

Плацебо: ефекты и реалии

Ложь не приносит пользы богам, но полезна людям, как лекарство.

Платон

Эффект плацебо действует на тонкой грани психологического и физического, используя естественные резервы организма и мощную силу убеждений. В современной медицине, как и в медицине прошлого, все еще бывает трудно определить, где заканчивается действие назначенного лечения и начинается исцеляющая сила человеческого тела, разума и духа.

История вопроса

Под термином плацебо (лат. *placere* — нравиться, цениться) подразумевается физиологически инертное вещество, используемое в качестве лекарственного средства, положительный лечебный эффект которого связан с подсознательным психологическим ожиданием пациента. Фактически эффект плацебо известен медицине с тех времен, когда в качестве лекарства использовались сушеные ящерицы, толченые драгоценные камни или кровь врага: несмотря на сомнительные фармакологические характеристики, данные субстанции нередко оказывали нужное воздействие. В медицинский лексикон термин «плацебо» вошел еще в XVIII ст. и стал означать фальшивое лекарство. В те времена с помощью плацебо врачи создавали иллюзию лечения в случаях, когда считалось, что пациенту ничто не угрожает. Под видом лекарственного средства могли предложить хлебные шарики или другое безвредное вещество. По мнению авторитетных исследователей в области истории медицины, до последнего времени история медицинского лечения является преимущественно историей эффекта плацебо [1]. Более 4 тыс. лекарств, которые с успехом применялись в древности, современной наукой рассматриваются как не имеющие фармакологического воздействия.

Официально термин «эффект плацебо» был введен в 1955 г. американским военным врачом Генри Бичером.

Ученый заинтересовался данным явлением случайно: в 1944 г. во время боев за Южную Италию во фронтовом госпитале закончился морфин. С целью успокоить раненого солдата Генри Бичер выдает инъекцию физраствора за сильно обезболивающее и неожиданно получает хороший эффект. По окончании войны он продолжает изучение данного феномена на базе Гарвардского университета. Проведенные под его руководством исследования с участием более 1 тыс. человек показали, что около 35% больных испытывали значительное облегчение, получая при различных заболеваниях таблетки и инъекции, не содержащие активных компонентов. На основании полученных данных Генри Бичер впервые формулирует знаменитый принцип плацебо-контроля: чтобы исключить эффект самовнушения, при исследовании каждого нового препарата часть участников должна получать под его видом плацебо [2]. С тех пор феномен плацебо активно изучается во всем мире, а проведение двойных слепых плацебо контролируемых исследований становится стандартом доказательной медицины.

Как действуют препараты плацебо?

В качестве плацебо могут выступать как индифферентное, инертное в фармакологическом плане вещество, так и лечебная процедура, хирургическое вмешательство или даже словесное воздействие. Все, что мобилизует ожидания пациента и способствует формированию веры в излечение, может действовать как плацебо. Соответственно, в корне неверно распространенное отождествление понятия «плацебо» с таблеткой-пустышкой.

Воздействие плацебо всегда связано с ожиданием эффекта от его приема. Критичность сознания преодолевается путем привязки внушаемой информации к фактическому объекту (как правило, таблетке или инъекции) без какого-либо реального воздействия на организм; причем компонент ожидания, надежды на эффект зависит не только от того, похоже ли внешне инертное вещество на настоящее лекарство по цвету, форме, запаху. Как известно, любое лечение наиболее действенно при соблюдении четырех условий: уверенности врача в эффективности назначаемой им терапии; убежденности пациента в том, что назначаемое лечение ему поможет; наличии хорошего контакта и сотрудничества между врачом и пациентом; наличии непосредственного физиологического эффекта лечения. Все эти факторы крайне важны и при использовании плацебо. Так, исследования показывают, что консультация оказывает значительное влияние на выздоровление пациента и в некоторых случаях ее эффективность оказывается решающей [3]. Пациенты преимущественно обращают внимание на то, что выражают тембр голоса и жесты врача. Максимизировать эффект плацебо врач может за счет увеличения внимания к пациенту, формирования доверительных отношений и сотрудничества с больным.

