



Российская Академия Наук

Комиссия по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме Российской академии наук

Меморандум №2. О лженаучности гомеопатии

Приложение №5. НЕКОТОРЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОМЕОПАТИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОШИБКИ

Существует ряд исследований и обзоров, на которые защитники гомеопатии ссылаются, утверждая, что те содержат подтверждения клинической эффективности гомеопатических препаратов или обоснования гипотетического механизма их действия. Здесь мы приводим разбора некоторых из этих работ, показывая, что ни одна из них не может быть использована для указанных целей.

Систематические обзоры

Klaus Linde *et al.* **Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials.** *Lancet* 1997, **350**(9081):834–843.

Рассмотрев 186 исследований и использовав 119 из них, авторы обзора 1997 года пришли к выводу о небольшом положительном эффекте гомеопатии. По их словам: «Результаты метаанализа не дают оснований утверждать, что клинический эффект гомеопатии целиком связан с эффектом плацебо. Однако мы не нашли достаточных прямых подтверждений эффективности гомеопатии при каком-либо заболевании. Дальнейшие исследования гомеопатии оправданы только при условии, что они будут строгими и систематическими». Несмотря на сдержанные выводы, исследование вызвало критику за предубежденность в пользу гомеопатии. [1] Клаус Линде позитивно отреагировал на критику и признал недостатки корректирования предвзятости в публикациях (publication bias), другие возможные проблемы с исследованием и призвал рассматривать результаты исследования с осторожностью. В 1999 году Линде и его команда опубликовали дополнение, признающее что «признаки необъективности [в анализируемых исследованиях] ослабляют выводы нашего первоначального анализа. С момента завершения в 1995 году отбора работ для нашего обзора, было опубликовано значительное число новых клинических исследований гомеопатии. Тот факт, что многие из этих новых качественных исследований... дали негативные результаты, а также обновленная версия нашего обзора, в

части... классической или индивидуализированной гомеопатии, судя по всему, подтверждают вывод о том, что более качественные исследования дают более скептические результаты. По-видимому, что наш [исходный] метаанализ, как минимум, преувеличил воздействие гомеопатического лечения» [2].

McCarney RW *et al.* **Homeopathy for chronic asthma.** *Cochrane Database Syst Rev* 2004, CD000353.

Этот обзор исследований лечения хронической астмы гомеопатическими препаратами был впервые опубликован в 1998 году и последний раз обновлялся в 2007 году. Несмотря на высокий риск предубежденности авторов анализируемых исследований и возможность ложно-положительных результатов, авторы обзора пришли к выводу, что доказательств эффективности гомеопатии при астме нет, и рекомендовали проводить клинические исследования, направленные на разделение влияния «заботы о пациенте» (такой, как более длительные и внимательные консультации и т.п.) и собственно гомеопатических препаратов. При том, что такие призывы к дополнительным и более качественным исследованиям формально являются научно корректными, они вызвали критику со стороны ряда врачей и исследователей в связи с заведомой бессмысленностью и бесперспективностью, а также с тем, что экстраординарное заявление, каковым, безусловно, является утверждение о возможной эффективности гомеопатии, требует экстраординарных доказательств [3].

Shang A *et al.* **Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy.** *Lancet* 2005, 366:726–732.

В этом обзоре 2005 года были рассмотрены 110 контролируемых исследований гомеопатических препаратов и 110 соответствующих исследований негомеопатического лечения. Исследование обнаруживает «слабые признаки воздействия гомеопатических средств» и «сильные признаки воздействия обычного лечения». Это следует понимать в том смысле, поясняют авторы исследования, клинический эффект гомеопатии является эффектом плацебо.

Клинические исследования

Jacobs *et al.* **Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and meta analysis from three randomized, controlled clinical trials.** *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22(3):229–234.

