

**Приложение № 2 к Меморандуму № 2**

**Комиссии по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме РАН**

**«Об эффекте плацебо»**

**Плацебо** (от лат. placebo — «я принесу пользу») — это то, что выглядит и воспринимается как медицинское вмешательство, хотя на самом деле им не является. Часто у получающих такие «пустышки» пациентов возникает улучшение самочувствия. Этот психобиологический эффект, вызванный ожиданием клинического улучшения, называется **эффектом плацебо**.

Основное применение плацебо находят в клинических исследованиях лекарственных средств и процедур. В этом случае плацебо представляет собой контрольное лечение, внешне неотличимое от исследуемого лекарственного средства, но не имеющее реального лечебного воздействия. Например, типичное плацебо в фармакологических исследованиях — таблетки лактозы; типичная плацебо-процедура — процедура, проведенная с отключенным прибором; типичное психотерапевтическое плацебо — нейтральная беседа между пациентом и психотерапевтом[[1]](#footnote-1).

В основе эффекта плацебо лежит несколько нейрофизиологических механизмов**,** в реализацию которых вовлечен ряд систем. Один из основных механизмов — **ожидание улучшения**, которое может влиять как через снижение тревожности, так и посредством активации системы вознаграждения. Клинические исследования показали отрицательную корреляцию между уровнем тревожности и переносимостью боли во время приема плацебо[[2]](#footnote-2) [[3]](#footnote-3) [[4]](#footnote-4), а визуализация работы нервной системы продемонстрировала, что во время приема плацебо снижается активность связанных с тревогой областей мозга[[5]](#footnote-5). Также при приеме плацебо возникает дофаминовая активация прилежащего ядра, являющегося частью системы вознаграждения[[6]](#footnote-6).

**Ассоциативное обучение**, возникновение условных рефлексов является другим значимым механизмом, продемонстрированным многими исследователями на животных и людях. В частности показано, что эффект плацебо сильнее, если его дают после того, как пациент уже несколько раз получил действительно эффективное лекарство[[7]](#footnote-7) [[8]](#footnote-8). А в опытах на крысах было продемонстрировано, что инъекция нейтрального физиологического раствора вызывала у крыс те же моторные изменения, что и скополамин, если она следовала через некоторое время после инъекции скополамина[[9]](#footnote-9).

Формируемый ожиданиями пациента и предшествующим опытом взаимодействия с врачами и лекарствами эффект плацебо является частью любого медицинского вмешательства. Часто эффект плацебо обсуждается в более широком контексте так называемого **контекстно-обусловленного воздействия**. Под этим понимают влияние на исход лечения любых факторов, не связанных с реальной эффективностью лекарственных средств, процедур, хирургических и психотерапевтических вмешательств. Например, показано, что на результат лечения влияют цвет таблеток[[10]](#footnote-10), их цена[[11]](#footnote-11), факт использования известного бренда[[12]](#footnote-12), доступная пациенту информация о лекарстве и его побочных эффектах[[13]](#footnote-13). Есть небольшое, но статистически значимое влияние на исход лечения продолжительности контакта с врачом, степени его заботливости и умения общаться[[14]](#footnote-14). Это требует отделять при проведении клинических испытаний подлинных эффектов лекарственного средства от контекстно обусловленных (эффектов плацебо).

Стандартом подхода к клиническим испытаниям лекарственных средств в настоящее время являются **рандомизированные контролируемые испытания**. В ходе таких испытаний его участники случайным образом делятся на две группы, одна из которых получает исследуемое лекарственное средство, а вторая — плацебо. При этом рандомизация должна проводиться «вслепую» так, чтобы ни врач, ни пациент не знали о том, получает пациент — «пустышку» или исследуемое лекарственное средство. Такой дизайн эксперимента позволяет отделить реальные эффекты лекарственного средства от контекстно обусловленных, минимизировать осознанную или бессознательную манипуляцию результатами исследования. Если в ходе рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний эффекты лекарственного средства оказались неотличимыми от эффектов плацебо, оно не может быть признано эффективным и рекомендованным к применению.

