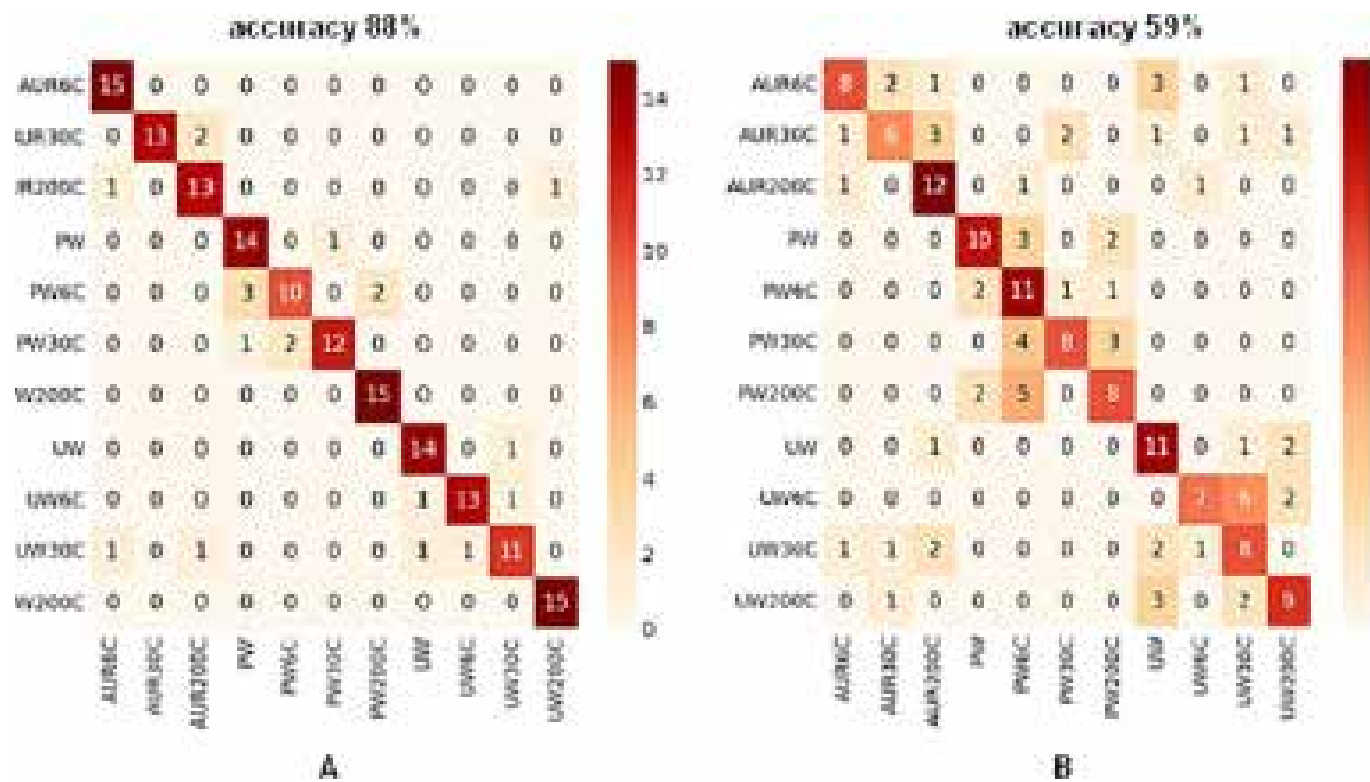
3.2.1. Ταξινόμηση όλων των κατηγοριών μέσω βαθιάς μάθησης με χρήση του μοντέλου GRU

Τα αποτελέσματα ταξινόμησης των φασμάτων Raman για τις 11 διαφορετικές κατηγορίες, που προέκυψαν μέσω του εκπαιδευμένου μοντέλου GRU, παρουσιάζονται στο Σχήμα 4 • λήφθηκαν υπόψη τόσο τα ακατέργαστα δεδομένα όσο και εκείνα που είχαν υποβληθεί σε προεπεξεργασία για αφαίρεση του υποβάθρου (bg-pretreated) (Σχήμα 4).

Ο πίνακας σύγχυσης παρουσιάζεται ώστε να συνοψίσει τον αριθμό των περιπτώσεων στις οποίες το μοντέλο GRU προέβλεψε σωστά ή λανθασμένα το αποτέλεσμα. Το μοντέλο επιδεικνύει πολύ καλή ικανότητα αναγνώρισης κατά τη σύγκριση των τριών εξεταζόμενων κατηγοριών • συνεπώς, εμφανίζει μεγάλη αποτελεσματικότητα στη διάκριση μεταξύ των κατηγοριών AUR, PW και UW, όταν λαμβάνονται υπόψη τα ακατέργαστα φάσματα Raman (Σχήμα 4A).

Σε αυτή την περίπτωση, παρατηρείται ακρίβεια 88 % (Πίνακας 1) • αυτό το ποσοστό θεωρείται πολύ καλό, ιδιαίτερα αν ληφθούν υπόψη οι μεγάλες ομοιότητες μεταξύ των εξεταζόμενων κατηγοριών. Η ελαφρώς χαμηλότερη τιμή από το 90 % οφείλεται κυρίως σε εσφαλμένες ταξινομήσεις που αφορούν διαφορετικά επίπεδα δυναμοποίησης ή δείγματα αναφοράς εντός της ίδιας κατηγορίας. Μόνο τρεις εσφαλμένες ταξινομήσεις καταγράφηκαν μεταξύ των τριών κατηγοριών AUR, PW και UW – ένα δείγμα AUR200C ταξινομήθηκε ως UW200C, ενώ δύο δείγματα UW30C ταξινομήθηκαν ως AUR6C και AUR200C, αντίστοιχα. (Πίνακας 1)

Έτσι, για την κατηγορία **AUR**, οι τρεις επιπλέον λανθασμένες ταξινομήσεις οφείλονταν στις ομοιότητες μεταξύ διαφορετικών επιπέδων δυναμοποίησης εντός της ίδιας ομάδας. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρήθηκε επίσης στις ομάδες **PW** και **UW**. Δεν υπήρξαν λάθη που να σχετίζονται με τη διάκριση των PW από τα δείγματα AUR ή UW. Εντός των ομάδων PW και UW, παρατηρήθηκε σωστή αναγνώριση για το επίπεδο δυναμοποίησης 200C, ενώ για τα άλλα επίπεδα, έως και 5 δείγματα ταξινομήθηκαν εσφαλμένα (με το μέγιστο αριθμό σφαλμάτων να καταγράφεται στην κατηγορία PW6C).



Σχήμα 4. Πίνακας σύγχυσης του μοντέλου GRU για (Α) ακατέργαστα και (Β) προεπεξεργασμένα δεδομένα (με αφαίρεση υποβάθρου) όλων των εξεταζόμενων κατηγοριών.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα ταξινόμησης με χρήση ακατέργαστων και φασμάτων Raman με αφαίρεση υποβάθρου (bg-pretreated).

Empty Cell	GRU						SVM					
Empty Cell	unpretreated			bg-pretreated			unpretreated			bg-pretreated		
Empty Cell	prec	re	f1	prec	re	f1	prec	re	f1	prec	re	f1
AUR200C	0.88	1.00	0.94	0.73	0.53	0.62	0.64	0.60	0.62	0.35	0.40	0.38
AUR30C	1.00	0.87	0.93	0.60	0.40	0.48	0.52	0.73	0.61	0.10	0.13	0.11
AUR6C	0.81	0.87	0.84	0.63	0.80	0.71	0.36	0.33	0.34	0.17	0.20	0.18
PW	0.78	0.93	0.85	0.71	0.67	0.69	0.75	0.80	0.77	0.55	0.80	0.65
PW200C	0.83	0.67	0.74	0.46	0.73	0.56	0.53	0.53	0.53	0.50	0.53	0.52
PW30C	0.92	0.80	0.86	0.73	0.53	0.62	0.65	0.73	0.69	0.50	0.40	0.44
PW6C	0.88	1.00	0.94	0.57	0.53	0.55	0.64	0.47	0.54	0.17	0.13	0.15
UW	0.88	0.93	0.90	0.55	0.73	0.63	0.69	0.73	0.71	0.18	0.13	0.15
UW200C	0.93	0.87	0.90	0.78	0.47	0.58	0.64	0.60	0.62	0.58	0.47	0.52
UW30C	0.85	0.73	0.79	0.42	0.53	0.47	0.50	0.40	0.44	0.29	0.27	0.28
UW6C	0.94	1.00	0.97	0.64	0.60	0.62	0.80	0.80	0.80	0.55	0.40	0.46
macro avg	0.88	0.88	0.88	0.62	0.59	0.59	0.61	0.61	0.61	0.36	0.35	0.35
	Accuracy: 88 %			Accuracy: 59 %			Accuracy: 61 %			Accuracy: 35 %		

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

Ωστόσο, όταν το μοντέλο GRU εφαρμόστηκε στο σύνολο δεδομένων με προεπεξεργασία αφαίρεσης υποβάθρου (**bg-pretreated**), τα αποτελέσματα εμφάνισαν ακρίβεια μόλις 59 % (Σχήμα 4B και Πίνακας 1). Παρατηρήθηκαν σημαντικά σφάλματα ταξινόμησης εντός των τριών εξεταζόμενων ομάδων, αλλά υπήρξαν και εσφαλμένες ταξινομήσεις προς δείγματα που δεν ανήκαν στην κατάλληλη ομάδα. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η μειωμένη ικανότητα αναγνώρισης του μοντέλου οφείλεται στην απώλεια πληροφορίας που προκλήθηκε από την εφαρμογή της αφαίρεσης υποβάθρου στα φάσματα Raman. Οι ομάδες **AUR** και **UW** φαίνεται να επηρεάζονται περισσότερο (Σχήμα 4B).

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει λεπτομερή ανάλυση των τιμών απόδοσης της προτεινόμενης μεθόδου. Η ακρίβεια (precision), η ανάκληση (recall) και η f1 τιμή για κάθε κατηγορία υπολογίστηκαν ξεχωριστά. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων έδειξαν ότι οι μέσοι (macro) f1 δείκτες για τα δύο σύνολα δεδομένων ήταν 0.88 και 0.59 αντίστοιχα. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι κατηγορίες PW, PW6C, PW30C και PW200C διατηρούν σταθερά ποσοστά αναγνώρισης και στα δύο σύνολα δεδομένων. Λαμβάνοντας υπόψη τις τιμές ανάκλησης, το μοντέλο έχει την τάση να υποτιμά την ακρίβεια ταξινόμησης των δειγμάτων UW30C. Συμπεραίνεται από τα ευρήματα ότι συνολικά, η διακριτική ικανότητα του μοντέλου για τα δεδομένα UW είναι κάπως περιορισμένη.

Επιπλέον, στην εργασία αυτή διερευνάται και η χρήση μιας ευρέως γνωστής μεθόδου μηχανικής μάθησης, συγκεκριμένα των υποστηρικτικών διανυσμάτων (support vector machines – SVM), για την κατηγοριοποίηση των φασμάτων Raman. Σε σύγκριση με τη μέθοδο βαθιάς μάθησης (GRU), η παραδοσιακή τεχνική μηχανικής μάθησης (SVM) απέδωσε τις χαμηλότερες τιμές ακρίβειας και για τα δύο σύνολα δεδομένων.

Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα αποτελέσματα, πραγματοποιήθηκε μια πιο εις βάθος διερεύνηση, εφαρμόζοντας μια έξυπνη στρατηγική αύξησης δεδομένων (data augmentation) για την ενίσχυση του μεγέθους του συνόλου δεδομένων. Έτσι, χρησιμοποιώντας μια στρατηγική τμηματοποίησης φάσματος

(spectral segmentation), κάθε φάσμα Raman διαιρέθηκε σε μικρότερα τμήματα. Οι διαστάσεις του κάθε τμήματος ορίστηκαν ως 1×1024 . Για παράδειγμα, όταν το μέγεθος δείγματος είναι 1×12733 , προκύπτουν περίπου 12 μοναδικά τμήματα. Το αρχικό σύνολο δεδομένων περιείχε 15 παραδείγματα για μία συγκεκριμένη κατηγορία. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας τμηματοποίησης, το σύνολο δεδομένων επεκτάθηκε σε 1980×1024 και περιλάμβανε 11 διαφορετικές κατηγορίες. Έτσι, το μέγεθος των δειγμάτων ανά κατηγορία έγινε 180.

Το σύνολο δεδομένων χωρίστηκε στη συνέχεια, με 80 % να χρησιμοποιείται για εκπαίδευση και το υπόλοιπο για δοκιμή (testing). Εφαρμόστηκε πενταπλή διασταυρούμενη επικύρωση (5-fold cross-validation) για την αξιολόγηση της απόδοσης του μοντέλου GRU στα νέα, διευρυμένα σύνολα δεδομένων. Μέσα από αυτή την προσέγγιση διαπιστώθηκε ότι υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ της αύξησης του μεγέθους των τμημάτων και της μείωσης της απόδοσης. Τα πειραματικά αποτελέσματα που παρουσιάζονται στο Σχήμα S18 και τον Πίνακα S1, τα οποία βασίζονται σε δείγματα του συνόλου δοκιμής, δείχνουν ότι το μοντέλο GRU επιτυγχάνει υψηλή ακρίβεια 99,45 % για τα ακατέργαστα δεδομένα και τέλεια ακρίβεια 100 % για τα προεπεξεργασμένα δεδομένα (bg-pretreated), σε 11 κατηγορίες.

Αν και απαιτούνται επιπλέον μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων πριν προταθεί οριστικά η στρατηγική τμηματοποίησης φάσματος ως η καταλληλότερη για πειράματα με μεγάλο αριθμό κατηγοριών, αυτή η στρατηγική μπορεί ήδη να θεωρηθεί πολύτιμη μέθοδος αύξησης δεδομένων για το συγκεκριμένο είδος δεδομένων.

3.2.2. Ταξινόμηση των βαθμίδων δυναμοποίησης εντός κάθε ομάδας μέσω βαθιάς μάθησης με χρήση του μοντέλου GRU

Το ποσοστό αναγνώρισης που επιτεύχθηκε με τη μέθοδο βαθιάς μάθησης (DL) εντός κάθε κατηγορίας – (AUR 6C, AUR 30C, AUR 200C), (PW, PW 6C, PW 30C, PW 200C) και (UW, UW 6C, UW 30C, UW 200C) – αναλύθηκε χρησιμοποιώντας ακατέργαστα και προεπεξεργασμένα Raman δεδομένα

(bg-pretreated), και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με βάση τις τιμές απόδοσης.

Η Εικόνα 5 παρουσιάζει τα ευρήματα των πειραμάτων μετά την εφαρμογή στρωματοποιημένης 15πλής διασταυρούμενης επικύρωσης (stratified 15-fold cross-validation).

Για την κατανομή των δειγμάτων σε σύνολα επικύρωσης και εκπαίδευσης, χρησιμοποιήθηκε τεχνική 15πλής διαίρεσης (15-fold split), όπου 11 δείγματα επιλέχθηκαν για επικύρωση και τα υπόλοιπα για εκπαίδευση. Για την ομάδα AUR, η μη δυναμοποιημένη κατηγορία PW χρησιμοποιήθηκε ως κατηγορία αναφοράς.