К сожалению, гомеопатия не сравнивалась с оральной регидратационной терапией, являющейся стандартным лечением. Сравнение проводилось только с

плацебо. Проведенное позже теми же авторами в Гондурасе повторное исследование [4] дало негативный результат. Систематический обзор исследований такого рода демонстрирует отсутствие оснований рекомендовать прием гомеопатии детям или взрослым при любых состояниях [5].

Vickers A and Smith C. **Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes.** *Cochrane Database Syst Rev* 2000, CD001957.

Обзор содержал следующие выводы. «Данные, хоть и обнадеживающие, но недостаточно убедительные для того, чтобы рекомендовать Оциллококцидум в качестве основного лечения гриппа или гриппоподобных синдромов. Дальнейшие исследования оправданы, но требуют увеличения размера выборки. В настоящий момент доказательств профилактического эффекта Оциллококцидума для гриппа или гриппоподобных синдромов нет». Даже эти, достаточно сдержанные выводы оказались чересчур оптимистичными. Кохрейновский обзор 2015 года констатирует отсутствие доказательств эффективности Оциллококцидума для предотвращения гриппа и гриппоподобных заболеваний [6].

Taylor MA *et al.* **Randomised controlled trials of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series.** *BMJ*, 321:471–476.

Критики этого исследования [7], указывают, среди прочего на несоответствие статистической мощности исследования количеству участников. В исследовании участвовал только 51 человек суммарно в обеих группах (гомеопатия и плацебо) при расчетном количестве в 60 в каждой группе. В более позднем и крупном исследовании воспроизвести результаты не удалось [8].

Frass M *et al.* **Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit.** *Homeopathy*, 94:75–80.

Только 35 пациентов участвовало в каждой из групп. Через 30 дней достоверная разница не определялась. Через 180 дней разница определялась на уровне пограничных значений. В связи с небольшим количеством участников даже 1-2 смерти оказывали значительное влияние на результаты. Доктор Mark Crislip, специалист по инфекционным заболеваниям, провел подробный разбор этого исследования, в котором указал на грубейшие методические ошибки его авторов [9].

Frei H *et al.* **Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial.** *European Journal of Pediatrics* 2005, **164**:758–767.

Предубеждение бросается в глаза уже в абстракте, где авторы заявляют, что «целью исследования является получение научных подтверждений эффективности гомеопатии при СДВГ (синдроме дефицита внимания и гиперактивности)». Объективный исследователь должен был бы ставить целью выяснение, является ли в принципе гомеопатия эффективной при СДВГ. Неудивительно, что авторы исследования продемонстрировали значимые результаты. Тем не менее, в 2007 году в обзоре Коллаборации Кохрейна о применении гомеопатии при СДВГ констатирован следующий вывод: «На сегодня нет достаточных подтверждений эффективности гомеопатии при лечении СДВГ» [10].

Brinkhaus *et al.* **Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: Results of three randomised double-blind trials.** *Complement Ther Med*, 2006, **14**:237–246.

Из трех клинических испытаний, прошедших в рамках этого исследования, только одно показало значимые результаты, и в этом исследовании участвовало только 57 пациентов. Статистическая мощность в этом случае недостаточна для уверенных выводов. Предыдущие обзоры исследований с более качественным дизайном дали отрицательные результаты [11, 12].

Adler UC *et al.* **Homeopathic Individualized Q-potencies versus Fluoxetine for moderate to severe depression: double-blind, randomized non-inferiority trial.** *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2009. doi:10.1093/ecam/nep114.

Исследование дало отрицательные результаты, но содержит утверждение о том, что продемонстрирована целесообразность таких исследований. Но и это утверждение следует поставить под сомнение с учетом того, что в 2005 [13] и 2007 [14] годах уже были сделаны обзоры, демонстрирующие отсутствие признаков эффективности гомеопатии при лечении депрессии.

Долгосрочный прогноз

Witt CM *et al.* **Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3,981 patients.** *BMC Public Health* 2005, **5**:115.