Конкретные проявления эффекта плацебо зависят от социальных и личностных особенностей человека, его состояния и ожиданий. Согласно современным представлениям, эффект плацебо срабатывает у каждого человека, но с разной силой.

Отмечают, что к выраженной реакции на плацебо наиболее склонны тревожные, эмоционально лабильные пациенты, отличающиеся высоким уровнем согласия, готовностью сотрудничать с врачами, а также лица с заниженной самооценкой, склонные верить в чудеса. Лучшее всего плацебо действует на больных, страдающих легкими психосоматическими расстройствами, например бессонницей или слабо выраженной депрессией. В целом существует такая закономерность: чем большую роль в механизме той или иной болезни играет нервная система, тем значительнее может быть эффект плацебо.

Наиболее выраженный эффект плацебо наблюдается при инъекционном пути введения. На его действенность также может влиять размер, вкус и даже цвет таблеток. Например, согласно исследованию, проведенному в 1970-х гг., у пациентов с тревожными расстройствами наиболее эффективными были таблетки зеленого цвета, менее эффективными — красного, минимально — желтого [4]. Напротив, при депрессии более эффективными были таблетки желтого цвета, менее эффективными — зеленого, минимально — красного. Но и с цветом не все однозначно. Так, интересный случай был отмечен в ходе одного из итальянских исследований: плацебо в виде таблеток голубого цвета оказывало выраженное снотворное действие на женщин

и возбуждающее — на мужчин. При анализе результатов выяснилось, что итальянцы, принимавшие плацебо, являлись поклонниками футбола (голубой — цвет национальной сборной Италии по футболу).

Действие плацебо на организм человека реализуется не только за счет психологических механизмов. Физиологические аспекты эффекта плацебо остаются недостаточно изученными. Тем не менее известно, что в его реализации задействованы дофаминергическая и опиоидная системы организма [5]. Показано, что плацебо активизирует функцию коры головного мозга, что, в свою очередь, способствует стимуляции эндокринной системы и выработке гормонов коры надпочечников, обладающих выраженным антистрессорным и противовоспалительным действием. В наибольшей степени изучено болеутоляющее действие плацебо. Прямые исследования показали, что при имитации приема обезболивающего препарата плацебо становится сигналом к активизации синтеза эндорфинов [6].

Пролить свет на механизмы данного феномена помогли исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). В ходе испытаний ученые сканировали головной мозг добровольцев, получающих болевые стимулы, после нанесения на соответствующий участок кожи нейтрального крема-плацебо. При первом сканировании участникам эксперимента сообщали, что крем не обладает фармакологическими свойствами, при повторном — что он содержит обезболивающий препарат. Выявлено, что у добровольцев с наиболее выраженной чувствительностью к эффекту плацебо снижалась активность участков мозга, участвующих в восприятии боли, и повышалась активность структур, ответственных за эмоции [7]. Таким образом показано, что эффект плацебо реализуется за счет изменения интерпретации болевых ощущений. Используя результаты подобных исследований, ученые составили подробную карту областей мозга, принимающих участие в реакции на плацебо. По мнению авторов исследования, созданная карта может использоваться для оценки эффекта плацебо в клинических испытаниях новых препаратов, а также для подбора кандидатов на плацебо-терапию [8].

Ноцебо — обратная сторона медали

Ноцебо (от лат. *possebo* — поврежу) — средство, не оказывающее реального фармакологического воздействия, но вызывающее отрицательную реакцию у больного. Если пациент знает о негативном действии препарата, прием последнего может не только оказать неэффективным, но и вызвать нежелательные последствия (вплоть до летального исхода) [9]. Так мысль становится самостоятельной причиной заболевания.

Эффект ноцебо имеет большое значение для клинической практики.