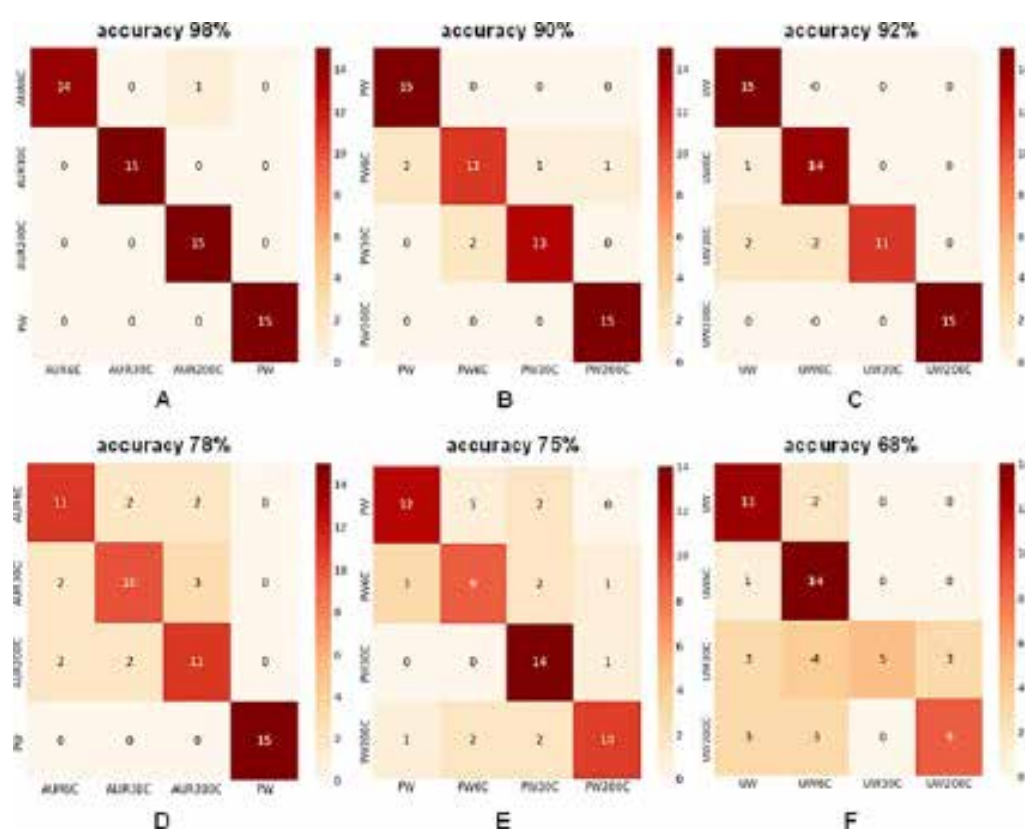
Στην περίπτωση AUR έναντι PW, οι παραγόμενοι πίνακες σύγχυσης δείχνουν ότι επιτεύχθηκαν ακρίβειες 98 % και 78 %, αντίστοιχα (Σχήμα 5A και 5D). Τα ευρήματα έδειξαν ακρίβειες 90 % και 75 % για την ομάδα PW (Σχήμα 5B και 5E), ενώ για την ομάδα UW, καταγράφηκαν ακρίβειες 92 % και 68 % (Σχήμα 5C και 5F).

Σε γενικές γραμμές, οι κατηγορίες PW6C και UW30C παρουσιάζουν τη χαμηλότερη απόδοση σε σύγκριση με τις υπό-

λοιπες. Από τη συνολική ανάλυση προκύπτει ότι η ομάδα AUR εμφανίζει τις λιγότερες περιπτώσεις λανθασμένων ταξινομήσεων και ότι οι περισσότερες εσφαλμένες ταξινομήσεις οφείλονται στη μεγάλη ομοιότητα μεταξύ των δυναμοποιήσεων 6C και 30C.

4. Συζήτηση

Η ανάγκη για αξιόπιστες τεχνικές που να επιτρέπουν την αποτελεσματική χαρακτηριστικοποίηση εξαιρετικά υψηλών αραιώσεων είναι καλά τεκμηριωμένη. Στην παρούσα μελέτη, δείξαμε ότι είναι εφικτό να χρησιμοποιηθεί ένα σύνολο μεθόδων (TEM-EDX και φασματοσκοπία Raman σε συνδυασμό με βαθιά μάθηση) για την επιτυχημένη χαρακτηριστικοποίηση και διαφοροποίηση πολύ αραιωμένων διαλυμάτων που προκύπτουν μετά από δυναμοποίηση. Η τεχνική TEM-EDX μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της σύστασης και της μορφολογίας οποιουδήποτε κολλοειδούς διαλύματος. Εδώ αποδείξαμε ότι η μέθοδος είναι αποτελεσματική ακόμη και



Σχήμα 5. Απόδοση του μοντέλου βαθιάς μάθησης για την αξιολόγηση της διακριτικής ικανότητας εντός κάθε ομάδας, με χρήση (A-B-C) ακατέργαστων και (D-E-F) προεπεξεργασμένων δεδομένων (με αφαίρεση υποβάθρου).

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

για πολύ αραιωμένα διαλύματα, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με κάθε επίπεδο δυναμοποίησης και επιτρέποντας έτσι τη διάκρισή τους μέσω της δημιουργίας μιας εικόνας που μπορεί να σχετιστεί με κάθε συγκεκριμένο επίπεδο.

Ως γενική παρατήρηση, η μορφολογία του διαλύματος AUR 6C φαίνεται να είναι παρόμοια με αυτή των συνήθων κολλοειδών διαλυμάτων νανοσωματιδίων χρυσού [45] • το μέγεθος των νανοσωματιδίων χρυσού εξαρτάται από τη φύση των πρώτων υλών που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση. Στις άλλες δύο δυναμοποιήσεις του AUR, 30C και 200C, η δομή τους φαίνεται να διέπεται από τον κατασκευαστικό νόμο (constructal law), που προβλέπει τη στρατηγική σχεδίαση νέων δομών βάσει ενός φυσικού νόμου [46].

Τα στοιχεία Si και O είναι παρόντα σε όλα τα δείγματα AUR 30C, ενώ μεμονωμένα νανοσωματίδια που περιέχουν προσμείξεις όπως σίδηρο (Fe), τιτάνιο (Ti), ασβέστιο (Ca), μαγνήσιο (Mg) και αλουμίνιο (Al) είναι ορατά στο δείγμα E-AUR 30C, του οποίου τα συστατικά είναι μικρότερα (βλ. Σχήμα 2 και Σχήματα S5–S7). Αυτές οι προσμείξεις προέρχονται είτε από τον διαλύτη που χρησιμοποιείται είτε ενδέχεται να σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της δυναμοποίησης, μέσω διάλυσης από τα γυάλινα φιαλίδια (π.χ. Si ή Ti). Η αιτία για την έντονη παρουσία των προσμείξεων στη δυναμοποίηση 30C αποδίδεται στο μικρότερο μέγεθος των συστατικών του σκευάσματος, σε σύγκριση με εκείνα των 6C και 200C (βλ. ιστογράμματα Σχ. 1C και G, 2C και G, 3C και G). Επιπλέον, αξίζει να επισημανθούν το ινώδες προφίλ του δείγματος W-AUR 30C (Σχ. 2D), η παρουσία ανθρακικών δομών (C) στο E-AUR 30C (Σχ. S7B), και η παρουσία χρυσού και στα δύο δείγματα 30C (Σχ. 2 – ένθετο, Σχ. S5 και S8B).

Όλες αυτές οι παρατηρήσεις υποδηλώνουν διαφορετική οργάνωση ανάμεσα στις δυναμοποιήσεις 6C και 30C του AUR και δείχνουν την παρουσία τόσο νανοσωματιδίων όσο και συσσωματωμάτων (clusters) στα δείγματα 30C. Η σαφής μορφή των νανοσωματιδίων-προσμείξεων και οι ινώδεις/συσσωματωμένες δομές από μικρά σωματίδια ενισχύουν την ιδέα

ότι, τουλάχιστον για το AUR 30C, η παρατηρούμενη δομή δεν σχετίζεται κυρίως με μεμονωμένα νανοσωματίδια, αλλά με μεγαλύτερα συσσωματώματα μικρών δομών. Αυτά τα συσσωματώματα πιθανώς περιέχουν μόρια αιθανόλης και νερού (στο E-AUR) ή μόνο νερού (στο W-AUR), ενώ οι προσμείξεις –είτε μεμονωμένες είτε συνδεδεμένες με τα συσσωματώματα– εμφανίζονται ως νανοσωματίδια (με σαφές σφαιρικό σχήμα και μεταβλητό μέγεθος). Αν και ο χρυσός ανιχνεύθηκε σε όλα τα εξεταζόμενα δείγματα, φαίνεται διασκορπισμένος στην επιφάνεια του πλέγματος στις εικόνες χαρτογράφησης TEM-EDX.

Τα αποτελέσματα για τα δείγματα AUR 200C υποδεικνύουν εκτεταμένη οργάνωση των μορίων, με την ύπαρξη σταθερών και οργανωμένων δομών σε μεγαλύτερη επιφάνεια. Οι προσμείξεις εμφανίζονται ως μεγάλα συσσωματώματα (Σχ. S10B) • έτσι, μεγάλες προσμείξεις (τάξης μικρομέτρου), όπως Si, Al, Fe και O, συνδεδεμένες μεταξύ τους, είναι ορατές στη χαρτογράφηση TEM-EDX. Το ινώδες προφίλ σημειώνεται και στα δείγματα W-AUR 200C (Σχ. 3A, 3D), καθώς και η παρουσία ανθρακικών δομών στο E-AUR 200C (Σχ. S10A και S10C), και η παρουσία χρυσού στα δύο δείγματα 200C (Σχ. 3 – ένθετο, Σχ. S9 και S11B).

Μερικά από αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνονται από τη βιβλιογραφία. Για παράδειγμα, η παρουσία χρυσού ακόμη και σε υψηλές δυναμοποιήσεις (30C και 200C), δηλαδή πέραν του αριθμού Avogadro, έχει παρουσιαστεί και στις εργασίες των Chikramane et al. [10] και Rajendran [47]. Στη μελέτη των Chikramane et al., η στοιχειακή σύσταση των σωματιδίων TEM προσδιορίστηκε με επιλεκτική ηλεκτρονική περίθλαση περιοχής (SAED) και επιβεβαιώθηκε με ανάλυση ICP–AES [10]. Η μελέτη του Rajendran τονίζει την ιδέα ότι τα νανοσωματίδια βρίσκονται κυρίως στην κλίμακα κβαντικών τελειών, με μεγέθη παρόμοια με τα δικά μας ευρήματα [47]. Αυτή η νανοσωματιδιακή θεώρηση υποστηρίζεται και από τα παρόντα αποτελέσματα, τα οποία επιπλέον δείχνουν ότι η δομή του AUR συνδυάζει νανοσωματίδια και συσσωματώματα που αποτελούνται από μικρότερες ή μεγαλύτερες νανοδομές. Τα συσσωματώματα αυτά είναι πιο εμφανή στις υψηλές αραιώσεις, πέρα

από τον αριθμό Avogadro, και επηρεάζονται από τον τύπο του διαλύτη και το επίπεδο δυναμοποίησης: όσο υψηλότερη η δυναμοποίηση, τόσο πιο διακλαδισμένες και μεγαλύτερες οι δομές που σχηματίζονται. Η εξάπλωση αυτής της οργάνωσης σε μεγαλύτερη επιφάνεια οδηγεί πιθανόν σε πιο σταθερές δομές, συμβατές με τον κατασκευαστικό νόμο σχεδίασης και εξέλιξης της φύσης, όπως περιγράφεται από τους Bejan και Lorente [46].

Εκτός από τη μελέτη TEM-EDX, διερευνήθηκε κατά πόσο μια μεθοδολογία βασισμένη στη φασματοσκοπία Raman και τη βαθιά μάθηση μπορεί να ταξινομήσει διαλύματα που δεν εμφανίζουν σημαντικές δομικές διαφορές, όπως:

i) PW έναντι UW, τα οποία παρουσιάζουν λεπτές διαφορές, καθώς το UW που χρησιμοποιήθηκε είναι ουσιαστικά μερικώς καθαρισμένο νερό για καλλυντική χρήση, και

ii) PW έναντι AUR, όπου οι διαφορές οφείλονται στην παρουσία πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων χρυσού στα δείγματα AUR.

Επιπλέον, η πολυπλοκότητα και δυναμική των δομών που βασίζονται στο νερό προκαλεί απόκριση στην εξεταζόμενη περιοχή Raman (ιδίως στην περιοχή τεντώματος OH), όπως αποδείχθηκε από τον Sun [32] και διάφορους άλλους συγγραφείς [28–31].

Τα αποτελέσματα για όλες τις εξεταζόμενες περιπτώσεις (ταξινόμηση όλων των κατηγοριών, ταξινόμηση βαθμίδων εντός ομάδας (AUR, PW, UW) και ταξινόμηση εντός ίδιου επιπέδου δυναμοποίησης (6C, 30C, 200C)) αποδεικνύουν ότι οι προσεγγίσεις βαθιάς μάθησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν εύκολα και αποτελεσματικά για την αναγνώριση των διαφόρων κατηγοριών.

Στο σύνολο δεδομένων με αφαιρεμένο υπόβαθρο (bg-pretreated), το μοντέλο GRU δεν καταφέρνει να αποτυπώσει πλήρως την τάση των δεδομένων. Για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων με τα bg-pretreated δεδομένα, χρησιμοποιήθηκε ποσοτικοποιημένη κανονικοποίηση (quantized normalization). Επιπλέον, εφαρμόστηκε κανονικοποίηση κατά παρτίδες (batch normalization) μόνο μετά το τελικό πλήρως συνδεδεμένο επι-

πεδο του μοντέλου.

Ως προέκταση της παρούσας μελέτης, θα μπορούσε να προταθεί ένα μοντέλο δύο σταδίων: το πρώτο θα προσδιορίζει τον τύπο δείγματος, ενώ το δεύτερο θα ταξινομεί τα υποδείγματα εντός του τύπου. Αυτή η διαδικασία είναι σημαντικά πιο χρονοβόρα, αλλά εκτιμάται ότι θα προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα.

Τέλος, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης διακριτότητας που περιελάμβανε και τις 11 κατηγορίες, και μέσω της προσέγγισης αύξησης δεδομένων (data augmentation), η στρατηγική τμηματοποίησης φάσματος (spectral segmentation) μπορεί να θεωρηθεί ως πολύτιμη μέθοδος βελτίωσης της ακρίβειας πρόβλεψης του μοντέλου.

5. Συμπεράσματα

Συνολικά, αναλύοντας τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις τεχνικές TEM-EDX και τη μεθοδολογία που βασίζεται στη φασματοσκοπία Raman και τους αλγόριθμους βαθιάς μάθησης (DL), μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι αυτές οι μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς για τη χαρακτηριστικοποίηση υπερυψηλών αραιώσεων. Αυτό το σύνολο τεχνικών ανέδειξε μια προσέγγιση που θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση για τη διάκριση διαφορετικών σκευασμάτων, ανάλογα με τη φύση των αρχικών ουσιών που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τους, ή τη διαφοροποίηση δειγμάτων βάσει του επιπέδου δυναμοποίησης τους. Η εν λόγω προσέγγιση επιτρέπει την ανάλυση πολύ αραιωμένων διαλυμάτων σε σημαντικά μεγαλύτερη κλίμακα σε σχέση με ό,τι ήταν εφικτό στο παρελθόν.

Ανάλυση υπερυψηλών αραιώσεων: Διερεύνηση των επιπτώσεων της δυναμοποίησης μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας, φασματοσκοπίας Raman και βαθιάς μάθησης (deep learning)

Δήλωση συνεισφοράς συγγραφέων (CRediT authorship contribution statement)

Camelia Berghian-Grosan: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρχικό προσχέδιο, Εποπτεία, Μεθοδολογία, Έρευνα, Επιμέλεια δεδομένων, Συλληπτική ιδέα.

Sahin Isik: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρχικό προσχέδιο, Λογισμικό, Μεθοδολογία.

Alin Sebastian Porav: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρχικό προσχέδιο, Μεθοδολογία, Έρευνα.

Ilknur Dag: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρχικό προσχέδιο, Εποπτεία, Μεθοδολογία.

Kursad Osman Ay: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρχικό προσχέδιο, Μεθοδολογία, Έρευνα.

George Vithoulkas: Συγγραφή – ανασκόπηση & επιμέλεια, Συγγραφή – αρ-

χικό προσχέδιο, Μεθοδολογία, Συλληπτική ιδέα.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων (Declaration of competing interest)

Η Camelia Berghian-Grosan και ο George Vithoulkas αναφέρουν ότι τα έξοδα δημοσίευσης του άρθρου καλύφθηκαν από τη Διεθνή Ακαδημία Κλασικής Ομοιοπαθητικής. Ο George Vithoulkas δηλώνει επίσης σχέση με τη Διεθνή Ακαδημία Κλασικής Ομοιοπαθητικής υπό τη μορφή συμμετοχής στο διοικητικό συμβούλιο. Οι υπόλοιποι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν έχουν γνωστά οικονομικά ή προσωπικά συμφέροντα τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν το έργο που παρουσιάζεται στο παρόν άρθρο.