Для получения еще более точного ответа на поставленные вопросы, устранения противоречий между различными исследованиями и дальнейшей минимизации риска искажения результатов из-за методологических ошибок и осознанной манипуляции данными используются **мета-анализы и систематические обзоры** — статистические исследования, позволяющие сделать общий более точный вывод на основе нескольких уже проведенных исследований. Мета-анализы и систематические обзоры имеют наибольшую доказательную силу, именно на их основе медицинским специалистам рекомендуется принимать решения. Наибольшей методологической строгостью обладают систематические обзоры Кокрейновского сотрудничества, международной некоммерческой организации, изучающей эффективность медицинских технологий[[15]](#footnote-15) [[16]](#footnote-16) [[17]](#footnote-17) [[18]](#footnote-18).

В настоящее время нет данных, которые бы позволили говорить о целесообразности применения плацебо в качестве лекарственного средства при каких бы то ни было заболеваниях. Еще в 1983 году McDonald и Mazzuca продемонстрировали, что сделанные в некоторых более ранних работах выводы о клинической эффективности плацебо объясняются статистической регрессией к среднему[[19]](#footnote-19). Статистическая регрессия к среднему предсказывает, что пациенты, отобранные за крайние значения измеряемых показателей в среднем будут демонстрировать улучшение показателей, т. е. регрессировать к среднему значению независимо от наличия лечения[[20]](#footnote-20).

Авторы систематического обзора исследований клинических эффектов плацебо при различных заболеваниях 2001 года Hróbjartsson и Gøtzsche продемонстрировали, что эффект наблюдается только для боли и фобий, при этом обезболивающий эффект плацебо соответствует одной трети эффекта обычных нестероидных противовоспалительных препаратов[[21]](#footnote-21). Другие исследователи, изучив тот же массив данных, пришли к выводу, что хотя эффекты плацебо существуют и не могут игнорироваться, степень выраженности их невелика[[22]](#footnote-22). В 2010 году Hróbjartsson & Gøtzsche опубликовали еще один систематический обзор более 200 исследований и пришли к выводам, близким к выводам первого обзора 2001 года[[23]](#footnote-23).

Среди других причин, побуждающих не рекомендовать плацебо для использования в клинической практике: ненадежность и непредсказуемость эффектов, а также возникающие этические вопросы — прием плацебо неизбежно предполагает осознанный обман пациента врачом[[24]](#footnote-24). Необходимо также отметить ошибочность распространенного утверждения о том, что плацебо не имеет **побочных эффектов**. Хорошо изучен обратный эффекту плацебо эффект **ноцебо**, когда негативные ожидания пациента вызывают ухудшение самочувствия, несмотря на отсутствие реальных негативных воздействий[[25]](#footnote-25) [[26]](#footnote-26) [[27]](#footnote-27). Также, поскольку возникновение условных рефлексов играет в эффекте плацебо важную роль, возникают побочные эффекты, соответствующие таковым у реального лекарственного средства, за которое пациент принимает плацебо[[28]](#footnote-28) [[29]](#footnote-29).

1. Is the Placebo Powerless? — An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment Asbjørn Hróbjartsson, M.D., and Peter C. Gøtzsche, M.D. N Engl J Med (2001) [↑](#footnote-ref-1)
2. Increased placebo analgesia over time in irritable bowel syndrome (IBS) patients is associated with desire and expectation but not endogenous opioid mechanisms. [Vase L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vase%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15911161)1, [Robinson ME](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Robinson%20ME%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15911161), [Verne GN](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Verne%20GN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15911161), [Price DD](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Price%20DD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15911161). Pain. (2005) [↑](#footnote-ref-2)
3. The nature of hypnotic analgesia and placebo response to experimental pain. McGlashan, Evans, Orne. (1969) [↑](#footnote-ref-3)
4. The placebo control of pain: a paradigm for investigating non-specific effect is psychotherapy. Evans (1977) [↑](#footnote-ref-4)
5. Placebo in emotional processing-induced expectations of anxiety relief activate a generalized modulatory network. Petrovic, Dietrich, Fransson, Andersson, Carlsson (2005) [↑](#footnote-ref-5)
6. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease.