Известно, что опасения пациента оказывают более выраженное влияние на эффективность терапии, чем надежда на излечение.

В общении с пациентами врачу важно тщательно выбирать слова и термины, чтобы не ухудшить их состояние. Эффект ноцебо также значительно усиливается, когда окружающие подтверждают опасения больного, — в этом случае срабатывают законы психологии группы. Опасность заключается еще и в том, что эффект ноцебо может быть «заразным». Известны случаи,

когда симптомы без определенной причины распространялись среди групп людей. Это явление известно как массовое психогенное заболевание. Его примером может послужить случай, наблюдавшийся в 1998 г. в Иордании: во время проведения вакцинации школьников 800 детей были уверены в отравляющем воздействии вакцины. В результате более 120 детей были госпитализированы с различными реакциями, причиной подавляющего большинства которых оказалось психогенное расстройство.

Лекарственные препараты также могут выступать в роли ноцебо. Пациенты иногда сообщают о неожиданных и нехарактерных для данного лекарства побочных эффектах, которые не могут быть обусловлены воздействием препарата. Увеличение числа побочных эффектов в данном случае может быть связано с личностными особенностями пациента, ожиданием определенных побочных реакций до начала лечения, предыдущим опытом лечения этими препаратами. Так, при идентичном содержании двух лекарственных средств замена одного препарата на другой может спровоцировать такие симптомы, как головокружение, сухость во рту, слабость, беспокойство, тахикардию и др. Этому могут способствовать переживания пациента, связанные с заменой препарата [5]. В частности, при исследовании гидралазина (средства, снижающего артериальное давление) у пациента, принимающего плацебо, отмечалась головная боль, являющаяся побочным действием активного препарата [10].

Эффект ноцебо важно учитывать и при хирургическом лечении. Так, известный хирург, профессор Дж. Финни (J. Finney) официально заявил, что не стал бы оперировать пациента, который всерьез опасается умереть во время операции. Существуют доказательства того, что больные, находясь под анестезией, могут слышать, что говорят о них хирурги. Когда эти комментарии негативны и выражают сомнения в выздоровлении, пациенты испытывают тревогу, которая может отразиться на результатах лечения. В то же время для некоторых больных сам факт проведения операции — мощнейший стимул к выздоровлению.

Особенности и феномены

Плацебо — не обязательно «ложь во благо». Врач может открыто сообщить больному, что предлагаемое лекарство не содержит активных компонентов, и все равно оно будет действовать. В исследовании, проведенном в Медицинской школе Джона Хопкинса (John Hopkins Medical School), 15 пациентам с тревожным состоянием назначали по одной таблетке плацебо (содержащей сахар) в неделю. Участников информировали о составе таблетки и возможном эффекте плацебо. В результате 14 больных сообщили о значительном уменьшении тревожности, причем 9 из них полученные результаты связывали с назначенным средством. 6 пациентов считали, что на самом деле в таблетках содержались активные составляющие, а 3 из них даже пожаловались на побочные эффекты, характерные для некоторых психотропных препаратов.

Большой интерес представляет исследование, проведенное на базе Гарвардской медицинской школы, в котором приняли участие 80 женщин (средний возраст 47 лет), страдающих синдромом раздраженного кишечника. Участницы были разделены на 2 группы, в одной из которых назначали плацебо, а во второй лечение не проводилось. До начала исследования все

пациентки были проинформированы об особенностях исследования и убеждены в отсутствии лечебного эффекта таблеток плацебо. Перед началом приема медицинские сотрудники подробно объясняли участницам исследования, каким мощным действием может обладать плацебо в случае уверенности пациента в исходе лечения. Больные из первой группы принимали таблетки из упаковки с надписью «Плацебо». В результате 59% женщин из группы плацебо и 35% женщин из контрольной группы сообщили об улучшении самочувствия.

С эффектом плацебо напрямую связан следующий феномен: лучшие результаты всегда демонстрируют новые лекарственные средства — с их появлением на фармацевтическом рынке связывают много надежд.