Ευχαριστίες (Acknowledgements)

Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν τη Διεθνή Ακαδημία Κλασικής Ομοιοπαθητικής (I.A.C.H.) – Αλόννησος (Ελλάδα) για την υποστήριξη που παρείχε στην παρούσα έρευνα, καθώς και τον Δρ. Δρόσο Κουρούνη για τις προτάσεις και τις διορθώσεις του, οι οποίες βελτίωσαν σημαντικά την ποιότητα του παρόντος χειρογράφου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνονται επίσης στο Φαρμακείο Korres και στον κ. Γιώργο Κορρέ (Ελλάδα, www.korres.com) για την παρασκευή των ομοιοπαθητικών διαλυμάτων.

Απόδοση στα Ελληνικά
Ειρήνη Μιχολίτσου

9ο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ «ΤΡΙΚΑΛΑ 2025»

29-30-31 ΑΥΓΟΥΣΤΟΥ 2025

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟΝ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΝ

Η Ελληνική Εταιρεία Ομοιοπαθητικής Ιατρικής, διοργανώνει και φέτος το 9ο Θερινό Σχολείο το οποίο θα πραγματοποιηθεί από την Παρασκευή 29 Αυγούστου 2025 έως και την Κυριακή 31 Αυγούστου 2025 στα Τρίκαλα Θεσσαλίας.

Οι εργασίες του Θερινού Σχολείου θα φιλοξενηθούν στο ιστορικό Ξενοδοχείο «Πανελλήνιον» το οποίο στεγάζεται σε ένα νεοκλασικό κτήριο του 20ου αιώνα στο κέντρο των Τρικάλων, στην πλατεία Ρήγα Φεραίου λίγα μόλις μέτρα από τον ποταμό Ληθαίο.

Το κεντρικό θέμα του 9ου Θερινού Σχολείου «ΤΡΙΚΑΛΑ 2025» είναι:

**«Η θεραπευτική συμβολή της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής
σε ανοσολογικά και ψυχιατρικά νοσήματα».**

Ομοιοπαθητικοί Ιατροί, Οδοντίατροι, και Φαρμακοποιοί από την Αθήνα και την Θεσσαλονίκη θα αποτελέσουν τον κεντρικό πυρήνα των ομιλητών.

Το κόστος συμμετοχής στο Θερινό Σχολείο ανέρχεται στα **120 ευρώ**.

Κατάθεση στην ΤΡΑΠΕΖΑ ΠΕΙΡΑΙΩΣ: GR43 0172 0760 0050 7608 8092 249.

Το αναλυτικό πρόγραμμα θα ανακοινωθεί σύντομα στους συμμετέχοντες.

Οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να επικοινωνούν με τη Γραμματέα της Ε.Ε.Ο.Ι. στη Θεσσαλονίκη κα Χριστίνα Τσορντανίδου στο τηλέφωνο της Εταιρείας: σταθερό: 2310 744 012, ή στο κινητό: 6977 159 585. Μπορούν επίσης να αποστέλλουν το μήνυμά τους στην ηλεκτρονική διεύθυνση: homeopathy.gr@gmail.com και θα λάβουν άμεση απάντηση για οποιαδήποτε διευκρίνηση.



FREZYDERM

dMannosa[®]

D-Μαννόζη & εκχύλισμα Κράνμπερι

Συμπλήρωμα διατροφής για το Ουροποιητικό

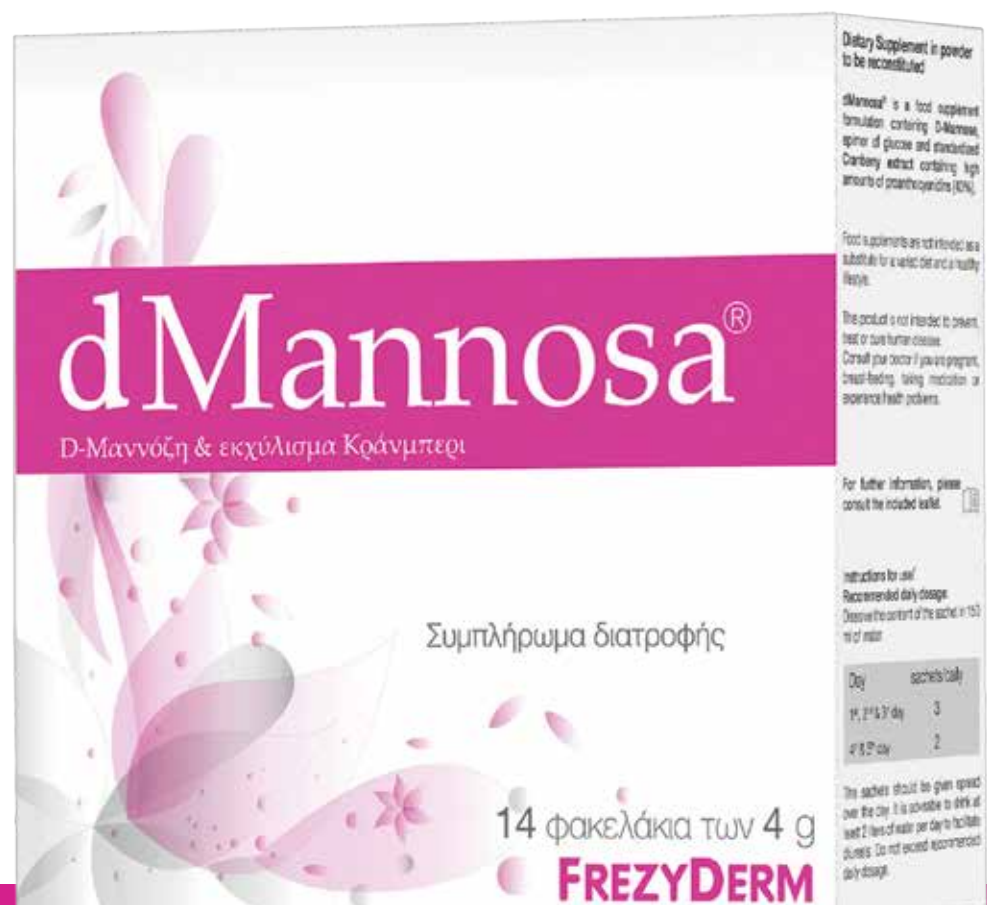
Συνεργική δράση **D-Μαννόζης** και τυποποιημένου **εκχυλίσματος Κράνμπερι**

1 Φακελάκι περιέχει: 2g D-Μαννόζη και 20mg PACs

ΕΝΙΣΧΥΕΙ
την αποτελεσματικότητα
φαρμακευτικών αγωγών

ΑΠΟΡΡΟΦΑΤΑΙ ΑΜΕΣΑ
(90% βιοδιαθεσιμότητα)

ΔΕΝ ΔΗΜΙΟΥΡΓΕΙ ανθεκτικά στελέχη
ΔΕΝ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ τη φυσιολογική χλωρίδα



Μην υπερβαίνετε την συνιστώμενη ημερήσια δόση. Τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατο μιας ισορροπημένης διαίτας. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινης νόσου. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό φαρμακευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. Δεν χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Αρ. Γνωστοποίησης ΕΟΦ: 80280/03.08.2020. Δεν επέχει θέση άδειας κυκλοφορίας. Υπεύθυνος Κυκλοφορίας: FREZYDERM ABEE, Μενάνδρου 75, 10437, Αθήνα, 2105246900

Ένδειξη ότι οι υψηλές αραιώσεις Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης μεταβάλλουν *in vitro* τη γονιδιακή έκφραση καρκινικών κυττάρων μαστού

Sinem Şeker¹ Celal Güven² Handan Akçakaya³
Nurten Bahtiyar⁴ Fahri Akbaş⁵ İlhan Onaran¹

¹Τμήμα Ιατρικής Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κωνσταντινούπολης, Cerrahpaşa Ιατρική Σχολή, Κωνσταντινούπολη, Τουρκία

²Τμήμα Βιοφυσικής, Πανεπιστήμιο Adiyaman, Σχολή Ιατρικής, Adiyaman, Τουρκία

³Τμήμα Βιοφυσικής, Πανεπιστήμιο Κωνσταντινούπολης, Σχολή Ιατρικής της Κωνσταντινούπολης, Κωνσταντινούπολη, Τουρκία

⁴Τμήμα Βιοφυσικής, Πανεπιστήμιο Κωνσταντινούπολης, Σχολή Ιατρικής Cerrahpaşa, Κωνσταντινούπολη, Τουρκία

⁵Τμήμα Ιατρικής Βιολογίας, Ιατρική Σχολή του Bezmialem Vakif, Κωνσταντινούπολη, Τουρκία

Address for correspondence İlhan Onaran, PhD, Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Medical Biology, Cerrahpaşa 34098 Fatih-Istanbul, Turkey (e-mail: onaran.il@gmail.com; ilonaran@istanbul.edu.tr).

Homeopathy 2018;107:32–39.

Περίληψη

Υπόβαθρο Ανάλυση γονιδιακής έκφρασης κυττάρων που έχουν υποστεί επεξεργασία με υψηλές αραιώσεις ή μικροποσοτήτων φαρμάκων έχει χρησιμοποιηθεί για την παροχή χρήσιμων υποδείξεων σχετικά με τις βιολογικές απαντήσεις. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις προηγούμενες μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε φάρμακα που παρασκευάζονται από διάφορες φυτικές και μεταλλικές πηγές. Η παρούσα μελέτη διερεύνησε τις επιδράσεις της υπερμοριακής αραιώσης των αντικαρκινικών φαρμάκων ταξάνης, τα οποία δεν χρησιμοποιούνται συνήθως ως ομοιοπαθητικά φάρμακα, στο προφίλ έκφρασης mRNA πέντε βασικών γονιδίων (p53, p21, COX-2, TUBB2A και TUBB3) στην κυτταρική σειρά καρκίνου του μαστού MCF-7.

Μέθοδος Τα κύτταρα MCF-7 εκτέθηκαν σε παρασκευάσματα Πακλιταξέλης (Taxol) ή Δοκεταξέλης (Taxotere) (αραιώσεις 6X, 5C και 15C πα-

ρασκευάστηκαν από φαρμακολογική συγκέντρωση 25 nmol/L) για 72 ώρες. Οι ομάδες κυτταροκαλλιέργειας αξιολογήθηκαν με το μπλε τρυπανίου χρωστικού αποκλεισμού για τα ποσοστά πολλαπλασιασμού/κυτταροτοξικότητας, με ανοσο-χρωματισμό β-τουμπουλίνης για την οργάνωση των μικροσωληνίσκων και αλυσιδωτή αντίστροφη μεταγραφική αντίδραση πολυμεράσης για τα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης. Η πολλαπλή μεταβολή της γονιδιακής έκφρασης προσδιορίστηκε με τη μέθοδο ΔΔCt.

Αποτελέσματα Η χορήγηση αραιωμένων παρασκευασμάτων είχε μικρή ή καθόλου κυτταροτοξική επίδραση σε κύτταρα MCF-7, αλλά άλλαξε την έκφραση των γονιδίων που αναλύθηκαν με σύνθετη επίδραση. Σύμφωνα με τη μέθοδο ΔΔCt με πενταπλάσια διαφορά έκφρασης ($p < 0,05$) ως επίπεδο αποκοπής, οι εξαιρετικά υψηλές αραιώσεις της Πακλιταξέλης και της Δοκεταξέλης εμφάνισαν διαφορετικές επιδράσεις στα υπό μελέτη γονίδια με δράση ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Επιπλέον, οι αραιώσεις διατάραξαν τη δομή των μικροσωληνίσκων των κυττάρων MCF-7, γεγονός που υποδηλώνει ότι διατηρούν τη βιολογική τους δράση.

Συμπέρασμα Παρά ορισμένους περιορισμούς, τα ευρήματά μας καταδεικνύουν ότι αλλοιώσεις της γονιδιακής έκφρασης συμβαίνουν επίσης με υπερ-υψηλές αραιώσεις των φαρμάκων ταξάνης.

Εισαγωγή

Εδώ και πολλά χρόνια είναι γνωστό ότι πολλές γενετικές ρυθμιστικές αντιδράσεις συμβαίνουν σε εξαιρετικά χαμηλές ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις της νανομοριακής κλίμακας. Μελέτες του 1990 κατέδειξαν επίσης ότι το περιβαλλοντικό στρες, όπως οι εξαιρετικά χαμηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας και συχνότητας ηλεκτρομαγνητικού πεδίου μπορούν να επηρεάσουν τη γονιδιακή έκφραση.^{1,2} Τις τελευταίες δεκαετίες, στοιχεία από προηγούμενες μελέτες πολλών ανεξάρτητων ομάδων με διαφορετικές ουσίες, αραιώσεις και πειραματικούς σχεδιασμούς κατέδειξαν ότι οι υψηλές και ακραίες αραιώσεις θα μπορούσαν να μεταβάλλουν τα επίπεδα έκφρασης διαφόρων γονιδίων σε κύτταρα *in vitro*,³⁻⁸ αν και τα δεδομένα από ορισμένες άλλες μελέτες δεν συμφωνούσαν με αυτά

Ένδειξη ότι οι υψηλές αραιώσεις Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης μεταβάλλουν *in vitro* τη γονιδιακή έκφραση καρκινικών κυττάρων μαστού

τα ευρήματα.^{9,10} Απ' όσο γνωρίζουμε, οι περισσότερες από τις μελέτες που επικεντρώθηκαν στην έκφραση γονιδίων έχουν διεξαχθεί με φάρμακα που παρασκευάζονται από διάφορες φυτικές και μεταλλικές πηγές.

Όπως είναι γνωστό, συνθετικές και ημισυνθετικές ενώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τα ομοιοπαθητικά κριτήρια για θεραπευτικούς σκοπούς. Οι ταξάνες, δηλαδή η Πακλιταξέλη (Taxol) και η Δοκεταξέλη (Taxotere) και τα ομόλογα των ταξάνων θεωρούνται σήμερα ως η πιο αποτελεσματική ομάδα φυτικής προέλευσης χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Η Πακλιταξέλη λαμβάνεται μέσω μιας ημισυνθετικής διαδικασίας από το *Taxus baccata* και η Δοκεταξέλη είναι ένα ημισυνθετικό ανάλογο της Taxol. Περιέχουν ένα σύμπλοκο δακτύλιο ταξάνης με έναν εστέρα στη θέση C-13, και τα αποτμήματα στις θέσεις C-2' και C-3' στην πλευρική αλυσίδα του C-13 είναι απαραίτητα για την αντιμικροσωληνιακή τους δράση. Η Δοκεταξέλη διαφέρει από την Πακλιταξέλη σε δύο θέσεις: μια ομάδα υδροξυλίου στην C-10 αντί του οξικού εστέρα της Πακλιταξέλης και έναν εστέρα καρβαμιδικό tert-βουτύλιο στην πλευρική αλυσίδα του προπιονικού φαινυλίου.

