

ДИСКУССИОННАЯ  
ТРИБУНА

РЕЛИЗ-АКТИВНОСТЬ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАТРИЦЫ,  
ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ ГОМЕОСТАЗ – НОВЫЕ ФАНТОМЫ  
И ИЛЛЮЗИИ В БИМЕДИЦИНЕ

© 2022 г. Н. Н. Хромов-Борисов<sup>a,\*</sup>, Е. Б. Александров<sup>b,\*\*</sup>

<sup>a</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>b</sup>Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, Россия

\*E-mail: Nikita.KhromovBorisov@gmail.com

\*\*E-mail: ealexandrov@bk.ru

Поступила в редакцию 11.01.2022 г.

После доработки 20.01.2022 г.

Принята к публикации 03.02.2022 г.

Концепции “релиз-активности”, “супрамолекулярных матриц” и “пространственного гомеостаза”, выдвинутые членом-корреспондентом РАН О.И. Эпштейном, вступают в неразрешимое противоречие с фундаментальными положениями физики и химии об атомно-молекулярной структуре веществ и их растворов. Они признаны лженаучными, и об их несостоятельности говорится во многих публикациях. Авторы статьи подводят итог этих обсуждений. Это особенно актуально потому, что концепции повлекли за собой использование технологии высоких разведений антител, в результате чего разработаны и разрешены к применению в российском здравоохранении лекарственные препараты, в которых нет молекул действующих веществ. Концепции Эпштейна не имеют научного обоснования.

*Ключевые слова:* медицина, фармакология, иммунология, релиз-активность, супрамолекулярные матрицы, пространственный гомеостаз, лженаука.

DOI: 10.31857/S0869587322050036

Тернистый путь человечества к научным истинам устлан останками заблуждений, ошибочных идей, ложных открытий и целых псевдонаучных течений. Первое, что приходит на ум, – энтеле-

хия, теплород, флогистон, эфир, N-лучи, жизненная (витальная) сила, отрицание существования генов, порождение одних видов другими, новообразование (зарождение) клеток из бесструктурного “живого вещества”, миазмы, телегония, астрология, память воды и т.п. К ним в полной мере можно отнести и новейшие – релиз-активность, супрамолекулярные матрицы и пространственный гомеостаз [1–7]. Об их несостоятельности, а также о некорректности статистического анализа, использованного для подтверждения этих заблуждений [8, 9], уже написано и произнесено немало слов как в России [8–22], так и за рубежом [23–28]. Настало время подвести итоги долгих обсуждений. Это актуально прежде всего потому, что соответствующие «исследования привели к разработке новой группы препаратов на основе “высоких разведений” антител: “релиз-активные” антитела» [3, с. 1], которые насаждаются в системе российского здравоохранения<sup>1</sup>.



ХРОМОВ-БОРИСОВ Никита Николаевич – кандидат биологических наук, член Комиссии РАН по борьбе с лженаукой, старший научный сотрудник НМИЦ им. В.А. Алмазова. АЛЕКСАНДРОВ Евгений Борисович – академик РАН, председатель Комиссии РАН по борьбе с лженаукой, заведующий лабораторией радиооптической спектроскопии ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН.

<sup>1</sup> В СМИ, в частности на центральных ТВ-каналах, эти препараты рекламируются ежедневно, а на столах у врачей в поликлиниках лежат рекламные листки.

Говоря о научных заблуждениях, можно выделить два их типа. Первые возникают естественным образом на границах знания в качестве текущих спорных гипотез, которые отвергаются в дальнейшем. Такого рода заблуждения неизбежны и простительны. Заблуждения второго типа уже в момент своего появления противоречат твёрдо установленным научным фактам и вызваны их незнанием или игнорированием. Они квалифицируются как лженаука, и именно к ним относятся работы О.И. Эпштейна.

**“Релиз-активность”.** О.И. Эпштейн предложил неологизм “релиз-активность” (Р-А) и основал на нём причудливую концепцию [1–6]: «Релиз-активность (от слова “release” – высвобождение) – термин, характеризующий появление в процессе приготовления в сверхвысоких разведениях (СВР) различных веществ новых, отличных от исходного вещества физико-химических и биологических свойств. В практическом отношении наибольший интерес представляет способность СВР вещества оказывать модифицирующее действие на исходное вещество» [6, с. 10].

Другими словами, постулируется, что в процессе многократных последовательных разведений растворов антител от их молекул отделяется (высвобождается) нечто физически материальное. И это нечто (Р-А) переносится на вещество растворителя и способно проявлять фармакологическую активность. При этом решающим моментом является утверждение: «Р-А разведения различных антител... всегда оказывают “проантитогенное” действие: не блокируют активность антигена, а модифицируют её» [2, с. 58]. Это следует понимать так: например, сверхразбавленные антитела к интерферону-гамма (IFN $\gamma$ , исходное вещество для приготовления препарата анаферон) благодаря Р-А должны не нейтрализовать IFN $\gamma$  (как им положено), а активизировать его. Причём удивительным образом действие это исключительно специфичное, проявляется только как активация IFN $\gamma$ , но не влияет ни на какие иные компоненты клетки: “Применение антител обеспечивает высокую селективность действия препаратов в СВР (сверхвысоких разведений)” [6, с. 12]. Автор объявляет эту сугубо умозрительную идею (гипотезу) “открытием” и провозглашает, что “релиз-активность” – универсальный физический феномен (“с явным гносеологическим потенциалом”) [2, с. 70].