Когда со временем популярность нового препарата начинает уменьшаться, соответственно снижается и его эффективность. Если же выясняется, что реальная эффективность инновационного средства ниже ожидаемой, его действенность снижается еще в большей степени, при этом сам по себе препарат не изменился — изменились убеждения пациентов и врачей. Это еще раз подтверждает тот факт, что вера способна творить чудеса...

Плацебо в клинической практике

Распространенность эффекта плацебо настолько велика, что, по мнению известного терапевта Б.Е. Вотчала, на его долю может приходиться до 60% эффекта любого медикаментозного лечения [6]. По данным большинства авторов, эта величина практически никогда не составляет менее 30%. Обобщение данных многочисленных исследований показало, что к плацебо чувствительны около 35% пациентов с органическими заболеваниями и 40% — с функциональными расстройствами.

Но среди больных, которым к моменту назначения препарата не был установлен точный диагноз, эффективность плацебо достигала 80%.

Плацебо широко применяется как контрольный препарат в клинических испытаниях новых лекарственных средств. В этом случае двойной слепой метод, когда не только больной, но и лечащий врач не знают, получает пациент испытываемый препарат или плацебо, позволяет достичь максимально возможной объективности. Однако и в этом случае возникают сложности с оценкой результатов.

По данным многих исследователей, на эффективность терапии может влиять множество факторов: ожидания при проведении вмешательства [11, 12], поведение врачей и их отношение к лекарственным средствам, убеждения поставщиков лекарственных средств и пациентов [12], приоритеты, касающиеся диеты и здоровья [13]. Влияние перечисленных факторов может полностью нивелировать фармакологический эффект, что было показано на примере ингибиторов обратного захвата серотонина [14].

Ключевую роль играют ожидания пациентов. Доказано, что более положительный настрой участников исследования при проведении вмешательства по сравнению с таковым пациентов, которые не вошли в испытание, может обусловить ложно завышенную оценку эффективности терапии [15]. Кроме того, применение плацебо не всегда возможно, в частности в случаях, когда больных недопустимо лишать эффективного лечения. Современные требования к проведению клинических испытаний включают обязательное соблюдение этических норм, к которым, помимо решения этического комитета о проведении испытания, также относится информированное согласие больного. Сегодня плацебо обычно применяют только в клинических испытаниях I и II фазы. В исследованиях

III фазы новый препарат сравнивают уже не с плацебо, а со стандартно применяемыми подходами к лечению.

Эффект плацебо может быть полезен как с терапевтической, так и с диагностической целью (выявления невротической природы заболевания).

Например, плацебо применяется на первом этапе лечения такого распространенного расстройства, как нарушение сна; кроме того, используется для дезинтоксикации больных, длительно принимавших барбитураты в связи с бессонницей.

В одном из зарубежных исследований выявлено, что до 60% современных врачей в клинической практике используют эффект плацебо. В большинстве случаев это ответ на необоснованное, с их точки зрения, требование пациента. В 38% случаев плацебо назначают с целью успокоить пациента и так же часто — для достижения анальгетического эффекта [16]. Известно, что наиболее эффективно плацебо при невротических болях, также может быть рекомендовано для применения в качестве средства от мигрени и более сосудистого генеза, но почти не действует при болевом синдроме, обусловленном травмой.

По мнению ряда авторов, анальгетические препараты можно заменить на плацебо у 30–50% пациентов (при головных болях — у 60%), у 40% больных бронхиальной астмой плацебо позволяет облегчить течение приступа [17]. Средний показатель положительных реакций на плацебо при неврозах составляет 34%, алкоголизме — 22%, дисменорее — 24%, артериальной гипертензии — 17%.

На практике результат действия плацебо может проявляться в том, что один препарат, назначенный разными врачами, может приводить к разным результатам и что лекарство способно благоприятно воздействовать на заболевания, не являющиеся

прямым показанием к его назначению. Кроме того, эффект одного и того же препарата у одного человека может проявляться по-разному на разных этапах терапии.

Таким образом, действие плацебо основывается на естественной способности к выздоровлению, скрытой в организме каждого. Плацебо — лишь повод, к которому приходится прибегать, чтобы воспользоваться этой способностью. Любое успешное лечение должно учитывать и использовать во благо эти мощные и загадочные силы самоисцеления.

Литература

1. The placebo effect: an interdisciplinary exploration. Ed. by A. Harrington. Harvard University Press, 1999. 260 p.
2. Beecher H.K. The Powerful Placebo. J Amer Med Association, 1955.
3. Thomas K. B. General practice consultations: is there any point in being positive? BMJ 1987; 294: 1200–1202.
4. Cattano A.D. et al. Sedative effects of Placebo Treatment. Eur J Clin Pharmacol 1970; 3: 43–45.
5. Scott D.J., Stohler C.S. et al. Placebo and Nocebo Effects Are Defined by Opposite Opioid and Dopaminergic Responses. Arch Gen Psychiatry 2008; 65 (2): 220–231.
6. Лапин И.П. Плацебо и терапия. СПб.: Лань, 2000. 224 с.
7. Wager T.D., Rilling J., Smith E. et al. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. Science 2004; 303: 1162–1167.
8. Benedetti F., Mayberg H.S., Wager T.D. et al. Neurobiological Mechanisms of the Placebo Effect. Journal of Neuroscience 2005; 25 (45): 10390–10402.
9. Giordano J., Boswell M.V. Pain, Placebo and Nocebo: Epistemic, Ethical, and Practical Issues. Pain Physician 2005; 8: 331–333.
10. Wolf S. The pharmacology of placebo. Pharmacol Rev 1959; 11: 689–704.
11. Uhlenhuth E.H. et al. The symptomatic relief of anxiety with meprobamate, phenobarbital and placebo. Amer J Psychiatry 1959; 115: 905–910.
12. Roberts A.H. et al. The power of nonspecific effects in healing: implications for psychosocial and biological treatments. Clin Psychology Review 1993; 13: 375–391.
13. Moerman D.E. Cultural variations in the placebo effect: Ulcers, anxiety, and blood pressure. Medical Anthropology Quarterly 2000; 14: 51–72.
14. Khan A., Khan S. Placebo in mood disorders: the tail that wags the dog. Current Opinion in Psychiatry 2003; 16: 35–39.
15. Dahan R. et al. Does informed consent influence therapeutic outcome? A clinical trial of the hypnotic activity of placebo in patients admitted to hospital// BMJ, 1986. — Vol. 293. — P. 363–364.
16. Lichtenberg P., Heresco-Levy U., Nitzan U. The ethics of the placebo in clinical practice. J Med Ethics 2004; 30 (6): 551–4.
17. Konecny R., Bouchal M. Психология в медицине. Пер. с чешского. Прага, 1983

Подготовила Катерина Котенко



Оперативно Хроніка ключових подій Головне



Анонси

С 12 по 17 ноября в г. Марракеш (Марокко) будет проходить 20-й Всемирный конгресс по неврологии (WCN-2011).

Программа форума и другая полезная информация по адресу:
<http://www2.kenes.com/wcn/Pages/Home.aspx>

17 ноября — Всемирный день борьбы против хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). К этому дню приурочены мероприятия по повышению осведомленности о ХОЗЛ и улучшению качества медицинской помощи пациентам с данным заболеванием. В 2004 г. в мире насчитывалось 64 млн человек с ХОЗЛ. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. ХОЗЛ станет третьей по значимости причиной смерти. Основными факторами риска развития этой патологии являются курение, загрязнение воздуха, а также профессиональные вредные воздействия. В этот день, учрежденный Глобальной инициативой по борьбе с ХОЗЛ, во всем мире специалисты здравоохранения и организации пациентов проводят различные мероприятия.

Новости ВОЗ

Информационный бюллетень: дракункулез

В октябре на сайте ВОЗ был опубликован информационный бюллетень, содержащий информацию о распространенности, диагностике, терапии и профилактике дракункулеза. Дракункулез, более известный как ришта, — это инвалидизирующее паразитарное заболевание, вызываемое *Dracunculus medinensis* — длинным нитевидным червем. Дракункулез редко сопровождается летальным исходом, но существенно и на длительный срок ограничивает жизнедеятельность больных. Патология чаще встречается у людей, живущих в бедных сельских и изолированных сообществах, которые используют воду преимущественно из открытых водоемов.

По оценкам, в середине 1980-х гг. в 20 странах мира, включая 16 африканских государств, имели место 3,5 млн случаев заболевания. На протяжении 1990-х гг. число регистрируемых случаев заболевания уменьшалось и в 2007 г. было зарегистрировано менее 10 тыс. случаев. В 2008 г. этот показатель уменьшился до 4619, в 2009 г. — до 3190 и в 2010 г. — до 1797 случаев

заболевания. По состоянию на 2011 г., ежегодная заболеваемость дракункулезом снизилась более чем на 99% по сравнению с серединой 1980-х годов. В настоящее время случаи заболевания регистрируются лишь в Мали, Чаде, Эфиопии и Южном Судане.

Полное содержание бюллетеня доступно по адресу:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs359/ru/index.html>
Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

ВОЗ предлагает новую стратегию для борьбы с неинфекционными болезнями

По результатам исследования Всемирной организации здравоохранения, страны с низким уровнем дохода могут внедрить стратегию по профилактике и лечению неинфекционных болезней (НИБ), таких как рак, диабет, сердечно-сосудистые и хронические респираторные заболевания, стоимость которой в пересчете на душу населения составляет всего 1,20 доллара США в год.

Целью исследования ВОЗ было содействие странам с низким и средним уровнем дохода в разработке мероприятий по уменьшению экономического бремени НИБ. Эти мероприятия должны основываться на достоверных данных, подтверждающих их эффективность в предотвращении НИБ и снижении обусловленной ими летальности.

В перечень рекомендуемых включены инициативы, реализуемые на государственном уровне, такие как ужесточение налогообложения для производителей табачной и алкогольной продукции; создание рабочих помещений и общественных мест, свободных от табачного дыма; медико-санитарная информационно-образовательная кампания; программы по повышению осведомленности в отношении рационального питания и физической активности.

Ряд подходов нацелены на взаимодействие с определенными группами населения и включают скрининг, консультирование и медикаментозную терапию пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и лиц группы риска развития кардиоваскулярной патологии; скрининг на рак шейки матки, иммунизацию против гепатита В для профилактики развития злокачественных новообразований печени.

Во многих странах, в которых уже применяются перечисленные подходы, отмечается значительное снижение заболеваемости и смертности. На протяжении последних 10 лет ВОЗ проводила мониторинг этих показателей в 38 государствах, реализующих комплексные программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями; во всех странах зарегистрировано значительное снижение воздействия факторов риска, а также заболеваемости и смертности, обусловленных кардиоваскулярной патологией.

При разработке стратегии ВОЗ учитывала 5 основных компонентов: численность населения; бремя болезней; количество жителей, охваченных мероприятиями; необходимые ресурсы (трудовые, лекарственные, технологические) и удельные затраты, например на зарплату, медикаменты. Мероприятия, стоимость которых превышала 0,50 доллара США на человека в год, не включались в перечень рекомендуемых. Общая стоимость реализации стратегии во всех странах с низким и средним уровнем дохода составит 11,4 млрд долларов США в год.

В настоящее время НИБ являются причиной 63% случаев смерти в мире. Ежегодно от НИБ умирают 9 млн человек в возрасте до 60 лет, при этом 90% случаев преждевременной смерти происходит в странах с низким и средним уровнем дохода.

www.who.int

Подготовила Ольга Татаренко