Οι ταξάνες είναι δραστικές έναντι μιας σειράς ανθρώπινων καρκίνων, όπως όπως ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, ο καρκίνος των ωοθηκών, του μαστού, του στομάχου, του προστάτη, της κεφαλής και τραχήλου και αποτελούν την πρώτη επιλογή φαρμάκων για τη θεραπεία διαφόρων μεταστατικών καρκίνων. Η αντικαρκινική τους δράση βασίζεται στη σταθεροποίηση της δυναμικής του μικροσωληνίσκου και, ως εκ τούτου, στη διακοπή του κυτ-

ταρικού κύκλου. Ωστόσο, η Πακλιταξέλη και η Δοκεταξέλη προκαλούν επίσης ορισμένες σοβαρές παρενέργειες. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, κανένα από τα δύο φάρμακα δεν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τα ομοιοπαθητικά κριτήρια. Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο εύρος από $\mu\text{mol/L}$ έως nmol/L αυτών των φαρμάκων θα μπορούσαν να μεταβάλλουν τα επίπεδα έκφρασης mRNA και microRNA των διαφόρων γονιδίων σε καρκινικά κύτταρα *in vitro*.¹¹⁻¹⁸ Οι μελέτες έδειξαν ότι τα περισσότερα mRNAs και microRNAs ρυθμίζονται είτε προς τα πάνω ή προς τα κάτω με τρόπο ανάλογο με την συγκέντρωση και τον χρόνο της θεραπείας με ταξάνη διαφόρων καρκινικών κυτταρικών σειρών, συμπεριλαμβανομένης της ανθρώπινης κυτταρικής σειράς καρκίνου του μαστού MCF-7. Δεδομένης της γνώσης ότι πολλές γενετικές ρυθμιστικές αντιδράσεις συμβαίνουν σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, τα δεδομένα γονιδιακής έκφρασης από καρκινικά κύτταρα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εξαιρετικά χαμηλές δόσεις ή υψηλή αραιώση ταξάνων μπορεί να παρέχουν χρήσιμες προτάσεις σχετικά με τις βιολογικές αποκρίσεις των κυττάρων στην αντικαρκινική θεραπεία. Ωστόσο, εξ όσων γνωρίζουμε, δεν υπάρχει βιβλιογραφία που να περιγράφει κατά πόσον εξαιρετικά αραιωμένα διαλύματα ταξάνων επηρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση, αν και υπάρχουν αρκετές επιστημονικές μελέτες που εξετάζουν τις επιδράσεις των αραιωμένων συμβατικών φαρμάκων στη γονιδιακή έκφραση.

Με βάση τις παραπάνω εκτιμήσεις, αναλύσαμε τις επιδράσεις των ομοιοπαθητικών συγκεντρώσεων της Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης, συμπεριλαμβανομένων δύο κάτω (6X και 5C) και μιας

πάνω από το όριο του Avogadro (15C), στα προφίλ έκφρασης mRNA των διαφόρων βασικών γονιδίων που εμπλέκονται στον έλεγχο της κυτταρικής ανάπτυξης και της καρκινογένεσης, σε σχέση με τις κυταροτοξικές επιδράσεις τους. Η αρχική συγκέντρωση που επιλέχθηκε για τη δοκιμή ήταν 25 nmol/L Πακλιταξέλη ή Δοκεταξέλη, όπως σχετίζεται με τη φαρμακολογική συγκέντρωση και προηγούμενες μελέτες

in vitro.¹¹⁻¹³ Πέντε γονίδια, συγκεκριμένα το p53 (ογκολογική πρωτεΐνη p53 [TP53], NM_000546), p21 (κυκλινοεξαρτώμενος αναστολέας κίνησης 1A, NM_078467), COX-2 (συνθάση του προσταγλανδινενδοπεροξειδίου 2, NM_000963), TUBB2A (τάξη IIa β-τουμπουλίνη, NM_001069) και TUBB3 (β-τουμπουλίνη τάξη III, NM_006086), οι οποίες διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού, της επιβίωσης, της φλεγμονής και της αγγειογένεσης των καρκινικών κυττάρων, επιλέχθηκαν ως γονίδια-στόχοι μεταξύ εκείνων που παρουσιάζουν ανοδική ή καθοδική ρύθμιση σε φαρμακολογικές δόσεις ταξάνων, σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες.¹³⁻¹⁵ Από την άλλη πλευρά, εμείς αξιολογήσαμε επίσης τις επιδράσεις αυτών των συγκεντρώσεων και των δύο φαρμάκων στην οργάνωση των μικροσωληνίσκων και την κυταροτοξικότητα των κυττάρων.

Υλικά και μέθοδοι

Υλικά και παρασκευή αραιώσεων φαρμάκων

Η Πακλιταξέλη (Taxol) και η Δοκεταξέλη (Taxotere) αγοράστηκαν από την Bristol-Myers Squibb Co. (Princeton, New Jersey, United HPA) και Aventis Pharma SA (Παρίσι, Γαλλία), αντιστοι-

χα. Δεδομένου ότι οι ταξάνες είναι σε μεγάλο βαθμό αδιάλυτες στο νερό, το μητρικό απόθεμα (25 nmol/L) και οι δυναμοποιημένες αραιώσεις (6X, 5C και 15 C, οι οποίες αντιστοιχούν σε τελικές συγκεντρώσεις περίπου 25x10⁻¹⁵, 25x10⁻¹⁹ και 25x10⁻³⁹ mol/L ταξανών), παρασκευάστηκαν σε αιθανόλη ποιότητας υψηλής απόδοσης υγρής χρωματογραφίας (HPLC), χρησιμοποιώντας αναλογίες 1:10 (σειρά δραστηριότητας X) ή 1:100 (σειρά δραστηριότητας C) και σύμφωνα με τις συνήθειες ομοιοπαθητικές διαδικασίες. Εν συντομία, η Πακλιταξέλη ή η Δοκεταξέλη αραιώθηκαν 10 και 100 φορές αντίστοιχα σε αιθανόλη για τη λήψη των 1X και 1C σε αποστειρωμένες συνθήκες,. Στη συνέχεια, στον ίδιο διαλύτη με τη χρήση αποστειρωμένων γυάλινων δοκιμαστικών σωλήνων και αποστειρωμένων άκρων φίλτρων πολυαιθυλενίου, παρασκευάστηκαν επόμενες σειριακές 10x και 100x αραιώσεις έως 6X και 15C, για κάθε μία από τις οποίες ακολούθησε έντονη μηχανική ανακίνηση (20 χτυπήματα/δευτερόλεπτο για 7,5 δευτερόλεπτα). Κάθε διάλυμα δοκιμής προστέθηκε στο θρεπτικό μέσο σε όγκο 10 µL σε συνολικό μέσο επώασης 2 mL.

Καλλιέργειες κυττάρων και θεραπευτική αγωγή

Τα κύτταρα MCF-7, μια ανθρώπινη κυτταρική σειρά αδενοκαρκινώματος του μαστού, καλλιεργήθηκαν σε τροποποιημένο Eagle's Dulbecco συμπληρωμένο με 10% θερμικά αδρανοποιημένο ορό εμβρύου μοσχαριού και 1% pen-strep στρεπτόκοκκο. Η Πακλιταξέλη ή η Δοκεταξέλη (αραιώσεις 6X, 5C, 15C) ή το εικονικό φάρμακο (0,5% v/v απόλυτης αλκοόλης σε τελικό όγκο 2 mL ως εκδοχο για τα φάρμακα) ως μάρτυρας

προστέθηκε στο μέσον καλλιέργειας περιλαμβάνοντας κύτταρα MCF-7 (1x10⁻⁵ /mL) για 72 ώρες. Επιπροσθέτως, μη επεξεργασμένα κύτταρα για την αξιολόγηση μιας πιθανής επίδρασης της αιθανόλης στα κύτταρα χρησίμευσαν ως αρνητικός έλεγχος. Μετά το πέρας των 72 ωρών, τα κύτταρα συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας το ρυθμιστικό διάλυμα λύσης που παρέχεται στην συσκευασία εξαγωγής RNA και αποθηκεύτηκαν στους -80 °C. Εκεί υπήρχαν τέσσερα φρεάτια για κάθε μία από τις επεξεργασίες και το πείραμα επαναλήφθηκε τρεις φορές.

Κυτταρική βιωσιμότητα και ανάπτυξη

Η βιωσιμότητα των κυττάρων MCF-7 αξιολογήθηκε με την δοκιμασία αποκλεισμού της μπλε χρωστικής τρυπανίου η οποία χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του αριθμού των ζωντανών και νεκρών κυττάρων. Μετά την έκθεση σε αραιώσεις φαρμάκων, τα κύτταρα στο μέσο αναμίχθηκαν με ίσο όγκο 0,2% μπλε τρυπανίου, και ο αριθμός των κυττάρων που απέκλειαν τη χρωστική βαθμολογήθηκε με τη χρήση αιμοκυτταρομέτρου. Ο αριθμός των βιώσιμων κυττάρων υπολογίστηκε ως ποσοστό των μη επεξεργασμένων κυττάρων, θεωρώντας ότι αυτά ήταν 100% βιώσιμα.

Η επίδραση των αραιώσεων των ταξανών στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων εκτιμήθηκε επίσης με τη χρήση δοκιμασίας αποκλεισμού της μπλε χρωστικής τρυπανίου. Πριν και μετά την έκθεση σε αραιώσεις φαρμάκων, ο αριθμός των βιώσιμων κυττάρων ανά φρεάτιο προσδιορίστηκε με καταμέτρηση, και το επίπεδο του κυτταρικού πολλαπλασιασμού εκφράστηκε ως ποσοστό σε σχέση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα.

Απομόνωση και ποσοτική RT-PCR πραγματικού χρόνου

Για την απομόνωση του ολικού RNA, τα κύτταρα MCF-7 καλλιεργήθηκαν σε τέσσερα δοχεία για κάθε μία από τις επεξεργασίες και το ολικό RNA εκχυλίστηκε με τη χρήση συσκευασίας εκχύλισης ολικού RNA (Thermo). Η συγκέντρωση του εξαχθέντος RNA προσδιορίστηκε με φασματοφωτομετρική ανάλυση (Multiskan GO, Thermo). Το καθαρισμένο RNA (500 ng) χρησιμοποιήθηκε για τη σύνθεση cDNA χρησιμοποιώντας την RevertAid First Strand cDNA συσκευασία σύνθεσης (Thermo Scientific) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Πραγματοποιήθηκε αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR) χρησιμοποιώντας ανιχνευτές ειδικούς για τα p53, p21, COX-2, TUBB2A και TUBB3. Οι ειδικοί εκκινητές PCR σχεδιάστηκαν χρησιμοποιώντας το λογισμικό primer3 (<http://primer3plus.com/>). Οι ανιχνεύσεις των αλληλουχιών των γονιδίων δίνονται παρακάτω.

P53: Forward 5' -
TCCACTACAACACTACATGTGTAAC - 3'
Reverse 5' -
GTGAAATATTCTCCATCCAGTG - 3'
P21: Forward 5' -
GCAGACCAGCATGACAGATTT - 3'
Reverse 5' -
GTGAAATATTCTCCATCCAGTG - 3'
COX-2: Forward 5' -
GGTCTGGTGCCTGGTCTGATGATG - 3'
Reverse 5' -
GTCCTTTCAAGGAGAATGGTGC - 3'
TUBB2A: Forward 5' -
TTGTGTTCCGGTCAGAGTGGT - 3'
Reverse 5' -
GACTCCTTCCTCACCACATC - 3'
TUBB3: Forward 5' -
TTCTGGTGGACTTGGAACCTGGAA - 3'
Reverse 5' -
TCACACTCTTTCCGCACGACATCT - 3'

Ένδειξη ότι οι υψηλές αραιώσεις Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης μεταβάλλουν *in vitro* τη γονιδιακή έκφραση καρκινικών κυττάρων μαστού

Beta actin: Forward 5' -
AACAAGAGGCCACACAAATAGG - 3'
Reverse 5' -
CAGATGTACAGGAATAGCCTCCG - 3'

Η ποσοτική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του Fast SYBR Green Master Mix (Thermo). Το μείγμα αντίδρασης περιείχε συνολικό όγκο 20 μ L. Οι συνθήκες PCR ήταν 95 °C για 3 λεπτά, στη συνέχεια 40 κύκλοι 95 °C για 10 δευτερόλεπτα και 60 °C για 30 δευτερόλεπτα. Η σχετική ποσότητα του mRNA-στόχου στο δείγμα δοκιμασίας υπολογίστηκε και κανονικοποιήθηκε ως προς το αντίστοιχο επίπεδο μεταγραφής mRNA β-ακτίνης ως γονίδιο αναφοράς. Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν τρεις φορές και χρησιμοποιήθηκαν οι μέσες τιμές. Η μεταγραφική γονιδιακή έκφραση, η οποία στη συνέχεια αναφέρεται ως γονιδιακή έκφραση, ορίστηκε ως πολλαπλή μεταβολή (FC) σε σχέση με τους ελέγχους που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με αιθανόλη και προσδιορίστηκε με τη μέθοδο $\Delta\Delta C_t$.19

Ανοσοφθορισμός

Τα κύτταρα MCF-7 εκτέθηκαν σε χρώση ανοσοφθορισμού για την παρατήρηση των μικροσωληνίσκων. Εν συντομία, τα πρωτογενή κύτταρα στερεώθηκαν με 2% παραφορμαλδεΐδη σε φυσιολογικό ορό ρυθμισμένο με φωσφορικά άλατα (PBS) για 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Τα κύτταρα MCF-7 κατέστησαν διαπερατά και δεμεύθηκαν σε PBS που περιείχε 0,1% Triton X-100 και 5% εμβρυϊκό ορό μοσχαριού για 30 λεπτά. Το πρωτογενές αντίσωμα (αντίσωμα αντι-β τουμπουλίνης, 1:200) χρησιμοποιήθηκε στους 4 °C κατά τη διάρκεια της νύχτας. Το δευτερογενές αντίσωμα, το οποίο χρησιμοποιήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες,

ήταν Alexa Fluor 488- συζευγμένο με IgG αντι-κουνελίου κατσίκας (1:200). Οι μικροσωληνίσκοι οπτικοποιήθηκαν με τη χρήση σύζευξης στρεπταβιδίνης Alexa Fluor 488 (1 mg/ml) και οι πυρήνες με τη σειρά τους με 4', 6-diamidino-2-phenylindole (DAPI, Invitrogen Molecular Probes, Oregon, ΗΠΑ). Όλες οι εικόνες ελήφθησαν με μια συσκευή Olympus BX51 μικροσκόπιο εξοπλισμένο με κάμερα DP72, ελεγχόμενη από το λογισμικό Olympus DP2-TWAIN.

Στατιστικές αναλύσεις

Το μη παραμετρικό τεστ Kruskal-Wallis ακολουθούμενο από το Dunn's post-test για πολλαπλές συγκρίσεις εφαρμόστηκε για τον έλεγχο της σημαντικότητας των διαφορών δεδομένων που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε σε $p < 0,05$ και η μέση διαφορά ίση ή μεγαλύτερη από 5 FC στα επίπεδα έκφρασης. Το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε ήταν η έκδοση 5.0 του GraphPad και οι τιμές που αναφέρθηκαν ήταν μέσοι όροι $\pm$ SD.

Αποτελέσματα

Επίδραση των εξαιρετικά υψηλών αραιώσεων Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης στην βιωσιμότητα και την ανάπτυξη των κυττάρων

Αρχικά εξετάσαμε τις κυτταροτοξικές επιδράσεις τριών διαφορετικών αραιώσεων (6X, 5C και 15C, τελικές συγκεντρώσεις: 25x10⁻¹⁵, 25x10⁻¹⁹ και 25x10⁻³⁹ mol/L) και φαρμακολογική συγκέντρωση (25 nmol/L) της Πακλιταξέλης ή της Δοκεταξέλης στην ανάπτυξη και την επιβίωση των κυττάρων MCF-7. Στην παρούσα μελέτη, η βιωσιμότητα των κυττάρων και τα ποσοστά αναστολής

του πολλαπλασιασμού αναφέρονται σε σχέση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα για την αξιολόγηση πιθανών κυτταροτοξικών επιδράσεων της αιθανόλης από μόνης της, καθώς και των συναφών συγκεντρώσεων.

Όπως φαίνεται στον ► Πίνακα 1, η Πακλιταξέλη 25 nmol/L ή η Δοκεταξέλη προκάλεσαν σημαντικές αυξήσεις στο ρυθμό κυτταρικού θανάτου σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα. Η έκθεση των κυττάρων στις αυξανόμενες αραιώσεις της Πακλιταξέλης και της Δοκεταξέλης αποκάλυψε λιγότερο σημαντικές αλλαγές στο ρυθμό κυτταρικού θανάτου που κυμαίνονταν από 9 έως 12% και 11 έως 15%, αντίστοιχα. Εν τω μεταξύ, η αιθανόλη προκάλεσε από μόνη της ένα ποσοστό κυτταρικού θανάτου πολύ παρόμοιο με την επεξεργασία με αραιώση (► Πίνακας 1).