Концепция “релиз-активности” полна противоречий. С одной стороны, “с 1970-х годов накоплен большой объём экспериментальных работ, включая работы, выполненные в России, которые показывают, что высокие разведения, *не содержащие больше молекул исходного вещества*”,

<sup>2</sup> Здесь и далее все выделения курсивом наши – Н.Х., Е.А.

способны вызывать физиологическую реакцию, основанную на эффектах молекулярного уровня” [5, с. 1]. То есть автор знает и признаёт, что “в разведениях выше С12 или D24 (то есть в  $10^{24}$  раз), в соответствии с числом Авогадро, молекулы исходного вещества уже *не должны содержаться*” [3; 4, с. 4]. С другой стороны, почему-то ему кажется “очевидным”, что “в ходе последовательного уменьшения концентрации исходное вещество *не исчезает окончательно*”. И далее он утверждает, что исходное вещество “переходит в иную физическую форму, свойства которой *не зависят от присутствия или отсутствия молекул исходного вещества* в разведении или в тритурации” [2, с. 58].

**“Технология” приготовления Р-А-препаратов.** Эпштейн настаивает на том, что “внешне простая процедура последовательного многократного уменьшения концентрации веществ является сложной технологией, продукты которой приобретают уникальные позитивные свойства” [4, с. 3]. Суть процесса приготовления Р-А-препаратов можно описать на примере жидкой формы анаферона детского (капли для приёма внутрь). Сырьём для него служат аффинно очищенные кроличьи поликлональные антитела к гамма-интерферону человека. (Ответственность за применение кроличьих антител для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у детей с первого месяца жизни лежит на авторе и его последователях-клиницистах<sup>3</sup>.) Водный раствор (2.5 мг/мл) антител подвергаются последовательным серийным (сотенным) разведениям с интенсивным встряхиванием после каждого акта разведения. Получаемые концентрации столь малы, что в лекарственной форме заведомо не остаётся ни одной молекулы исходного действующего вещества. В случае жидкой формы анаферона детского конечная “концентрация” антител составляет  $2.5 \times 10^{-24}$  мг/мл [7]. Точнее, в анафероне это смесь трёх разведений:  $2.5 \times 10^{-24}$ ,  $2.5 \times 10^{-60}$  и  $2.5 \times 10^{-100}$  мг/мл, что никак не объясняется и само по себе вызывает недоумение.

**“Теоретическая” концентрация.** Тут авторы вынуждены идти на ухищрения. Они называют эту концентрацию ( $2.5 \times 10^{-24}$  мг/мл) “теоретической”, расчётной [7, с. 2], намекая на некие остаточные (следовые), но не обнаруживаемые аналитическими средствами количества исходного вещества в необычном состоянии. Ссылаются они при этом на физико-химические исследования, из которых делают выводы, что “растворы сильно разбавленных антител к интерферону-гамма представляют собой самоорганизующиеся

<sup>3</sup> Прямого вреда здоровью ребёнка почти наверняка нет, потому что в готовом препарате молекулы антител полностью отсутствуют. Однако вред может быть опосредованным – как упущенная возможность своевременного назначения адекватного лечения.

дисперсные системы, в которых образуются нанообъекты”, что такие растворы могут “содержать агрегаты исходных Abs, связанных с газowymi нанопузырьками, которые остаются в многократно разбавленной жидкости из-за эффекта флотации” [7, с. 1]. При ближайшем рассмотрении оказывается, что результаты цитируемых работ не имеют прямого отношения к феномену Р-А. Критику этих исследований (например, [29]) авторы игнорируют<sup>4</sup>.

К этим исследованиям и выводам следует относиться предельно скептически, потому что имеет место явный конфликт интересов: всех их финансирует ООО “НПФ Материя Медика Холдинг”, которым владеет и руководит О.И. Эпштейн. Нет в научной литературе работ, подтверждающих эти результаты, по-видимому, по той причине, что физики и химики не видят смысла изучать нематериальные явления. Тем не менее в Санкт-Петербурге в трёх независимых авторитетных, хорошо оснащённых физико-химических аналитических лабораториях высокопрофессиональные дипломированные исследователи провели проверку состава анаферона — одного из наиболее широко рекламируемых и коммерчески реализуемых “релиз-активных” препаратов. Проверка проводилась под руководством и при участии члена рабочей группы по биоанализу Международного бюро мер и весов М.С. Вонского и сотрудников ресурсных центров “Магнитно-резонансные методы исследования” и “Развитие молекулярных и клеточных технологий” Научного парка СПбГУ под руководством П.М. Толстого. Использовали хромато-масс-спектрометрию, MALDI-TOF/TOF масс-спектрометрию и ЯМР-спектроскопию высокого разрешения в растворе в D<sub>2</sub>O. Во всех трёх лабораториях ничего идентифицируемого, кроме лактозы, в препаратах таблетированной формы анаферона, зафиксировать не удалось [30]. Аналогичная проверка была проведена в МГУ с таким же отрицательным результатом.

Масса  $2.5 \times 10^{-24}$  мг соответствует примерно одной трети массы покоя электрона (в 1 мл). О наличии целых (интактных) молекул антител (иммуноглобулинов) или их фрагментов в таких растворах говорить не приходится, потому что их молекулярная масса составляет примерно 150 тыс. атомных единиц массы (150 кДа), и получается, что в таких растворах остаётся одна миллиардная ( $10^{-9}$ ) часть одной молекулы антитела.