Исследование основано на предоставляемых самими пациентами и гомеопатами данных о качестве жизни у пациентов с хроническими заболеваниями. Авторы приходят к выводу, что гомеопатия могла положительно повлиять на долгосрочные исходы. Однако в исследовании отсутствует контрольная группа,

поэтому невозможно сделать выводы о том, были ли изменения вызваны гомеопатией, эффектом плацебо, естественным течением заболевания или другими факторами.

Spence DS *et al.* **Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year university-hospital based outpatient observational study.** *J Altern Complement Med* 2005, **5**:793–798.

Авторы исследования измеряли самочувствие больных на основе их собственных отчетов об этом, при этом замеры объективных критериев состояния больных не проводились. Авторы делают выводы о том, что «гомеопатическое лечение обеспечило положительные изменения в здоровье значительной группы пациентов». Однако в исследовании отсутствует контрольная группа, и сделать вывод о том, что стало причиной субъективного улучшения самочувствия пациентов — гомеопатия, эффект плацебо или другие факторы — невозможно.

Биологические модели

Belon *et al.* **Histamine dilutions modulate basophil activation.** *Inflamm Res* 2004, **53**(5):181–188.

Эта работа — попытка повторить предшествующее исследование [15], которое при тщательной перепроверке не подтвердилось [16]. Независимые попытки воспроизвести исследование дали отрицательные результаты [17].

Witt CM *et al.* **The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies – A systematic review of the literature.** *Complement Ther Med* 2007 **15**(2):128–138.

Авторы обзора утверждают, что 75% исследований высоких гомеопатических разведений *in vitro* демонстрируют положительные результаты, но ни один положительный результат не был достаточно устойчивым, чтобы воспроизводиться у всех исследователей. Также авторы отмечают отсутствие адекватного контроля, рандомизации и «ослепления» во многих работах.

Рандомизация и ослепление необходимы в любых исследованиях действия гомеопатических разведений. Например, исследование Жака Бенвениста (см. Приложение № 1) не удалось воспроизвести в более тщательных экспериментах. Это означает, что экспериментаторы, могут (даже сами того не желая) исказить получаемые результаты.

Физика

Rey L. **Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions?** *Homeopathy* 2007, **96**(3):170–174.

Целью исследования было «продемонстрировать, что сверхвысокие разведения физически отличаются от растворителя и имеют “индивидуальность”». Контроль отсутствовал, методология не описывает, сколько образцов было проанализировано. Графики не сопровождаются статистическим анализом. Нет обоснования использования метода, отличающегося от традиционного процесса приготовления гомеопатических препаратов. Разбор исследования опубликован в *New Scientist* [18].

Elia V *et al.* **The “memory of water”: an almost deciphered enigma. Dissipative structures in extremely dilute aqueous solutions.** *Homeopathy* 2007, **96**(3):163–169.

Авторы не описывают ни методы исследования, ни использованные материалы. Результаты не содержат статистики. Известно, что имело место быть только одно испытание. Авторы признают, что «не смогли получить воспроизводимые данные о влиянии разных степеней гомеопатического разведения на измеряемые физико-химические параметры», что неудивительно при таком низком качестве исследования.

Chaplin MF. **The memory of water: an overview.** *Homeopathy* 2007, **96**(3):143–150.

Эта статья содержит рассуждения о том, как включения могут влиять на структуру воды, и при этом не связана напрямую с памятью воды или увеличением эффективности при разведении, что предполагается в случае гомеопатических препаратов. Не дано никаких объяснений тому, почему каждый водный раствор не обладает памятью и эффективностью, вызванной памятью о прошлых растворениях.

Скрытая гомеопатия

Don ES *et al.* **Dose-dependent antiviral activity of released-active form of antibodies to interferon-gamma against influenza A/California/07/09(H1N1) in murine model.** *J Med Virol* 2016, Epub 2016 Dec 30.