Όταν τα κύτταρα MCF-7 υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με διαφορετικές δόσεις φάρμακου για 72 ώρες, η αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης έναντι της δόσης των 25 nmol/L των φαρμάκων ήταν πιο έντονη από ό,τι με τις ομοιοπαθητικές συγκεντρώσεις. Αυτή η συγκέντρωση προκάλεσε περίπου 97% μείωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Η προσθήκη και των δύο ταξάνων μείωσε σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων MCF-7, σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα. Ο βαθμός αναστολής του πολλαπλασιασμού που προκαλείται από Πακλιταξέλη και Δοκεταξέλη για τις ακραίες δόσεις κυμάνθηκε από 40 έως 56% και 44 έως 74%, αντίστοιχα (► Πίνακας 1). Η έκθεση σε όχημα μόνης αιθανόλης ανέστειλε σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων σε παρόμοια έκταση όπως οι ομοιοπαθητικές δόσεις των φαρμάκων (εκτός από τη θεραπεία 6X της Δοκεταξέλης).

Επίδραση των εξαιρετικά υψηλών αραιώσεων Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης στην έκφραση των επιλεγμένων πέντε γονιδίων

Για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις των ομοιοπαθητικών δόσεων των ταξάνων στην έκφραση του mRNA, οι σχετικές διαφορές γονιδιακής έκφρασης πέντε επιλεγμένων γονιδίων (p53, p21, COX-2, TUBB2A και TUBB3) μεταξύ κυττάρων που έχουν υποστεί θεραπεία με φάρμακα και κυττάρων ελέγχου (οι αντίστοιχες δόσεις αιθανόλης ή μη επεξεργασμένων ελέγχων) εξετάστηκαν με ποσοτική RT-PCR. Δεν πραγματοποιήσαμε αυτή την ανάλυση στα κύτταρα που εκτέθηκαν σε κλινική δόση εξαιτίας μαζικής απώλειας κυττάρων λόγω θανάτου.

Η σύγκριση των τιμών 2-ΔΔCt που υπολογίστηκαν από τη μέτρηση των κυττάρων που υποβλήθηκαν σε αγωγή με αιθανόλη και τις θεραπείες αραιώσης έδειξε ότι έχουν επίδραση στην έκφραση των γονιδίων θεραπείας αραιώσης (► Πίνακες 2 και 3 και ► Σχήμα 1). Χρησιμοποιώντας μια πενταπλάσια διαφορά έκφρασης ($p < 0,05$) ως επίπεδο αποκοπής, παρατηρήθηκε ότι η θεραπεία με ταξάνες άλλαξε σημαντικά την έκφραση συνολικά σε 7 από τα 30 δείγματα σε σχέση με τα επιλεγμένα πέντε γονίδια (► Πίνακες 2 και 3). Παρατηρήσαμε επίσης ότι όλα τα εξεταζόμενα γονίδια εκτός από το TUBB2A επηρεάστηκαν σημαντικά σε ορισμένες αραιώσεις στη θεραπεία με Πακλιταξέλη (► Πίνακας 2 και ► Σχήμα 1Α). Ομοίως, η θεραπεία με Δοκεταξέλη άλλαξε τα έκφραση τεσσάρων γονιδίων εκτός από το p53 σε ορισμένες αραιώσεις (► Πίνακας 3 και ► Σχήμα 1Β). Αλλαγές στη διαφορική ρύθμιση με τις

Πίνακας 1
Επιδράσεις της επεξεργασίας με Πακλιταξέλη και Δοκεταξέλη (72 ώρες) στην κυτταρική βιωσιμότητα και τον πολλαπλασιασμό της ανθρώπινης κυτταρικής σειράς καρκίνου του μαστού MCF-7

In vitro treatment	Paclitaxel		Docetaxel	
	Cell viability (% of control)	Cell proliferation (%)	Cell viability (% of control)	Cell proliferation (%)
Ethanol	92 ± 5	65 ± 7	92 ± 5	65 ± 7
25 nmol/L	2 ± 1*	3 ± 1*	3 ± 1*	2 ± 1*
6X	88 ± 6	54 ± 6	87 ± 9	26 ± 4*
5C	90 ± 6	62 ± 6	89 ± 8	49 ± 5
15C	91 ± 6	60 ± 7	85 ± 12	56 ± 8

Σημείωση: Η επιβίωση εκφράστηκε ως το ποσοστό των επιζώντων κυττάρων σε σχέση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα ελέγχου (χωρίς φάρμακα). Τα αποτελέσματα του πολλαπλασιασμού εκφράζονται ως ποσοστό πολλαπλασιασμού των κυττάρων σε σχέση με τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων ελέγχου.
αΣημαντική διαφορά σε σύγκριση με την ομάδα αιθανόλης ($p < 0,05$).

θεραπίες αραιώσης ήταν ποσοτικά υψηλές, που κυμαίνονταν από μια ανοδική ρύθμιση περίπου 23 (γονίδιο p21 σε 15C Πακλιταξέλη) έως μια καθοδική ρύθμιση περίπου -17 (p21 σε 5C Πακλιταξέλη), και ήταν ανεξάρτητες από τη συγκέντρωση. Όπως φαίνεται στους ► Πίνακες 2 και 3, και ► Σχήμα 1, υπήρχαν επίσης μερικές διαφορές στο προφίλ έκφρασης των υπό εξέταση γονιδίων μεταξύ των θεραπειών με Δοκεταξέλη και Πακλιταξέλη στο πλαίσιο της δοκιμής αραιώσης. Για παράδειγμα, το επίπεδο p21 ρυθμίστηκε προς τα πάνω σε 6X και 15C αραιώση της Πακλιταξέλης, ενώ ήταν ρυθμιζόμενο προς τα κάτω σε 5C αραιώση και των δύο ταξάνων. Επιπλέον, το γονίδιο TUBB3 ρυθμίζεται προς τα κάτω με αραιώση Πακλιταξέλης 6X και προς τα πάνω με 5C αραιώση Δοκεταξέλης. Από την άλλη, το TUBB2A ήταν το μόνο γονίδιο που ρυθμίζεται σημαντικά προς τα κάτω σε αραιώση 6X της Δοκεταξέλης. Επί προσθέτως, μόνο το COX-2 σε δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με Πακλιταξέλη 5C έφθασε το σημαντικό όριο με την καθοδική ρύθμιση.

Πίνακας 2
Τιμές 2-ΔΔCT στην έκφραση mRNA των γονιδίων που διερευνήθηκαν ως απάντηση στα κύτταρα MCF-7 που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία in vitro με τις εξαιρετικά αραιωμένες δόσεις Πακλιταξέλης για 72 ώρες

	Paclitaxel			Kruskal-Wallis test (p-Value)	Dunn's multiple comparisons test
	6X	5C	15C		
	2 ^{-ΔΔCT}	2 ^{-ΔΔCT}	2 ^{-ΔΔCT}		
p53	-3.0450 ± 1.2343	1.8508 ± 0.3847	-2.9455 ± 1.6476	< 0.0001	6X versus 5C ($p < 0.001$) 6X versus 15C ($p > 0.05$) 5C versus 15C ($p < 0.001$)
p21	14.9774 ± 5.5992	-17.1573 ± 4.3405	23.5457 ± 3.9191	0.0002	6X versus 5C ($p < 0.01$) 6X versus 15C ($p < 0.05$) 5C versus 15C ($p < 0.001$)
COX-2	3.3804 ± 0.7879	-13.0015 ± 2.1778	3.3651 ± 1.0278	0.0002	6X versus 5C ($p < 0.001$) 6X versus 15C ($p > 0.05$) 5C versus 15C ($p < 0.001$)
TUBB2A	-1.5831 ± 0.9230	1.2217 ± 0.2125	1.1621 ± 0.2125	0.0640	6X versus 5C ($p > 0.05$) 6X versus 15C ($p > 0.05$) 5C versus 15C ($p > 0.05$)
TUBB3	-11.8368 ± 3.0634	1.2253 ± 0.2182	-1.2132 ± 0.2304	< 0.0001	6X versus 5C ($p < 0.001$) 6X versus 15C ($p < 0.001$) 5C versus 15C ($p < 0.05$)

Σημείωση: Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέσοι όροι ±SD της διπλής μεταβολής σε σχέση με τις σειρές που έχουν υποστεί επεξεργασία με αιθανόλη.
Συντομογραφία: SD, τυπική απόκλιση.

Ένδειξη ότι οι υψηλές αραιώσεις Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης μεταβάλλουν in vitro τη γονιδιακή έκφραση καρκινικών κυττάρων μαστού

Πίνακας 3

Τιμές 2-ΔΔCT στην έκφραση mRNA των γονιδίων που διερευνήθηκαν ως απόκριση στα κύτταρα MCF-7 που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία in vitro με τις εξαιρετικά αραιωμένες δόσεις Δοσεταξέλης για 72 ώρες

	Docetaxel				
	6X 2 ^{-ΔΔCT}	5C 2 ^{-ΔΔCT}	15C 2 ^{-ΔΔCT}	Kruskal-Wallis test (p-Value)	
p53	2.7204 ± 1.0872	3.8351 ± 1.1799	3.1821 ± 1.7716	0.5428	6X versus 5C (p > 0.05) 6X versus 15C (p > 0.05) 5C versus 15C (p > 0.05)
p21	-1.6953 ± 0.1972	-3.5065 ± 1.2518	-1.2324 ± 0.0852	0.0004	6X versus 5C (p < 0.05) 6X versus 15C (p < 0.05) 5C versus 15C (p < 0.001)
COX-2	1.2294 ± 0.3485	3.4240 ± 0.9995	-1.9387 ± 0.5227	0.0003	6X versus 5C (p < 0.01) 6X versus 15C (p > 0.05) 5C versus 15C (p < 0.001)
TUBB2A	-6.3619 ± 2.9636	-3.5670 ± 0.9047	2.4751 ± 0.2199	< 0.0001	6X versus 5C (p < 0.001) 6X versus 15C (p > 0.05) 5C versus 15C (p < 0.001)
TUBB3	-2.6505 ± 0.8173	6.9884 ± 1.5486	-2.1173 ± 0.4934	< 0.0001	6X versus 5C (p < 0.001) 6X versus 15C (p > 0.05) 5C versus 15C (p < 0.001)

Σημείωση: Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέσοι όροι ±SD της διπλής μεταβολής σε σχέση με τις σειρές που έχουν υποστεί επεξεργασία με αιθανόλη. Συνομογραφία: SD, τυπική απόκλιση

Οι σχετικές διαφορές γονιδιακής έκφρασης ποσοτικοποιήθηκαν επίσης μεταξύ των μη επεξεργασμένων κυττάρων αναφοράς και των επεξεργασιών αραιώσης. Σε αυτή την περίπτωση, παρατηρήθηκε πως το προφίλ έκφρασης για τα εξεταζόμενα γονίδια ήταν διαφορετικό από εκείνων που προέκυψαν από τη μέτρηση των κυττάρων που υποβλήθηκαν σε αγωγή με αιθανόλη και τις θεραπείες αραιώσης (δεν παρουσιάζονται τα δεδομένα).

Επίδραση των εξαιρετικά υψηλών αραιώσεων της Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης στην οργάνωση των μικροσωληνίσκων

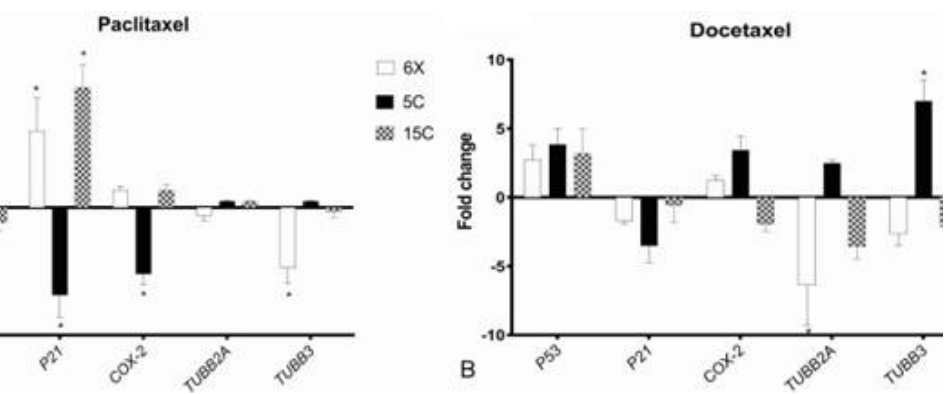
Δεδομένου ότι η Δοκεταξέλη και η Πακλιταξέλη είναι παράγοντες που στοχεύουν στους μικροσωληνίσκους, εξετάσαμε επίσης κατά πόσον οι ομοιοπαθητικές τους δόσεις θα μπορούσαν να διαταράξουν την οργάνωση των μικροσωληνίσκων in vitro και σε καλλιέργειες κυττάρων. Μετά από 72 ώρες έκθεσης σε εξαιρετικά χαμηλές δόσεις και των δύο φαρμάκων, παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στην οργάνωση των μικροσωληνίσκων ως απόκριση σε αυτές τις θεραπευτικές αγωγές. Αντιπροσωπευτικές εικόνες δείχνουν προοδευτικές αλλαγές στη μορφολογία των μικροσωληνίσκων με εξαιρετικά χαμηλές δόσεις και των δύο φαρμάκων σε κύτταρα MCF-7 (► Εικόνα 2). Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές αλλαγές σε κύτταρα ελέγχου που είχαν υποστεί αγωγή με αιθανόλη.

Συζήτηση

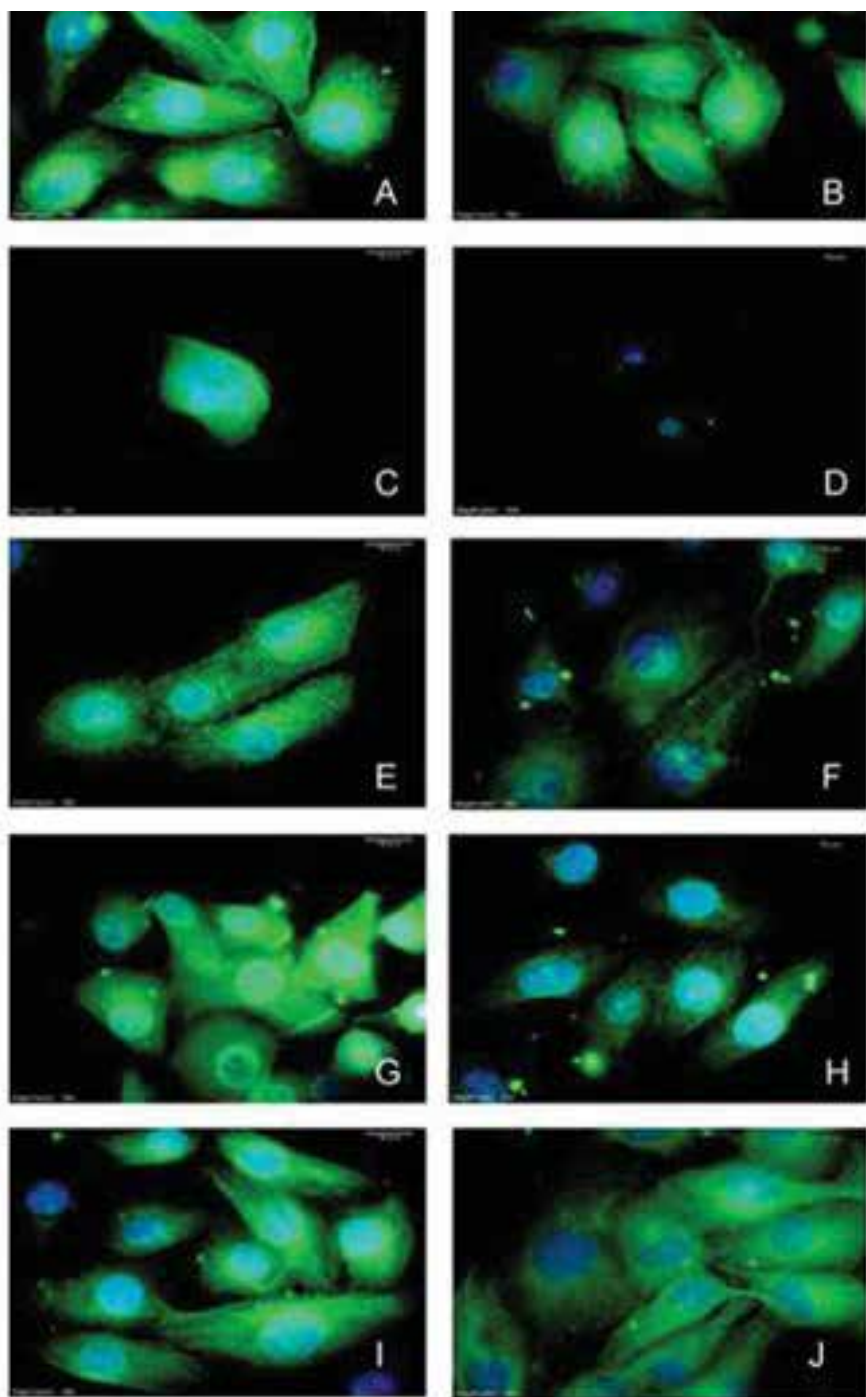
Μελέτες που έχουν δημοσιευθεί τα τελευταία χρόνια παρέχουν αποδείξεις ότι η δράση των ταξάνων στα κύτταρα μπορεί να μεταβάλει την έκφραση και να τροποποιήσει την δραστηριότητα πολλών πρωτεϊνών. Δρα επίσης ως σταθεροποιητής των μικροσωληνίσκων.^{16,17,20,21} Οι μελέτες αυτές διερεύνησαν κυρίως πιθανές επιδράσεις σε ένα εύρος συγκεντρώσεων από μmol/L έως nmol/L, και έδειξε ότι τόσο η συκέντρωση όσο και η διάρκεια έκθεσης των ταξάνων είναι σημαντικές για την απόκριση των κυττάρων.