<sup>4</sup> Показателен в этом отношении перенос на неопределённый срок совместного семинара физиков и медиков “Водные растворы: физические свойства и применение в медицинской практике” “в связи с протестной позицией членов бюро Отделения физических наук” (<https://grad.ac.ru/водные-растворы-физические-свойства>). См. также [22].

Интактные молекулы антител исчезают из растворов уже после восьмого сотенного разведения.

Но это не предел. Рекордсменом сверхвысокого разведения является препарат пропротен-100. Для его производства используют растворы аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S в концентрации не более  $10^{-1991}$  нг/г активного вещества, которыми смачивают лактозу и высушивают. Невозможно представить, как реально осуществить 1991 разведение. Таких чисел не существует в природе, они называются внесистемными, то есть никакого отношения к реальной действительности они не имеют. Для сравнения число протонов (и столько же электронов) в видимой Вселенной оценивается примерно как  $10^{80}$  (число Эддингтона)<sup>5</sup>. Описывать состав лекарственного препарата такими несуществующими количествами недопустимо.

“Супрамолекулярные матрицы”. Пытаясь дать научное объяснение “релиз-активности”, автор вынужден привлекать термины и понятия из областей, в которых он явно не является специалистом (“супрамолекулярные ансамбли”, “энтропия”, “диссипативная система” и др.), и тасует их в произвольных сочетаниях. “Концепция супрамолекулярной матрицы” занимает в этих рассуждениях центральное место [5, с. 5]: «Поскольку эффекты “высоких разведений” не могут быть обусловлены молекулами исходного вещества, мы предположили, что носителем свойств “малых доз” является обособленный (дискретный) супрамолекулярный материальный фактор» [4, с. 10]. “Мы рассматриваем Р-А форму молекулы как её супрамолекулярную матрицу, которая в той или иной степени сохраняет структуру молекулы исходного вещества, а вместе с ней и колебательные характеристики, тождественные колебательным — электромагнитным, акустическим — параметрам исходной молекулы, что обеспечивает способность Р-А формы к резонансному взаимодействию с исходным веществом” [2, с. 62].

Автор как минимум допускает терминологические недоразумения. Супрамолекулярная (надмолекулярная) химия — захватывающая и поражающая воображение, многообещающая и бурно развивающаяся область химии, создающая и изучающая более сложные, чем молекулы, молекулярно-механические (технические) устройства, конструкции, механизмы и системы. Самый наглядный пример таких образований — катенаны, в которых две или более кольцевых молекул сцеплены механически, как кольца одной цепи. Их можно разъединить, лишь разорвав ковалентные связи в одном из колец. Между молекулами воды (даже “процессированной” — см. ниже, даже в твёрдой фазе в виде льда) при любых, тем более

<sup>5</sup> [https://star-wiki.ru/wiki/Eddington\\_number](https://star-wiki.ru/wiki/Eddington_number)

при физиологических условиях образование ковалентных связей невозможно. Они взаимодействуют друг с другом исключительно посредством слабых химических связей – водородных и ионных.

**“Процессированная” вода.** Тут автор сообщает уже вообще нечто революционное: «При разработке аналитических методов мы обнаружили, что обычная очищенная вода, подвергнутая процессу разбавления (“процессированная” вода), приобрела новые свойства, которые отличались от интактной воды по pH, электропроводности, поверхностному натяжению, скорости распространения звука и спектральным характеристикам (данные не опубликованы)» [5, с. 3, 4]. И в другом месте: “Исходная обычная очищенная вода, подвергнутая технологической обработке в виде многократного последовательного разведения в такой же очищенной воде и в сочетании с внешним воздействием, отличается от исходной (интактной) воды по ряду электрохимических, оптических и механических свойств, а также по характеру протекания в ней химических реакций” [6, с. 11].

Это следует осознать и прочувствовать. Исследователи берут “обычную очищенную воду” и повторяют все те манипуляции, которые они производили с растворами антител [7, с. 2]. А именно: одну часть воды переносят в 99 частей такой же воды, тщательно перемешивают (воду с водой) и интенсивно встряхивают, так повторяют 12, 30 или 50 раз и получают “процессированную” воду и уверяют, что её свойства отличаются от свойств “исходной” воды. По мнению автора: «“Процессированная” вода содержит новообразованные супрамолекулярные ансамбли, возникшие в результате спонтанной ассоциации молекул воды. Её можно рассматривать как объект супрамолекулярной химии, так и за счёт внешних воздействий, изменяющих энтропию в системе, как диссипативную систему» [5, с. 4].

Вообще-то известные диссипативные структуры суть макроскопические явления, видимые невооружённым глазом (ячейки Бенара, реакция Белоусова–Жаботинского) или осязаемые (циркуляция атмосферы), а здесь они воображаемые (виртуальные) и недоказуемые. Тем не менее автор образует со словом “супрамолекулярный” несуществующие, бессодержательные, несовместимые друг с другом словесные конструкции, такие как «супрамолекулярный физический “эфир”», “набор тонких – супрамолекулярных – колебательных характеристик”, “наличие в живых системах более тонкого супрамолекулярного уровня организации”, “голографическое пространственное строение”, “образование пространственной сложности из пустоты (вакуума)”,

«эволюционный процесс на уровне супрамолекулярного физического “эфира”» и т.п.