   [de la Fuente-Fernández R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20la%20Fuente-Fern%C3%A1ndez%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597)1, [Ruth TJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ruth%20TJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597), [Sossi V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sossi%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597), [Schulzer M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schulzer%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597), [Calne DB](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Calne%20DB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597), [Stoessl AJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stoessl%20AJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11498597). (2001) [↑](#footnote-ref-6)
7. Anticipation of analgesia: a placebo effect. Laska E, Sunshine A (1973) [↑](#footnote-ref-7)
8. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. Amanzio, Benedetti (1999) [↑](#footnote-ref-8)
9. Placebo effect in the rat. Herrnstein RJ (1962) [↑](#footnote-ref-9)
10. Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. [A. J. de Craen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Craen%20AJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8991013), [P. J. Roos](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Roos%20PJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8991013), [A. Leonard de Vries](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Leonard%20de%20Vries%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8991013), and [J. Kleijnen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kleijnen%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8991013) (1996) [↑](#footnote-ref-10)
11. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. Waber R.L. et al. (2008) [↑](#footnote-ref-11)
12. Analgesic effects of branding in treatment of headaches. Branthwaite and Cooper (1981) [↑](#footnote-ref-12)
13. Interaction between expectancies and drug effects: an experimental investigation of placebo analgesia with caffeine as an active placebo. [Bjørkedal E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bj%C3%B8rkedal%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21384106)1, [Flaten MA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Flaten%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21384106). (1996) [↑](#footnote-ref-13)
14. The Influence of the Patient-Clinician Relationship on Healthcare Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Gordon Kraft-Todd, Lidia Schapira, Joe Kossowsky, Helen Riess (2014) [↑](#footnote-ref-14)
15. Methodological quality of systematic reviews in subfertility: a comparison of Cochrane and non-Cochrane systematic reviews in assisted reproductive technologies. Windsor B, Popovich I, Jordan V, Showell M, Shea B, Farquhar C (December 2012) [↑](#footnote-ref-15)
16. Cochrane and non-Cochrane systematic reviews in leading orthodontic journals: a quality paradigm? Fleming PS, Seehra J, Polychronopoulou A, Fedorowicz Z, Pandis N (April 2013) [↑](#footnote-ref-16)
17. Cochrane reviews used more rigorous methods than non-Cochrane reviews: survey of systematic reviews in physiotherapy. Moseley, Anne M.; Elkins, Mark R.; Herbert, Robert D.; Maher, Christopher G.; Sherrington, Catherine (October 2009) [↑](#footnote-ref-17)
18. [Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC57800). Olsen O, Middleton P, Ezzo J, et al. (October 2001) [↑](#footnote-ref-18)
19. How much of the placebo ‘effect’ is really statistical regression? McDonald C.J. et al. (1983) [↑](#footnote-ref-19)
20. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. Barnett et al. (2004) [↑](#footnote-ref-20)
21. Is the Placebo Powerless? — An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment

    Asbjørn Hróbjartsson, M.D., and Peter C. Gøtzsche, M.D. [↑](#footnote-ref-21)
22. Interpreting the magnitude of the placebo effect: mountain or Molehill? [Hunsley J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hunsley%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17279525), [Westmacott R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Westmacott%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17279525) (2007) [↑](#footnote-ref-22)
23. Placebo interventions for all clinical conditions (Review) Hróbjartsson A, Gøtzsche PC (2010) [↑](#footnote-ref-23)
24. https://www.sciencebasedmedicine.org/placebo-therapies-are-they-ethical/ [↑](#footnote-ref-24)
25. The nocebo phenomenon: scope and foundations. Hahn RA (1997) [↑](#footnote-ref-25)
26. Drug-related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response. Flaten, Simonsen, Olsen (1999) [↑](#footnote-ref-26)
27. Nocebo phenomena in medicine. Their relevance in everyday clinical practice. Hauser, Hansen, Enck (2012) [↑](#footnote-ref-27)
28. Placebo induced side effects. Shapiro, Chassan, Morris, Frick (1974) [↑](#footnote-ref-28)
29. The specific effects of prior opioid exposure on placebo analgesia and placebo respiratory depression. Benedetti et al.(1998) [↑](#footnote-ref-29)