Σχήμα 1

Μέγεθος της μεταβολής κατά φορές της έκφρασης του mRNA ως απόκριση στην υπερμοριακή αραιώση (6X, 5C και 15C) της Πακλιταξέλης (A) και της Δοσεταξέλης (B) σε κύτταρα MCF-7 που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία για 72 ώρες. Τα επίπεδα έκφρασης είναι προσαρμοσμένα στη β-ακτίνη για κάθε δείγμα και απεικονίζονται σε γραφήματα ως αναπλάσεις σε σχέση με τα κύτταρα που έχουν υποβληθεί σε αιθανολυτική αγωγή. p < 0.05.



Ωστόσο, εξ όσων γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν μελέτες που να αναλύουν την επίδραση στην έκφραση των γονιδίων αυξανόμενων αραιώσεων αυτών των φαρμάκων, τα οποία δεν χρησιμοποιούνται συνήθως στις ομοιοπαθητικές θεραπείες. Στην παρούσα μελέτη, για να αξιολογήσουμε κατά πόσον οι ακραίες αραιώσεις της Πακλιταξέλης και της Δοσεταξέλης μεταβάλλουν τη γονιδιακή έκφραση των MCF-7 καρκινικών κυττάρων του μαστού in vitro, επιλέξαμε πέντε διαφορετικής έκφρασης γονίδια (p53, p21, COX-2, TUBB2A και TUBB3) που είχαν ανιχνευθεί σε προηγούμενες μελέτες σχετικά με τις ταξάνες.^{16,17,20,21} Αυτά τα γονίδια είναι γνωστό ότι έχουν κρίσιμους ρόλους στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων, της απόπτωσης, της φλεγμονής και της αγγειογένεσης. Οι ταξάνες πιθανότατα προάγουν την απόπτωση μέσω της ρύθμισης του αναστολέα της κυκλινο-εξαρτημένης κινάσης 1A (p21, Cip1) και της πρωτεΐνης του όγκου



Σχ. 2 Επίδραση της έκθεσης 72 ωρών σε ομοιοπαθητικές συγκεντρώσεις Πακλιταξέλης ή Δοσεταξέλης στην οργάνωση των μικροσωληνίσκων. Όλες οι εικόνες προέρχονται από το ίδιο πείραμα. (Α) Έλεγχος, (Β) αιθανόλη, (C) 25 nmol/L πακλιταξέλη, (D) 25 nmol/L δοκεταξέλη, (Ε) 6X πακλιταξέλη, (F) 6X

p53, οι οποίες αναστέλλουν τον κυτταρικό κύκλο. Οι ταξάνες είναι επίσης γνωστό ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις μέσω της αναστολής της COX-2, του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για την καταλυτική μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε πολλά διαφορετικά προστανοειδή, τα οποία σχετίζονται με καρκινογένεση στο μαστό. Η ανοδική ρύθμιση του γονιδίου COX-2 συσχετίστηκε επίσης με μια βαρύτερη

εκδήλωση καρκίνου του μαστού.²² Η τουμπουλίνη είναι το κύριο συστατικό των μικροσωληνίσκων, οι οποίοι είναι δυναμικά πολυμερείς δομές αποτελούμενες από ετεροδιμερή α-τουμπουλίνων και β-τουμπουλίνων. Ο κυτταρικός στόχος με διαφορετική συγγένεια για ταξάνες έχει ταυτοποιηθεί ως η β-υποομάδα της τουμπουλίνης. Αυτή η δέσμευση καταστέλλει τη δυναμική της μιτωτικής ατράκτου και προκαλεί μιτωτική αναστολή και απόπτωση. Μεταξύ των ισotypών β-τουμπουλίνης, τα προφίλ έκφρασης των γονιδίων της TUBB3 III β-τουμπουλίνης και TUBB2A κωδικοποίησης τάξης IIA β-τουμπουλίνης συσχετίστηκαν με καρκινογένεση και απόκριση στις ταξάνες.²³

Οι ομοιοπαθητικοί θεραπευτές χρησιμοποιούν ισχυροποιημένα φάρμακα που αραιώνονται τόσο κάτω όσο και πάνω από το όριο του Avogadro, ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενούς. Ως εκ τούτου, επιλέξαμε τρεις δραστηριότητες, 6X και 5C (κάτω από το όριο Avogadro) και 15C (πάνω από το όριο Avogadro). Σε αυτή τη μελέτη, η αρχική συγκέντρωση που επιλέχθηκε για τη δοκιμή ήταν 25 nmol/L και για τις δύο ταξάνες, δεδομένου ότι ήταν στο φαρμακολογικό εύρος, και μια συγκέντρωση που προηγούμενες μελέτες in vitro είχαν δείξει ότι έχουν κυτταροτοξικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα του μαστού.¹¹⁻²⁰ Σύμφωνα με αυτό, οι τελικές συγκεντρώσεις των αραιωμένων διαλυμάτων στις συνθήκες καλλιέργειάς μας αντιστοιχούν σε μοριακές συγκεντρώσεις περίπου $12,5 \times 10^{-17}$, $12,5 \times 10^{-21}$ και $12,5 \times 10^{-41}$ mol/L για και για τις δύο ταξάνες.

Τα αποτελέσματά μας σχετικά με τη βιωσιμότητα και την ανάπτυξη των κυτάρων έδειξαν ότι αυτές οι ενώσεις των ταξάνων σε ομοιοπαθητικές συγκεντρώσεις και με την πειραματική προσέγγιση που χρησιμοποιήθηκε έχουν ελαφρώς κυτταροτοξικές επιδράσεις στα κύτταρα MCF-7. Τα παρόντα αποτελέσματα παρέχουν αποδείξεις ότι οι ακραίες αραιώσεις (6X, 5C και 15C) της Πακλιταξέλης ή Δοκεταξέλης που παρασκευάζονται από τις συγκεντρώσεις των 25 nmol/L μπορούν να μεταβάλλουν την έκφραση γονιδίων σε καρκινικά κύτταρα του μαστού in vitro, ακόμη και όταν μια πενταπλάσια διαφορά έκφρασης χρησιμοποιήθηκε ως επίπεδο αποκοπής. Όπως φαίνεται στους ► Πίνακες 2 και 3 και στο ► Σχήμα 1, η ανάλυση γονιδιακής έκφρασης κατέδειξε επίσης σαφώς ότι κάθε αραιώση φαρμάκου και το σετ σύγκρισης είχαν ξεχωριστό προφίλ έκφρασης mRNA. Εν τω μεταξύ, η μελέτη μας έδειξε ότι το όχημα (αιθανόλη) από μόνο του δεν μπορούσε να προκαλέσει ένα τέτοιο αποτέλεσμα, καθώς η θεραπεία MCF-7 κυτάρων με αιθανόλη δεν άλλαξε το προφίλ έκφρασης των εξεταζόμενων γονιδίων σε σύγκριση με τα κύτταρα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μη επεξεργασμένα κύτταρα (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι 10-6, 10-10 και 10-30 αραιώσεις 25 nmol/L Πακλιταξέλης ή Δοσεταξέλης

Ένδειξη ότι οι υψηλές αραιώσεις Πακλιταξέλης και Δοκεταξέλης μεταβάλλουν *in vitro* τη γονιδιακή έκφραση καρκινικών κυττάρων μαστού

άσκησαν σύνθετη επίδραση στα προφίλ γονιδιακής έκφρασης. Η σχετική διαφορική έκφραση που παρατηρήθηκε είτε σε γονίδια με ανοδική είτε σε γονίδια με καθοδική ρύθμιση δεν συσχετίστηκε με τον γενικό φαρμακολογικό κανόνα, ο οποίος τονίζει τη γραμμική σχέση μεταξύ της συγκεντρώσεως και της επίδρασης ενός συγκεκριμένου φαρμάκου. Επιπλέον, ένα από τα πιο εντυπωσιακά ευρήματα ήταν επίσης ότι οι χαμηλές και οι υψηλές αραιώσεις του ίδιου φαρμάκου προκαλούσαν διαφορετικό πρότυπο έκφρασης ως καθοδική ή ανοδική ρύθμιση για ορισμένα γονίδια. Αρκετές αναφορές από μια σειρά πειραμάτων που διεξήχθησαν στη μικρομοριακή και νανομοριακή κλίμακα έδειξαν με σταθερότητα ότι οι αποκρίσεις έκφρασης mRNA στις ταξάνες μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με τη συγκεντρώση του φαρμάκου.^{14,24} Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν επίσης μερικές αναφορές που δείχνουν ότι ορισμένα γονίδια ρυθμίζονται σε αντίθετες κατευθύνσεις από το μητρικό βάμμα και από τα ομοιοπαθητικά διαλύματα, σύμφωνα με τους νόμους της όρμησης.^{25,26} Στη δική μας μελέτη, μια 72ωρη έκθεση των κυττάρων MCF-7 σε μητρικό βάμμα των 25 nmol/L προκάλεσε μαζικό κυτταρικό θάνατο που απέκλεισε την ανάλυση της γονιδιακής έκφρασης. Για το λόγο αυτό, δεν είναι δυνατόν να πούμε με βεβαιότητα εάν οι αποκρίσεις όρμησης είναι λειτουργικές με αντίθετη συμπεριφορά σε διαφορετικές συγκεντρώσεις των φαρμάκων που μας ενδιαφέρουν. Ως εκ τούτου, πρόσθετα πειράματα είναι αναγκαία για να καθοριστεί ο ακριβής μηχανισμός που διέπει αυτό το φαινόμενο.

Επιπλέον, τα πρότυπα γονιδιακής έκφρασης που επάγονται από την ίδια αραιώση της Πακλιταξέλης και της Δο-

σεταξέλης ήταν διαφορετικά για κάθε γονίδιο. Η Δοκεταξέλη, η οποία είναι το ημισυνθετικό φάρμακο δεύτερης γενιάς, διαφέρει σε δύο θέσεις από την Πακλιταξέλη. Ως εκ τούτου, τα ευρήματα αυτά μπορεί να υποδηλώνουν ότι οι ταξάνες όχι μόνο επηρεάζουν την έκφραση των γονιδίων, αλλά και ότι η επίδραση της κάθε δομικά διαφορετικής ταξάνης ήταν διαφορετική από την άλλη σε προφίλ γενετικής έκφρασης. Αυτό δεν αποτελεί εξ ολοκλήρου εκπληξη δεδομένου ότι έχει διαπιστωθεί ότι η Πακλιταξέλη και η Δοκεταξέλη παρουσιάζουν διαφορετικές επιδράσεις σε διάφορα γονίδια.^{15,27}

Η Δοκεταξέλη και η Πακλιταξέλη είναι γνωστό ότι επηρεάζουν δραστικά τις εσωτερικές δομές των κυττάρων, ιδίως την οργάνωση του πυρήνα και των μικροσωληνίσκων, σταθεροποιώντας την GDP-δεσμευμένη τουμπουλίνη στους μικροσωληνίσκους.^{28,29} Ως εκ τούτου, εξετάσαμε επίσης την οργάνωση των μικροσωληνίσκων με ανοσοχρωματισμό β-τουμπουλίνης για να αξιολογήσουμε τις βιολογικές επιδράσεις σε ομοιοπαθητικές αραιώσεις και των δύο παραγόντων. Αναφέρουμε εδώ ότι η χορήγηση 6X, 5C και 15 C αραιώσεων σε κύτταρα MCF-7 διαταράσσει τη δυναμική των μικροσωληνίσκων. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε μια τέτοια επίδραση σε κύτταρα ελέγχου που έχουν υποστεί επεξεργασία με αιθανόλη. Ως εκ τούτου, τα ευρήματά μας καταδεικνύουν ότι ακόμη και οι ακραίες ομοιοπαθητικές αραιώσεις των ταξάνων μπορεί να έχουν βιολογικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα του μαστού.

Η παρούσα μελέτη έχει αναγκαστικά αρκετούς περιορισμούς. Πρώτον, επικεντρωθήκαμε στο προφίλ έκφρασης πέντε βασικών γονιδίων. Ωστόσο, άλλα γονίδια, μαζί με τα γονίδια που διερευνήθηκαν στην παρούσα μελέτη, ενδέχε-

ται επίσης να ρυθμίζονται από ακραίες αραιώσεις ταξάνων. Δεύτερον, δεν πραγματοποιήσαμε την παρούσα ανάλυση στα κύτταρα που εκτέθηκαν σε φαρμακολογικές συγκεντρώσεις, επειδή προκλήθηκε κυτταρικός θάνατος ακόμη και σε αυτές τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Επιπλέον, δεν αξιολογήθηκαν υψηλότερες από 15C δραστικότητες.

Συμπέρασμα

Παρά τους ορισμένους περιορισμούς, η μελέτη μας δείχνει ότι οι μεταβολές της γονιδιακής έκφρασης συμβαίνουν επίσης σε συγκεντρώσεις πολύ χαμηλότερες από εκείνες που σχετίζονται με τις φαρμακολογικές αποκρίσεις των ταξάνων και ότι οι υψηλές αραιώσεις (ομοιοπαθητικές δόσεις) της Πακλιταξέλης και της Δοσεταξέλης άσκησαν σύνθετες επιδράσεις στην έκφραση των γονιδίων που αναλύθηκαν. Τα αποτελέσματά μας υποδηλώνουν επίσης ότι ακόμη και εξαιρετικά αραιωμένα διαλύματα ταξάνων μπορεί να έχουν βιολογικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα του μαστού, αν και δεν είναι κυτταροτοξικά.

Σύγκρουση συμφερόντων: Καμία. Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία υποστηρίχθηκε από το ερευνητικό ταμείο του Πανεπιστημίου της Κωνσταντινούπολης (αριθμός έργου: 39256).