**Reductio ad absurdum.** Вопрос о концентрации (дозе) супрамолекулярных носителей Р-А является одним из наиболее слабых мест во всей этой концепции. В разных лекарственных формах она очевидно разная, поскольку, например, для приготовления препаратов для взрослых концентрация исходных (маточных) растворов антител в 2 раза выше, чем для детей. По мысли Эпштейна, в процессе последовательных разведений по мере исчезновения молекул антител концентрация носителей Р-А возрастает. Очевидно, однако, что их концентрация не может возрасти до бесконечности, что признаёт и сам автор: «В “высоких разведениях” содержится ограниченное количество предполагаемых супрамолекулярных факторов» [3, с. 14].

По-видимому, концентрация носителей Р-А достигает максимума после полного исчезновения молекул антител, но при дальнейших разведениях неизбежно должна падать. Во всяком случае при разведении в  $10^{1991}$  раз носителей Р-А не должно оставаться. Или придётся предположить, что носители Р-А обладают способностью воспроизводиться (размножаться, реплицироваться, тиражироваться, клонироваться). С точки зрения физико-химической биологии такое исключено. Идея Р-А предполагает наличие специфичных молекул антител, без которых возникновение Р-А из ничего (святим духом) невозможно. Можно, конечно, предположить, что супрамолекулярные каркасы из молекул воды способны стимулировать образование по своему образу и подобию таких же структур (причём строго специфичных). Но тогда получится нечто подобное “льду 9” из знаменитого романа-памфлета “Колыбель для кошки” Курта Воннегута<sup>6</sup>, и в силу круговорота воды в природе вся гидросфера Земли (Мировой океан) будет насыщена “релиз-активностью” и приобретёт целебные свойства. Ну, или хотя бы в окрестностях промышленного производства Р-А-препаратов. Это самое яркое саморазоблачение концепции “релиз-активности” – *reductio ad absurdum*. Тем не менее даже препарат пропротен-100 официально зарегистрирован как лекарственное средство и разрешён к применению.

Очевидно, что раствор после исчезновения из него молекул антител к гамма-интерферону (в процессе бесконечных последовательных разведений, так называемого “потенцирования”) не может и не должен обладать фармакологической активностью. Однако, по Эпштейну, такие растворы после смачивания ими вспомогательного вещества (лактозы) и последующего высушивания и приготовления таблеток якобы не только не

<sup>6</sup> [https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёд-девять\\_\(Воннегут\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёд-девять_(Воннегут))

ингибируют гамма-интерферон, но и активируют его. Как уже упоминалось выше, такое лекарственное средство разрешено к медицинскому применению под названием анаферон. Уже чёртова дюжина наименований подобных средств на основе Р-А-форм антител в различных лекарственных формах разрешены к применению и успешно производятся<sup>7</sup>.

**“Пространственный гомеостаз”.** Предоставим слово автору: “Мы полагаем, что все биологические системы, в отличие от неживой природы, имеют двойственную – индивидуально-видовую пространственную организацию. Эволюционно значимой задачей жизнедеятельности любого организма является повышение его пространственной сложности, вследствие чего все – как нормальные физиологические, так и патологические процессы – подчинены примату сохранения иерархии пространственной структуры организма (гипотеза пространственного гомеостаза)” [2, с. 54]. “В стремлении сохранить собственную пространственную структуру растворитель или твёрдый носитель отторгает вновь образованную Р-А форму, пространственно адаптируясь к ней, и приобретает изменённую в сравнении с интактным носителем структуру. Р-А препарат представляет собой *отражённую* (!) пространственную структуру исходного вещества, и его введение в организм является переносом некой адаптивной программы, активирующей быстрое формирование системного ответа” [2, с. 63]. Такое трудно содержательно комментировать. *Sapi-enti sat*.

Генетико-эволюционные воззрения автора просто шокируют: «Мы считаем, что геном не порождает новую физическую сущность – “поле”, а интегрирует организм в супрамолекулярный “эфир» (причём слова “мы считаем” – единственный приводимый аргумент в пользу данного заявления); “Генетическим кодом любого индивидуума является не просто первичная последовательность нуклеотидов, а их уникальная целостная (голографическая) пространственная организация, обладающая собственным набором тонких – супрамолекулярных – колебательных характеристик”; “Геном наделяет каждый полипептид частью из всего своего набора автоколебаний” [2, с. 69]. Здесь автор вступает в “колебательно-информационный резонанс” со скандально известной “Лингвистико-Волновой Генетикой” покойного Петра Гаряева<sup>8</sup>. Подробнее эти аспекты гипотезы Эпштейна разобраны в статье [11].

Автор претендует на общебиологическое, генетическое, эволюционное и даже философское обобщение своих идей: “Изучение феномена Р-А

позволяет более глубоко понимать принципы функционирования биологических систем”. “Полученные... данные обладают явным гносеологическим потенциалом – позволяют оценивать известные явления с учётом более тонкого супрамолекулярного уровня мироустройства” [2, с. 70]. Эпштейну вторит один из его апологетов: «Российским учёным будет разумным немедленно обратить своё внимание как на существование (открытие) физического явления релиз-активности, так и на объясняющие этот феномен концептуальные построения (включая гипотезу “пространственного гомеостаза”». В любом случае открытие релиз-активности и активизация научного поиска в этой связи – всё это, несомненно, представляет собой замечательное инновационное событие истекающего второго десятилетия XXI века» [31, с. 131].