В этой работе утверждается, что анаферон защищает мышей от вируса гриппа. В работе отсутствует адекватная процедура «ослепления» экспериментаторов, а также имеются значительные недочеты в проведенных статистических

процедурах и незаявленный конфликт интересов. Журналу было рекомендовано статью отозвать [19].

Gavrilova ES *et al.* **Novel approach to activity evaluation for release-active forms of anti-interferon-gamma antibodies based on enzyme-linked immunoassay.** *PLoS One* 2014 **9**:e97017.

В этой работе утверждается, что гомеопатически разбавленные антитела к интерферону (используемые в препарате анаферон) влияют на взаимодействие других антител к интерферону с интерфероном. Вывод основан на нескольких экспериментах по иммуноферментному анализу. Авторы проигнорировали более простое объяснение наблюдаемых эффектов: зависимость измеряемых значений оптической плотности от расположения образцов на плашке [20]. То есть эксперимент был поставлен некорректно. Авторы также скрыли от редакции журнала конфликт интересов.

Список литературы

1. Ernst E, Barnes JK . **Meta-analysis of homeopathy trials.** *Lancet* 1998, **351**:366.
2. Linde K *et al.* **Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy.** *J Clin Epidemiol* 1999, **52**(7):631–636.
3. Hopfenspirger M. **A more skeptical review of homeopathy.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010, **142**(2):300.
4. Jacobs J. *et al.* **Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras.** *J Altern Complement Med* 2006, **12**(8):723–732.
5. Altunç U *et al.* **Homeopathy for childhood and adolescence ailments: systematic review of randomized clinical trials.** *Mayo Clin Proc* 2007, **82**:69–75.
6. Mathie RT *et al.* **Homeopathic Oscilloccinum[®] for preventing and treating influenza and influenza-like illness.** *Cochrane Database Syst Rev* 2015,CD001957.
7. URL: <https://apgaylard.wordpress.com/2009/05/15/homeopathy-awareness-week-and-hay-fever/>.
8. Lewith GT *et al.* **Use of ultramolecular potencies of allergen to treat asthmatic people allergic to house dust mite: double blind randomised controlled clinical trial.** *BMJ* 2001, **324**(7336):520.
9. Crislip M. **Homeopathy and Sepsis.** *Science-Based Medicine*, May 22, 2009. URL: <https://sciencebasedmedicine.org/homeopathy-and-sepsis/>.
10. Coulter MK, Dean ME. **Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder.** *Cochrane Database Syst Rev* 2007 **17**(4):CD005648.
11. Ernst E, Pittler MH. **Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials.** *Arch Surg.* 1998, **133**(11):1187–1190.
12. **Homeopathic arnica: just a placebo.** *Prescrire Int* 2001, **10**(55):156.
13. Pilkington K *et al.* **Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence.** *Homeopathy* 2005, **94**(3):153–163.
14. Thachil AF *et al.* **The evidence base of complementary and alternative therapies in depression.** *J Affect Dis* 2007, **97**(1-3):23–35

15. Davenas E *et al.* **Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE.** *Nature* 1988, **333**(6176):816–818.
16. Maddox J *et al.* **“High-dilution” experiments a delusion.** *Nature* 1988, **334**(6180):287–291.
17. Guggisberg AG *et al.* **Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro.** *Complement Ther Med* 2005, **13**(2):91–100.
18. Milgrom L. **Icy claim that water has memory.** *New Scientist*, June 11, 2003.
URL: <https://www.newscientist.com/article/dn3817-icy-claim-that-water-has-memory/>.
19. Dueva E, Panchin A. **Homeopathy in disguise. Comment on Don et al.: Dose-dependent antiviral activity of released-active form of antibodies to interferon-gamma against influenza A/California/07/09(H1N1) in murine model.** *J Med Virol* 2016, doi:10.1002/jmv.24761.
20. Roselle C *et al.* **Mitigation of microtiter plate positioning effects using a block randomization scheme.** *Anal Bioanal Chem* 2016, **408**:3969–3979.