Βιβλιογραφικές αναφορές

1 Ding LH, Shingyoji M, Chen F, et al. Gene expression profiles of normal human fibroblasts after exposure to ionizing radiation: a comparative study of low and high doses. *Radiat Res* 2005; 164:17-26

2 Goodman R, Wei LX, Xu JC, Henderson A. Exposure of human cells to w-frequency electromagnetic fields results in quantitative changes in transcripts. *Biochim Biophys Acta* 1989; 1009:216-220

3 Sikdar S, Kumar Saha S, Rahman Khuda-Bukhsh A. Relative apoptosis-inducing potential of Homeopathic Condurango 6C and 30C in H460 lung cancer cells in vitro-Apoptosis-induction by homeopathic Condurango in H460 cells. *J Pharmacopuncture* 2014; 17:59-69

4 Sikdar S, Mukherjee A, Bishayee K, et al. Post-cancer treatment with Condurango 30C shows amelioration of benzo[a]pyrene induced lung cancer in rats through the molecular pathway of Caspase-3-mediated apoptosis induction: anti-lung cancer potential of Condurango 30C in rats. *J Pharmacopuncture* 2013; 16:11-22

5 Oliosio D, Marzotto M, Bonafini C, Brizzi M, Bellavite P. Arnica montana effects on gene expression in a human macrophage cell line. Evaluation by quantitative Real-Time PCR. *Homeopathy* 2016; 105:131-147

6 Bigagli E, Luceri C, Dei A, Bernardini S, Dolara P. Effects of extreme dilutions of Apis mellifica preparations on gene expression profiles of human cells. *Dose Response* 2016; 14:1559325815626685. doi: 10.1177/1559325815626685

7 Bigagli E, Luceri C, Bernardini S, Dei A, Filippini A, Dolara P. Exploring the effects of homeopathic Apis mellifica preparations on human gene expression profiles. *Homeopathy* 2014; 103:127-132

8 Marzotto M, Oliosio D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of Gelsemium sempervirens. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14:104

9 Thangapazham RL, Gaddipati JP, Rajeshkumar NV, et al. Homeopathic medicines do not alter growth and gene expression in prostate and breast cancer cells in vitro. *Integr Cancer Ther* 2006; 5:356-361

10 Thangapazham RL, Rajeshkumar NV, Sharma A, et al. Effect of homeopathic treatment on gene

expression in Copenhagen rat tumor tissues. *Integr Cancer Ther* 2006; 5:350-355

11 Merlin JL, Barberi-Heyob M, Bachmann N. In vitro comparative evaluation of trastuzumab (Herceptin) combined with paclitaxel (Taxol) or docetaxel (Taxotere) in HER2-expressing human breast cancer cell lines. *Ann Oncol* 2002; 13:1743-1748

12 Dai Y, Xie CH, Neis JP, Fan CY, Vural E, Spring PM. MicroRNA expression profiles of head and neck squamous cell carcinoma with docetaxel-induced multidrug resistance. *Head Neck* 2011; 33:786-791

13 Ziája-Sołtys M, Rzymowska J. The determination of changes in the expression of genes for selected specific transcriptional factors in in vitro ductal breast cancer cells under the influence of paclitaxel. *Cell Mol Biol Lett* 2011; 16:610-624

14 Panno ML, Giordano F, Mastroianni F, et al. Evidence that low doses of Taxol enhance the functional transactivatory properties of p53 on p21 waf promoter in MCF-7 breast cancer cells. *FEBS Lett* 2006; 580:2371-2380

15 Sharma M, Tuaine J, McLaren B, et al. Chemotherapy agents alter plasma lipids in breast cancer patients and show differential effects on lipid metabolism genes in liver cells. *PLoS One* 2016; 11: e0148049. doi: 10.1371/journal.pone.0148049

16 Hernández-Vargas H, Rodríguez-Pinilla SM, Julián-Tendero M, et al. Gene expression profiling of breast cancer cells in response to gemcitabine: NF-kappaB pathway activation as a potential mechanism of resistance. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 102:157-172

17 Hernández-Vargas H, Palacios J, Moreno-Bueno G. Molecular profiling of docetaxel cytotoxicity in breast cancer cells: Homeopathy Vol. 107 No. 1/2018 Extreme Dilutions of Taxanes Alter Gene Expression Şeker et al. 38 This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited. uncoupling of aberrant mitosis and apoptosis. *Oncogene* 2007; 26:2902-2913

18 Nallani SC, Goodwin B, Buckley AR, Buckley

DJ, Desai PB. Differences in the induction of cytochrome P450 3A4 by taxane anticancer drugs, docetaxel and paclitaxel, assessed employing primary human hepatocytes. *Cancer Chemother Pharmacol* 2004; 54:219-229

19 Schmittgen TD, Livak KJ. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method. *Nat Protoc* 2008; 3:1101-1108

20 Duarte ML, de Moraes E, Pontes E, et al. Role of p53 in the induction of cyclooxygenase-2 by cisplatin or paclitaxel in non small cell lung cancer cell lines. *Cancer Lett* 2009; 279:57-64

21 Fauzee NJ. Taxanes: promising anti-cancer drugs. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12:837-851

22 Howe LR. Inflammation and breast cancer. Cyclooxygenase/prostaglandin signaling and breast cancer. *Breast Cancer Res* 2007; 9:210

23 Kavallaris M. Microtubules and resistance to tubulin-binding agents. *Nat Rev Cancer* 2010; 10:194-204

24 Sprowl JA, Reed K, Armstrong SR, et al. Alterations in tumor necrosis factor signaling pathways are associated with cytotoxicity and resistance to taxanes: a study in isogenic resistant tumor cells. *Breast Cancer Res* 2012; 14:R2

25 Dei A, Bernardini S. Hormetic effects of extremely diluted solutions on gene expression. *Homeopathy* 2015; 104:116-122

26 Bigagli E, Luceri C, Bernardini S, Dei A, Dolara P. Extremely low copper concentrations affect gene expression profiles of human prostate epithelial cell lines. *Chem Biol Interact* 2010; 188:214-219

27 Pusztai L. Markers predicting clinical benefit in breast cancer from microtubule-targeting agents. *Ann Oncol* 2007; 18(Suppl 12): xii15-xii20

28 Gelmon K. The taxoids: paclitaxel and docetaxel. *Lancet* 1994; 344:1267-1272

29 Lobert S, Jefferson B, Morris K. Regulation of β -tubulin isotypes by micro-RNA 100 in MCF7 breast cancer cells. *Cytoskeleton* (Hoboken) 2011; 68:355-362

Γιατί η μεγαλύτερη επανάσταση στην παγκόσμια υγεία ήταν το κλειδί για την εξάλειψη των μολυσματικών ασθενειών ως σοβαρή απειλή - πολύ πριν από τα εμβόλια και τα αντιβιοτικά.

Roman Bystrianyk

@RBystrianyk



Γιατί η μεγαλύτερη επανάσταση στην παγκόσμια υγεία ήταν το κλειδί για την εξάλειψη των μολυσματικών ασθενειών ως σοβαρή απειλή - πολύ πριν από τα εμβόλια και τα αντιβιοτικά.

"...η σημερινή γενιά αρχίζει να μαθαίνει και να συνειδητοποιεί όλο και πιο διεξοδικά όσο περνάει ο καιρός ότι η μοιρολατρική ιδέα όσον αφορά τις μεταδοτικές και μολυσματικές ασθένειες είναι απολύτως λανθασμένη και ότι πολλές λεγόμενες αναπόφευκτες ασθένειες είναι θετικά προληψιμες. Δεν είναι αλήθεια ότι κάθε άτομο πρέπει να περάσει το φάσμα της ιλαράς, της οστρακιάς, του κοκκύτη, της διφθερίτιδας, της φυματίωσης και των παρόμοιων ασθενειών, αν ληφθούν τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα από την αρχή. Η ηλιοφάνεια, ο καθαρός αέρας, η υγιεινή διατροφή, η άσκηση, η ανάπαυση και ο υγιεινός τρόπος ζωής είναι πολύ πιο αποτελεσματικά από όλα τα μεταγενέστερα φάρμακα που υπάρχουν." - *Oral Hygiene*, vol. 1, no. 1, January 1911, pp. 183-184.

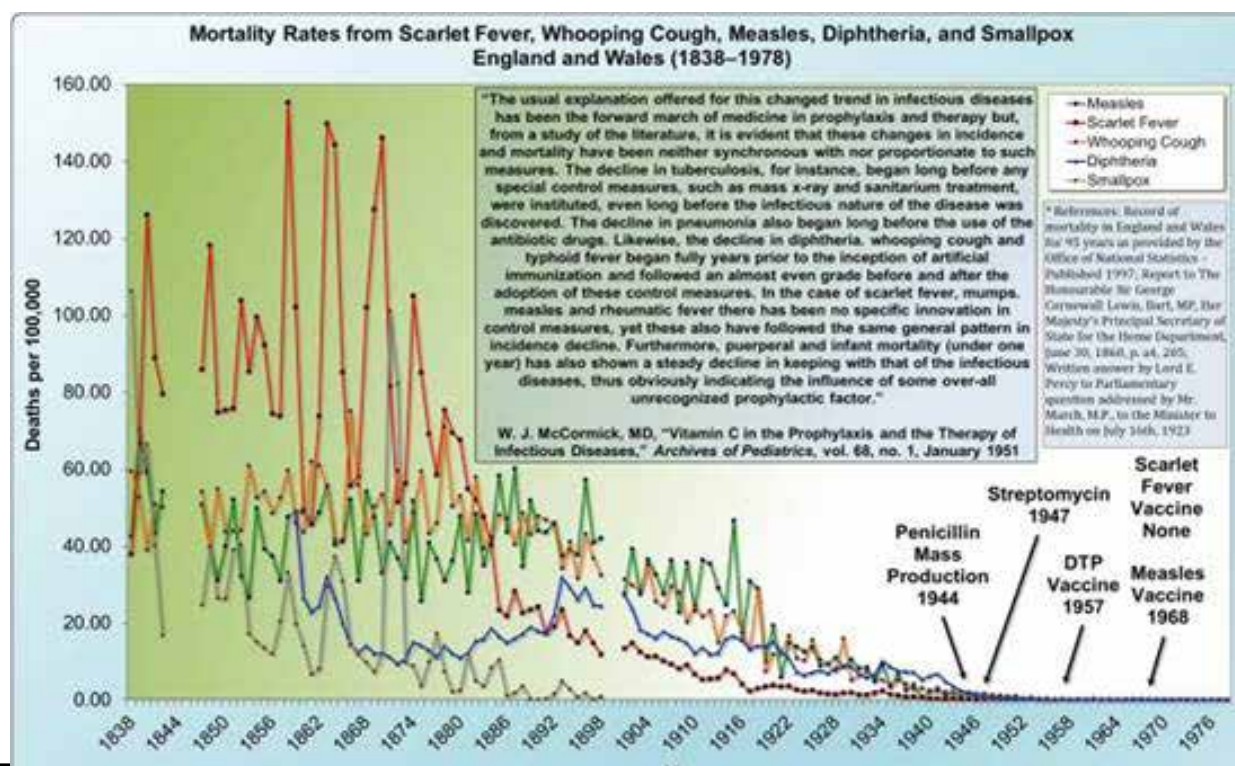
Όπως σημειώνεται σε αυτό το απόσπασμα του 1911, η κοινωνική και η προσωπική υγεία έχουν βελτιωθεί από τα μέσα-τέλη της δεκαετίας του 1800 λόγω των αλλαγών στον τρόπο ζωής των ανθρώπων. Αποχέτευση, υγιεινή, ηλεκτρικό ρεύμα, τουαλέτα με καζανάκι, απομάκρυνση των παραγκουπόλεων, εργατικοί νόμοι, νόμοι για την παιδική εργασία, μείωση των

τοξικών ιατρικών παρεμβάσεων (αιμορραγία και φάρμακα όπως υδράργυρος, αρσενικό κ.λπ.), αντιμετώπιση της ρύπανσης του νερού και του αέρα, ψύξη, τεράστια βελτίωση των θρεπτικών τροφίμων κ.λπ. Αυτές οι αλλαγές, που ήρθαν αργά με την πάροδο των δεκαετιών, μείωσαν το ποσοστό θανάτων από μολυσματικές ασθένειες πολύ πριν εμφανιστούν στο προσκήνιο τα αντιβιοτικά ή τα εμβόλια. Μπορείτε να το διαπιστώσετε σε αυτό το άρθρο του 1941 στο περιοδικό *Life* και στο διάγραμμα θνησιμότητας.

"Η ζωή των παιδιών σε αυτή τη χώρα έχει γίνει απείρως ασφαλέστερη. Έχουμε μειώσει τους θανάτους από τις κύριες μεταδοτικές ασθένειες της παιδικής ηλικίας -ευλογιά, οστρακιά, κοκκύτη, διφθερίτιδα - σε νέο χαμηλό ρεκόρ, σε σημείο που ουσιαστικά υπόσχεται την πλήρη εξάλειψη των ασθενειών αυτών!"

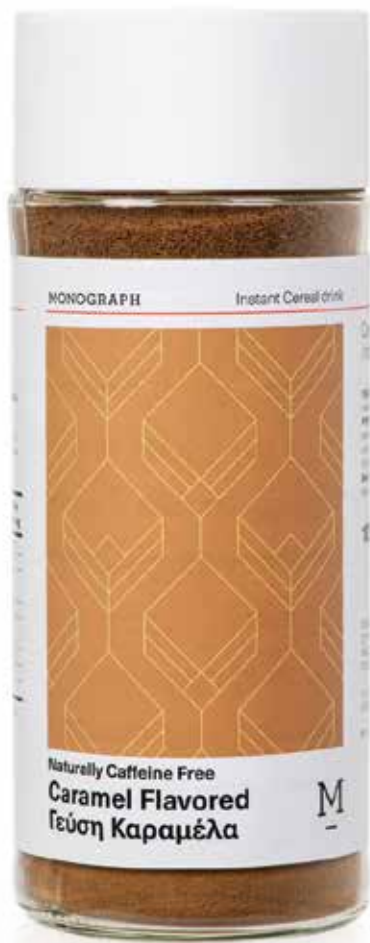
"2 inches taller... 15 pounds heavier", *LIFE Magazine*, June 2, 1941, p. 71.

<https://x.com/RBystrianyk/status/1906034563383452075>





ΣΤΙΓΜΙΑΙΟ ΡΟΦΗΜΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ
ΧΩΡΙΣ ΚΑΦΕΪΝΗ
100γρ Π.Λ.Τ. 8,00€



ΣΤΙΓΜΙΑΙΟ ΡΟΦΗΜΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ
ΧΩΡΙΣ ΚΑΦΕΪΝΗ ΓΕΥΣΗ ΚΑΡΑΜΕΛΑ
100γρ Π.Λ.Τ. 8,00€

Υποκατάστατα Καφέ

Ως εταιρεία προσανατολισμένη στην κάλυψη των αναγκών του ομοιοπαθητικού κοινού ενός φαρμακείου, η Monograph προχώρησε στην παραγωγή 2 στιγμιαίων ροφημάτων χωρίς καφεΐνη για την κάλυψη των αναγκών του ομοιοπαθητικού ασθενή.

Διαθέσιμα και στις φαρμακαποθήκες
MONOGRAPH ΑΕ Τηλ. Παραγγελιών: 210 010 7700
E: orders@monographproducts.com

M

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ Ε.Ε.Ο.Ι. 2025-2026



ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΗΝ ΚΛΑΣΙΚΗ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΠΟ ΤΗΝ Ε.Ε.Ο.Ι. ΤΟ ΝΕΟ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2025-2026

Το πρόγραμμα εκπαίδευσης στην κλασική ομοιοπαθητική που διοργανώνει η Ελληνική Εταιρεία Ομοιοπαθητικής Ιατρικής, ξεκινάει τον Οκτώβριο 2025.

Τα μαθήματα ομοιοπαθητικής απευθύνονται σε Ιατρούς, Οδοντιάτρους, Φαρμακοποιούς, Κτηνιάτρους καθώς και σε φοιτητές των αντίστοιχων σχολών.

Η φιλοσοφία του εκπαιδευτικού προγράμματος της Ε.Ε.Ο.Ι. βασίζεται στην παραδοχή ότι η Ομοιοπαθητική είναι κλινική Τέχνη. Έτσι, η εκμάθησή της απαιτεί την ουσιαστική εμπλοκή των εμπειρότερων γιατρών στην κλινική εκπαίδευση με την τελευταία να αποτελεί τον πυρήνα της όλης διαδικασίας. Στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα συμμετέχουν

Οδοντίατροι, Κτηνίατροι και Φαρμακοποιοί. Το πλήρες πρόγραμμα περιλαμβάνει δύο έτη θεωρητικής κατάρτισης, και ένα έτος πρακτικής εξάσκησης που οδηγεί στη λήψη του πιστοποιητικού.