Очевидно, речь идёт о типичных примерах лишь на первый взгляд глубокомысленных, а на самом деле не выдерживающих критики ненаучных высказываниях.

**Критика и ретракция.** Члены Комиссии РАН по борьбе с лженаукой неоднократно высказывали экспертные мнения о лженаучном характере концепций “релиз-активности” и “пространственного гомеостаза” О.И. Эпштейна [8–19]. В частности, в 2019 г. комиссия обнародовала коллективное заявление [20] “О концепции релиз-активности”, в котором изложены повторённые здесь аргументы о её лженаучности. Более детально критика концепции Эпштейна и её неприменимость в практической медицине и здравоохранении всесторонне и научно обоснованно обсуждаются в публикациях [8–25].

Согласно международной базе данных Retraction Watch об отозванных (ретрагированных) публикациях к настоящему времени отозваны шесть зарубежных работ Эпштейна с соавторами с обоснованием причин ретракции [32–37], в отношении ещё двух работ редакции журналов “выразили озабоченность” [38, 39]<sup>9</sup>. Очевидно, что редколлегиям отечественных научных журналов следует обратить пристальное внимание на эти факты и обоснованно отзываться подобные публикации. Для российской редакционно-издательской политики теперь это уже не новость. «Сегодня внимание к проблемам необходимости ретракции статей с неправомерными заимствованиями привлекают Комиссия РАН по противодействию фальсификации научных исследований, АНРИ (Ассоциации научных редакторов и издателей), компания “Антиплагиат” и “Диссернет”» [40, с. 146]. “По сведениям Комиссии РАН по противодействию фальсификации научных исследований, из 541 редакции российских научных журналов, к

<sup>7</sup> <https://materiamedica.ru/catalogue/innovative-medicines/>

<sup>8</sup> <https://wavegenetics.org/>

<sup>9</sup> <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx#?auth%3dE-pstein%252c%2bOleg%2b1>

которым она обратилась, лишь пять полностью отказались от сотрудничества и принципиально не стали инициировать процедуру ретракции, что составляет менее 1% от общего количества редакций” [40, с. 144].

Ничего зазорного в отзыве научно несостоятельных статей нет, напротив — это долг и обязанность авторов и редакторов. “Редакторы и авторы, которые активно удаляют некорректные публикации из литературы, должны быть вознаграждены за их честность и служить примером. И наоборот, мы должны очень критически и подозрительно относиться к тем журналам и отраслям, в которых статьи отзываются очень редко, если вообще не отзываются” [41, р. 6].

**Невозможное возможно?** Популярность концепции “релиз-активности” в отечественной медицине и медицинских науках, по-видимому, коренится в некоторой ущербности отечественного медицинского образования. В медицинских вузах формально преподаются полноценные курсы естественных наук — математики, физики, химии, но без приобретения навыков практического применения полученных знаний.

Естественные науки зиждутся на незыблемых фундаментальных запретах и ограничениях [42–44]. В природе невозможны (не существуют) устройства, процессы и явления, нарушающие их. Фундаментальными являются законы сохранения (массы—энергии, зарядов, импульса, углового момента и т.д.), начала термодинамики, которые накладывают запрет на существование вечных двигателей первого и второго рода. В квантовой механике принцип Паули накладывает запрет на сосуществование двух идентичных электронов в одной атомной системе. Более строго, в квантовой системе два или более идентичных фермиона (к которым относятся электроны) не могут одновременно находиться в одном и том же квантовом состоянии. Благодаря этому принципу в природе имеет место разнообразие химических элементов, молекул и макрообъектов — от космических тел до разнообразных живых организмов, включая человека. В биологии (и, соответственно, в медицине) существует свой фундаментальный запрет — центральная догма молекулярной биологии [45].

Другие незыблемые ограничения фантазий в естественных науках связаны с наличием фундаментальных констант, таких как скорость света, гравитационная постоянная, константы Планка, Больцмана и др., а также огромный набор материальных констант. К ним относится и число Авогадро ( $N_A \cong 6 \times 10^{23}$  моль<sup>-1</sup>), которое задаёт предел для числа молекул в моле вещества. Как отмечалось выше, в 2.5 мг антител (с молекулярной массой 150 кДа) содержится  $10^{16}$  молекул. Это означает, что после разведения в  $10^{16}$  раз (8-е со-

тенное разведение) исходного растворов антител с концентрацией 2.5 мг/мл (которые используются для приготовления Р-А-препаратов) в конечном растворе не останется ни одной молекулы антител. То есть 8 сотенных разведений — тот предел, после которого в таких растворах не остаётся молекул антител.

Сейчас в рецензируемых научных журналах невозможно встретить публикацию, в которой предлагались бы вечные двигатели или обосновывалась возможность их создания. Если такое и случается, то по недосмотру рецензентов и экспертов и скорее всего вследствие изощрённых формулировок, маскирующих поползновения авторов опровергнуть запреты и ограничения естественных наук.

Запрету Авогадро в этом отношении не везёт. В некоторых биомедицинских и даже естественно-научных журналах, отечественных и зарубежных, проходят сито рецензирования и публикуются работы, в которых сообщается о терапевтических и физико-химических эффектах препаратов, не содержащих молекул действующих веществ. Некоторые из них запатентованы. Результаты исследований Р-А-препаратов представляются на многочисленных национальных и международных конференциях, конгрессах и съездах. Проведены и официально утверждены десятки клинических исследований (около 40), и препараты разрешены к применению. Авторы и производители получают премии: премию РФ в области науки и техники (среди награждённых — четыре академика РАМН и один член-корреспондент РАМН), фармацевтические премии “Зелёный крест” и Smart Pharma Awards, национальную премию “Марка года № 1 в России”. Их препараты объявляются товарами года, причём неоднократно<sup>10</sup>. Справедливости ради следует напомнить, что фирма “Материя Медика Холдинг” была удостоена и Антипремии Минобрнауки РФ за “самый вредный лженаучный проект” [12, 13]. И вся эта пирамида возведена на зыбком основании ложных концепций “релиз-активности”, “супрамолекулярных матриц” и “пространственного гомеостаза”.

В этой коллизии, возможно, присутствует ещё и психологический аспект. Встречаясь с названиями анаферон или эргоферон, врачи и пользователи-пациенты, не вникая в описание их состава, полагают, что они, по созвучию, содержат интерфероны, о которых многие осведомлены как о противовирусных агентах, и им невдомёк, что на самом деле интерферонов в этих препаратах нет. Впрочем, произведя нехитрые вычисления (прямых указаний на реальный состав в описаниях нет), они убедятся, что и молекул антител к ин-

<sup>10</sup><https://materiamedica.ru/news/>

терферонам в этих препаратах тоже нет и в помине.

**Проверка подлинности и фальсификация.** По определению, лекарственное средство, лекарственный препарат, медикамент, лекарство — вещество или смесь веществ синтетического или природного происхождения в виде лекарственной формы (таблетки, капсулы, раствора, мази и т.п.), применяемые для профилактики, диагностики и лечения заболеваний<sup>11</sup>. Ключевое слово здесь, очевидно, “вещество”. Р-А-препараты не подпадают под это определение. Более того, термины “релиз-активность” и “релиз-активный препарат” не зарегистрированы, не используются в медицине, фармакологии и фармации и не встречаются в нормативных документах.

Согласно действующей Государственной фармакопее РФ проверка подлинности лекарственных препаратов является обязательной. Поблажки сделаны лишь для гомеопатических препаратов<sup>12</sup>. Р-А-препараты ООО “НПФ Материя Медика Холдинг” были первоначально (с 1999 г.) зарегистрированы как гомеопатические, и потому данные о фармакокинетике в их описаниях не приводились. Однако в 2008 г. Федеральное государственное учреждение НЦЭСМП Росздравнадзора внесло изменения в нормативную документацию препаратов, выпускаемых компанией и содержащих в своём составе разведения антител с целью исключения терминов “гомеопатия” и “гомеопатические”<sup>13</sup>. Соответственно, указания на то, что препарат гомеопатический, исчезли, но обязательные в таком случае данные о фармакокинетике и фармакодинамике, подтверждающие их “негомеопатичность”, так и не появились.

Тем не менее в официальных инструкциях по применению всех Р-А-препаратов, как под копию, в разделе “Фармакокинетика” сказано, например для эргоферона: “Чувствительность современных физико-химических методов анализа (газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия) не позволяет оценивать содержание активных компонентов препарата эргоферон в биологических жидкостях, органах и тканях, что делает технически невозможным изучение фармакокинетики”<sup>14</sup>. Таким образом, налицо явное противоречие: Р-А-препараты зарегистрированы как полноценные лекарственные средства, однако проверить их подлинность невозможно. Очевидно, что регулирующим и контролирующим органам Минздрава РФ и его

экспертам следует обратить на это недоразумение пристальное внимание и по возможности исправить его.

Несостоятельность концепции “релиз-активности” можно выразить в одном вопросе: как провести обязательную к исполнению проверку подлинности Р-А-препаратов? Или, иными словами: возможно ли подделать Р-А-препараты и как в таком случае научными методами отличить подделку (фальсификат) от фирменного Р-А-продукта? Ответ очевиден — никак.

В заключение надо твёрдо и предельно однозначно заявить, что если исследователи в работе с “релиз-активными” препаратами обнаруживают какие-либо эффекты (физико-химические, клинические<sup>15</sup> и т.п.), это означает лишь то, что в такие эксперименты и клинические испытания закрались методические ошибки.

**Примечание.** Тексты цитированных статей из бюллетеня “В защиту науки” доступны на сайте Комиссии РАН по борьбе с лженаукой (<http://klnran.ru/bulletin/>).

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы признательны членам Комиссии РАН по борьбе с лженаукой М.В. Архипову и Н.Н. Розанову за конструктивное обсуждение в ходе написания данной статьи, способствовавшее улучшению её содержания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Эпштейн О.И.* Релиз-активность — от феномена до создания новых лекарственных средств // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. № 7. С. 62–67.
2. *Эпштейн О.И.* Феномен релиз-активности и гипотеза “пространственного” гомеостаза // Успехи физиологических наук. 2013. № 4. С. 54–76.
3. *Эпштейн О.И.* В клиниках и лабораториях. Релиз-активность. Современный взгляд на гомеопатию и негомеопатию // Медицинская газета. № 32. 5 мая 2017 г. <http://www.mgzr.ru/v-klinikakh-i-laboratoriya-kh-reлиз-aktivnost-sovremennyy-vzglyad-na-gomeopatiyu-i-negomeopatiyu-0>
4. *Эпштейн О.И.* Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негомеопатию). М.: Изд-во РАМН, 2017.
5. *Epstein O.* The spatial homeostasis hypothesis // Symmetry. 2018. № 4. P. 1–14.

<sup>15</sup>Одной из причин допуска подобных лекарств на рынок является закрытость информации о результатах и экспертизах их клинических испытаний. В РАН настроены “наладить взаимодействие” с Минздравом, чтобы “совместно обеспечить прозрачность информации о том, на основе каких именно данных лекарства допускаются на российский рынок”. “Задачей максимум должно быть создание хотя бы того же уровня прозрачности, который существует в Евросоюзе”. <https://www.rbc.ru/newspaper/2019/09/04/5d5e48c79a794780e6186b83>

<sup>11</sup>[https://ru.wikipedia.org/wiki/Лекарственное\\_средство](https://ru.wikipedia.org/wiki/Лекарственное_средство)

<sup>12</sup><http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>

<sup>13</sup><https://materiamedica.ru/about/history/>

<sup>14</sup><https://materiamedica.ru/catalogue/innovative-medicines/ergoferon/>



6. Эпштейн О. Феномен релиз-активности: перспективы применения в медицине и иных областях // Троицкий вариант – наука. 2019. № 277. С. 10–13. <https://trv-science.ru/2019/04/bez-pokazaniy-k-primeneniyu/#top>
7. Tarasov S.A., Gorbunov E.A., Don E.S. et al. Insights into the Mechanism of Action of Highly Diluted Biologics // Journal of Immunology. 2020. № 5. P. 1345–1354.
8. Хромов-Борисов Н.Н. Статистический анализ РКИ жидкой лекарственной формы анаферона детского // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018. Т. 13. Ч. 1. С. 395–400.
9. Хромов-Борисов Н.Н. Анаферон, дети, клещевой энцефалит // В защиту науки. 2019. № 22. С. 34–40.
10. Хромов-Борисов Н.Н. О “релиз-активности” популярно. Легко ли понять, что она не существует? // В защиту науки. 2019. № 22. С. 21–33.
11. Архипов М.В., Хромов-Борисов Н.Н. Вызов Эпштейна // В защиту науки. 2017. № 19. С. 102–112.
12. Хромов-Борисов Н., Архипов М., Кувакин В. “Релиз-активность” Эпштейна и пути её преодоления // В защиту науки. 2018. № 21. С. 44–48.
13. Хромов-Борисов Н., Архипов М., Кувакин В. “Релиз-активность” Олега Эпштейна // Троицкий вариант – наука. 2018. № 248. С. 4–5. <https://trv-science.ru/2018/02/reeliz-aktivnost-olega-epshtejna/>
14. Панчин А.Ю. Наша маленькая победа // В защиту науки. 2019. № 22. С. 44–48.
15. Мельниченко Г.А. Письмо в редакцию ВЗН // В защиту науки. 2019. № 22. С. 49.
16. Панчин А.Ю. Стыдливое мракобесие // В защиту науки. 2020. № 22. С. 44–48.
17. Хромов-Борисов Н.Н. Имеет ли законодательство России приоритет над законами Природы? Анализ на примере регулирования гомеопатии и её реинкарнаций // В защиту науки. 2020. № 23. С. 26–32.
18. Панчин А.Ю. Потенциация не улучшает потенцию // В защиту науки. 2020. № 23. С. 33–34.
19. Panchin A.Y., Khromov-Borisov N.N., Dueva E.V. Drug discovery today: no molecules required // BMJ Evidence-Based Medicine. 2019. № 2. P. 48–52.
20. Комиссия РАН по борьбе с лженаукой. О концепции релиз-активности // В защиту науки. 2019. № 22. С. 10–11.
21. Novella S. Релиз-активные препараты – гомеопатия под другим названием // В защиту науки. 2019. № 22. С. 41–43.
22. Гельфанд М.С. Без показаний к применению // Троицкий вариант – наука. 2019. № 277. С. 10–13. <https://trv-science.ru/2019/04/bez-pokazaniy-k-primeneniyu/>; В защиту науки. 2019. № 22. С. 50–60.
23. Salzberg S. Russian Homeopathy, Hiding In Plain Sight // Forbes. December 12. 2018. <https://www.forbes.com/sites/stevensalzberg/2018/12/10/russian-homeopathy-hiding-in-plain-sight/?ss=healthcare>
24. Lowe D. More Quackery // Science Translational Medicine. March 28. 2019. <https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2019/03/28/more-quackery>
25. Novella S. Release Active Drugs – Homeopathy by Another Name // Science-Based Medicine. December 12. 2018. <https://sciencebasedmedicine.org/release-active-drugs-homeopathy-by-another-name/>
26. Coyne J. Stealth homeopathy article makes it into PLOS One where it will probably remain // Coyne of the Dream. March 25. 2017. <https://www.coyneoftherealm.com/2017/03/25/stealth-homeopathy-article-makes-it-into-plos-one-where-it-will-probably-remain/>
27. McCook A. Russian homeopaths strike again (twice) in virology journal – and a skeptic strikes right back // Retraction Watch. March 28. 2019. <https://retraction-watch.com/2019/03/28/russian-homeopaths-strike-again-twice-in-virology-journal-and-a-skeptic-strikes-right-back/>
28. Panchin A.Y., Dueva E.V., Vlasov V.V. Release-active drugs as concealed homeopathy / 6<sup>th</sup> World Conference on Research Integrity. June 2–5. 2019. [https://youtu.be/h23\\_JPIWWIY](https://youtu.be/h23_JPIWWIY)
29. Архипов М.В., Хромов-Борисов Н.Н., Панчин А.Ю. и др. Наноассоциаты воды в воде. Заметки на полях одного семинара, или Опять структурированная вода в чудодейственной наноассоциатной разновидности // В защиту науки. 2017. № 21. С. 76–89.
30. Миттенберг А.Г., Шабельников С.В., Вонский М.С. и др. Вести с фронта. Пустышки пусты – проверено в лаборатории // В защиту науки. 2017. № 21. С. 74–75.
31. Хруцкий К.С. Обсуждая гипотезу “пространственного гомеостаза” О.И. Эпштейна – о биокосмологических параллелях и терминологических коррекциях, и общих основаниях органицистской – органонкосмологической – науки в России // Bioscosmology – neo-Aristotelism. 2019. № 1–2. С. 21–136.
32. Sakat S.S., Mani K., Demidchenko Y.O. et al. Retraction Note: Release-Active Dilutions of Diclofenac Enhance Anti-inflammatory Effect of Diclofenac in Carrageenan-Induced Rat Paw Edema Model // Inflammation. 2013. V. 37 (1). P. 1–9.
33. Chu X., Zhavbert E.S., Dugina J.L. et al. Retraction Note: Effects of chronic treatment with the eNOS stimulator Impaza on penis length and sexual behaviors in rats with a high baseline of sexual activity // International Journal of Impotence Research. 2014. V. 26. P. 35–40.
34. Gavrilova E.S., Bobrovnik S.A., Sherriff G. et al. Retraction Note: Novel Approach to Activity Evaluation for Release-Active Forms of Anti-Interferon-Gamma Antibodies Based on Enzyme-Linked Immunoassay // PLoS ONE. 2014. V. 9 (5). e97017; PLoS ONE. 2018. V. 13 (5). e0197086.
35. Petrova N.V., Emelyanova A.G., Gorbunov E.A. et al. Retraction Note: “Efficacy of novel antibody-based drugs against rhinovirus infection: In vitro and in vivo results” // Antiviral Research. 2017. V. 142. P. 185–192; Antiviral Research. 2019. V. 164. P. 176.
36. Tarasov S.A., Zarubaev V.V., Gorbunov E.A. et al. Retraction Note: “Activity of ultra-low doses of antibodies to gamma-interferon against lethal influenza A(H1N1)2009 virus infection in mice” // Antiviral Research. 2012. V. 93. P. 219–224; Antiviral Research. 2019. V. 164. P. 177.



37. *Skarnovich M.A., Emelyanova A.G., Petrova N.V. et al.* Retraction Note: Activity of ergoferon against lethal influenza A (H3N2) virus infection in mice // *Antivir. Ther.* 2017. V. 22 (4). P. 345–351; *Antivir. Ther.* 2019. V. 24 (3). P. 235.
38. Expression of Concern on “The Novel Oral Drug Subetta Exerts an Antidiabetic Effect in the Diabetic Goto-Kakizaki Rat: Comparison with Rosiglitazone” // *Journal of Diabetes Research.* 2019. V. 2019.
39. Expression of Concern on “Subetta Treatment Increases Adiponectin Secretion by Mature Human Adipocytes In Vitro” // *International Journal of Endocrinology.* 2019. V. 2019.
40. *Алимова Н.К.* Оценка научных журналов: “Диссеропедия” и мнение российского издательского сообщества // *Научный редактор и издатель.* 2019. № 3–4. С. 140–150.
41. *Fanelli D.* Why Growing Retractions Are (Mostly) a Good Sign // *PLoS Medicine.* 2013. № 12. e1001563.
42. *Александров Е.Б.* Теневая наука // *Наука и жизнь.* 1991. № 1. С. 56–60. [https://razumgu.ru/ginzburg/10\\_2.htm](https://razumgu.ru/ginzburg/10_2.htm)
43. *Фаддеев Л.Д.* Научное мировоззрение и “Природа” // *Природа.* 1991. № 1. С. 3–5; *Фаддеев Л.Д.* Научное мировоззрение и “Природа” // *В защиту науки.* 2014. № 13–14. С. 32–37.
44. *Александров Е.Б., Гинзбург В.Л.* О лженауке и её пропагандистах // *Вестник РАН.* 1999. № 3. С. 199–202; *Aleksandrov E.B., Ginzburg V.L.* Concerning Pseudoscience and Its Propagandists // *Herald of the Russian Academy of Sciences.* 1999. № 2. P. 118–121.
45. *Хромов-Борисов Н.Н.* Полвека с центральной догмой молекулярной биологии / *Чарльз Дарвин и современная биология* // *Труды Международной научной конференции “Чарльз Дарвин и современная биология”* (21–23 сентября 2009 г.). СПб.: Нестор-История, 2010.