Μέσα από ζωντανές διαλέξεις, video παρουσιάσεις περιστατικών, αναλύσεις περιπτώσεων, εργασίες αλλά και λήψη ιστορικών στα ιατρεία των πιο έμπειρων Ελλήνων ομοιοπαθητικών ιατρών ο εκπαιδευόμενος αποκτά τις γνώσεις και τις δεξιότητες για να συνταγογράφει με επιτυχία.

Το 3ετές πρόγραμμα είναι το πληρέστερο στην Ελλάδα και πιστοποιημένο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ομοιοπαθητικής Ιατρικής (ECH) (Ευρωπαϊκός Σύλλογος Ομοιοπαθητικών Ιατρών).

Στο πλαίσιο της εκπαίδευσης πραγ-

ματοποιούνται διημερίδες με εξειδικευμένα και ενδιαφέροντα μαθήματα όπου προσκαλούνται να συμμετέχουν και όλα τα μέλη της εταιρείας. Σ' αυτές τις διημερίδες, πέρα από τα μαθήματα Materia Medica, σπάνιων φαρμάκων, διαφορικών διαγνώσεων και παρουσιάσεις σημαντικών περιστατικών, θα δίνεται χρόνος και στην ανταλλαγή εμπειρίας μεταξύ των συναδέλφων.

Πληροφορίες για τα μαθήματα της Ε.Ε.Ο.Ι. μπορείτε να απευθύνεστε στην Γραμματεία της Εταιρείας και στα τηλέφωνα: 6934 014165 και 210-8237771 και στην ηλεκτρονική διεύθυνση: homeopathy.gr@gmail.com.



...m.
...ie.

...iacetylamin...
...azotoluol.

...mentholum

Tinct.
Foeniculi

Arnicae

Thymolum

Thiamin.
hydrochloric.

...omidinum

Phenyl.
salicylic.

Phenobarbita.
Natr.

Natr.
sulfuric.

Natr.
hydrogencarbon.

Coffein.
Natr. salicylic.

Codein.
phosphoric.

Chinidin.
sulfuric.

Calc.
phosphoric.

Coffein.
citric.

Γυναίκα ετών: 48
Βάρος: 67,5 κιλά
Ύψος: 1,63
16/5/23

Υποφέρει με το έντερο με τυμπανισμό (3). Αέρια λίγα < 4 μέχρι το βράδυ, < με όσπρια, πράσινα, ξηροί καρποί. Χειρουργήθηκε αιμορροΐδες- ραγάδες προ 4ετίας.

Εξάψεις από 20ετίας(2) (και η μαμά της) με εφίδρωση (2) < αυχένα και μουσκεύει το μαξιλάρι < νύχτα στον ύπνο, πριν την Ε. Ρ. (2), < με αλκοόλ. Νιώθει ένα βράσιμο από μέσα προς τα έξω.

Κρυώνει (3) και ζεσταίνεται (3), εσωτερικά. Νευριάζει με την έξαψη.

Χειρότερα ιδρώνει < κεφάλι μέχρι την μέση.

Κενώσεις - Νύχια - Δυνάμεις: κ. φ.

Des: γλυκά (2) πριν την Ε. Ρ. , ζυμαρικά, φρούτα εποχής, αυγά, ψητό παχάκι, αλκοόλ (2).

Δίψα(3) βρύσης τον χειμώνα.

Από έτους δεν κοιμάται βαριά, Συμπληρώνει 7-8 ώρες, Ξυπνά καλά > αριστερά, έχει ζεστά πόδια μπορεί να τα ξεσκεπάσει. Αν σηκωθεί για τουαλέτα αργεί 1 ώρα μετά. Ζιβάγκο ποτέ.

Καλή ΕΡ. Εκτός από 1 δίμηνο. Πολύ αίμα.

Αέρια πρήξιμο και εξάψεις πριν την ΕΡ. (2).

Δεν θέλει τον ήλιο.

Γρήγορη και δημιουργική.

Σεξ: κ. φ.

Ζήλεια: κ. φ.

Φαγούρα στην κοιλιά και επάνω από τα μετατόρσια < καλοκαίρι και μόνο το βράδυ όταν ξαπλώνει.

Τάξη: κ. φ.

Ευσυγκίνητη. Εύκολα συγκινείται και κλαίει.

Εργατική.

Νεύρα: κ. φ.

Φόβος: σκυλιά, ύψος (1). Κλειστοφοβία, αγοραφοβία.

Συμπάσχει: κ. φ.

Πρωινός τύπος

Ανοικτή < συζήτηση, παρηγοριά, εκδηλωτική(2).

Όχι ρινορραγίες, κονδυλώματα.

BP: 125/80

Κοκκινίζει εμπρός στο στήρνο το καλοκαίρι

Τσιγαρόβηχας το πρωί.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δύσκολη περίπτωση όσο αφορά την παθολογία των εξάψεων διότι είναι κληρονομικές.

Τις έχει από 20ετίας και ενώ έχει ακόμη κανονική περίοδο.

Η διαφορική διάγνωση θα γίνει με:

1. Lachesis: λόγω εξάψεων, ζεσταίνεται, δεν φορά ποτέ ζιβάγκο.

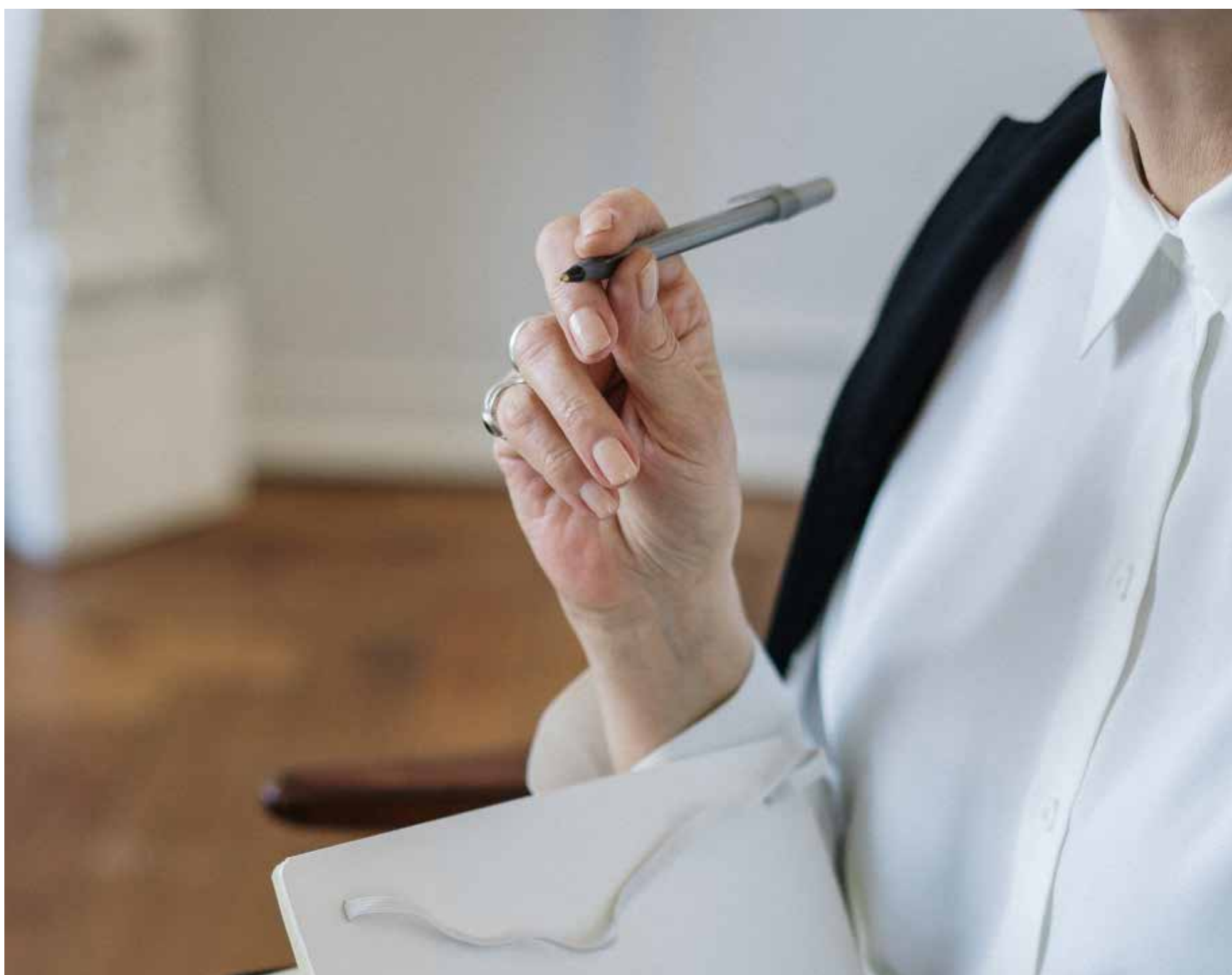
2. Lycopodium: λόγω εξάψεων, έντονου τυμπανισμού που είναι και ο λόγος της επίσκεψής της και που < μετά τις 4μμ, έχει επιθυμία για γλυκά και

3. Pulsatilla: λόγω των εξάψεων, της ευσυγκινησίας, της μεγάλης δίψας και της ερυθρότητας στο στήρνο το καλοκαίρι.

Δόθηκε Lachesis 200 και μετά από 2 μήνες ήταν καλά το έντερο, οι φαγούρες, ήταν καλά ψυχικά αλλά οι εξάψεις ίδιες. Αναμονή χωρίς αλλαγή ή μεταβολή στην συνταγογράφηση και μετά από άλλους 2 μήνες η ασθενής ήταν ευχαριστημένη διότι είχαν μειωθεί (όχι εξαφανιστεί) και οι εξάψεις.



Αικατερίνη Αντωνίου-Κεδηκγιάννη
ιατρός Γενικής Ιατρικής, αντιπρόεδρος Διεθνούς Ακαδημίας Κλασικής
Ομοιοπαθητικής, Εξωτερικός Συνεργάτης του Πανεπιστημίου Αιγαίου



Τα Νέα του Ελληνικού Συλλόγου Ασθενών και Φίλων της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής

Ο «Ελληνικός Σύλλογος Ασθενών και Φίλων της Ομοιοπαθητικής Ιατρικής», ενεργοποιήθηκε και πάλι με νέο Δ.Σ. και σύμπραξη νέων μελών, προσδοκώντας στην προσέλευση «νέου αίματος», με κέφι και συμμετοχή στις νέες ανανεωμένες δράσεις και κινήσεις του.

Με νέο Δ.Σ., τα μέλη του οποίου ανήκουν σε διάφορα επαγγέλματα αλλά έχουν παρόμοια βιώματα ευεργεσίας της υγείας τους, από την ομοιοπαθητική θεραπεία, και συνδέονται σε κοινούς στόχους, η επανεκκίνηση ευελπιστούμε να φέρει δυναμικά αποτελέσματα.

Ο κύριος στόχος του Συλλόγου, είναι η υποστήριξη και διάδοση της Ομοιοπαθητικής ιατρικής στην χώρα μας, η επαφή και συνεργασία με αντίστοιχους Συλλόγους του εξωτερικού, και φυσικά με την συνεργασία ομοιοπαθητικών αλλά και ιατρών κλασικής ιατρικής, και φορέων, όπως η Ελληνική Εταιρεία Ομοιοπαθητικής Ιατρικής,(Ε.Ε.Ο.Ι.), που αποτελεί και τον επίσημο Σύλλογο των ιατρών που ασκούν την σπουδαία αυτή ειδικότητα στην χώρα μας.

Το κάλεσμά μας για εγγραφή νέων μελών, ειδικά στις δύσκολες εποχές που διανύουμε, και στον τομέα της υγείας παγκοσμίως, αποτελεί μια πρόσκληση γνωριμίας και συνδρομής για την ολιστική αυτή ιατρική προσέγγιση του ανθρώπου σε φυσικό και ενεργειακό επίπεδο.

Οι δράσεις μας, για τα μέλη, ήδη ξεκίνησαν με την κοπή της Πρωτοχρονιάτικης πίττας μας, στις αρχές του Φλεβάρη. Αναφέρουμε ενδεικτικά ότι στις 10 Μαΐου, πραγματοποιήθηκε η εξαιρετική διαδικτυακή ομιλία του Σπύρου Κυβέλλου, Ιατρού Γενικής Ιατρικής, Ομοιοπαθητικού, Γενικό Γραμματέα της Ε.Ε.Ο.Ι., MSc Γονιδιωματικής Ιατρικής, με θέμα «Ομοιοπαθητική και ομοιοστασία, ο θεμέλιος λίθος της υγείας». Συνδιοργανώθηκε από τον Ε.Σ.Α.Φ.Ο.Ι. με την συνεργασία της Ε.Ε.Ο.Ι.

Αξίζει να σημειώσουμε ότι ο Σπύρος Κυβέλλος έχει συνεργασθεί με επιτυχία και με ιατρούς κλασικής ιατρικής σε δημόσια νοσοκομεία της χώρας μας, μία συνεργασία που δείχνει την επιτυχία στην σύμπραξη ομοιοπαθητικής και κλασικής ιατρικής.

Φιλοδοξούμε ότι με την συμμετοχή και την συνδρομή νέων μελών, θα επακολουθήσουν και νέες δράσεις που έχουμε οραματισθεί, όπως, ομιλίες και ημερίδες ολιστικών θεραπειών, γνωριμία μεθόδων σωματικής και πνευματικής άσκησης όπως η yoga, pilates, κ.ά., από έγκυρους δασκάλους, επισκέψεις και Ξεναγήσεις σε αρχαιολογικούς χώρους και Ασκληπεία, επισκέψεις και Ξεναγήσεις σε μουσεία και σύνδεση των τεχνών και του πολιτισμού με την υγεία και την ψυχική ισορροπία του σύγχρονου ανθρώπου, φιλανθρωπικές δράσεις, συμμετοχή σε συνέδρια κ.ά.

Θα ανακοινώσουμε έγκαιρα την ημερομηνία για την πρώτη από αυτές τις επισκέψεις-Ξεναγήσεις, στον Βοτανικό Κήπο του Διομήδη στην Αθήνα, μέσα στον Ιούλιο, η πραγματοποίηση και επιτυχία της οποίας είναι συνυφασμένη με την συμμετοχή και των μελών μας.

Ευπρόσδεκτα θα είναι βεβαίως νέα μέλη και η παρέα τους με συμβολικό αντίτιμο για τα έσοδα του Ε.Σ.Α.Φ.Ο.Ι. και την στήριξη των στόχων μας.

Ελπίζοντας στην ουσιαστική δράση του συλλόγου για την προστασία και την βελτίωση της υγείας του κοινωνικού συνόλου, σας περιμένουμε να γνωριστούμε στις επόμενες εκδηλώσεις μας.

Με εκτίμηση και φιλικά

Ντιάνα Γιαννοπούλου
Αντιπρόεδρος του ΕΣΑΦΟΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΦΙΛΩΝ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΑΙΤΗΣΗ ΕΓΓΡΑΦΗΣ (Συμπληρώνεται με Κεφαλαία Γράμματα)

ΕΠΩΝΥΜΟ

ΟΝΟΜΑ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

ΠΟΛΗ **Τ.Κ.**

ΤΗΛ. ΟΙΚΙΑΣ **ΤΗΛ. ΚΙΝΗΤΟ**

E-MAIL

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ

ΠΡΟΣ ΤΟΝ

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΣΥΛΛΟΓΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΦΙΛΩΝ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ (Ε.Σ.Α.Φ.Ο.Ι.)

Παρακαλώ να με εγγράψετε Μέλος στον Ελληνικό Σύλλογο ασθενών και Φίλων Ομοιοπαθητικής Ιατρικής, να με ενημερώνετε για τις δραστηριότητες του Συλλόγου και να μου αποστείλετε στο e-mail μου το περιοδικό «Ομοιοπαθητικά Νέα» της Ελληνικής Εταιρείας Ομοιοπαθητικής Ιατρικής. (Homeopathy.gr)

Τραπεζικός λογαριασμός Alpha Bank: GR9001401840184002002003733

για κατάθεση ετήσιας συνδρομής 10 ευρώ

Ο/Η ΑΙΤ..... (υπογραφή)

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:

