

Эффект плацебо: научные факты в противоречии с этическими аспектами и уязвимостью пациента

Fabrizio Benedetti

Кафедра нейронаук, Медицинский институт Туринского университета; Национальный институт нейронаук, Турин, Италия (Department of Neuroscience, University of Turin Medical School and National Institute of Neuroscience, Corso Raffaello 30, 10125 Turin, Italy)

Перевод: Алфимов П.В. (Москва)

Редактор: Смирнова Д.А. (Самара)

В последние несколько лет получено много новых данных, объясняющих механизмы эффекта плацебо. Нейрофармакологические и нейровизуализационные исследования позволили уточнить природу этого феномена при многих болезненных состояниях, начиная от болевого синдрома до двигательных нарушений и от заболеваний иммунной системы до тревожных и депрессивных расстройств (1–3).

Эффект плацебо – интригующая тема и комплексный феномен, отчасти обусловленный такими психологическими конструктами, как ожидания, убеждения, доверие и надежда. Формирование доверия к действиям врача и назначенному лечению может запустить сложный каскад биохимических реакций, которые, в свою очередь, способны повлиять на восприятие симптомов и течение заболевания. Среди факторов, которые приводят к формированию ожиданий и убеждений, наиболее важным является «вербальное внушение», в связи с чем нейробиологический механизм плацебо можно условно назвать «нейробиологией внушения» или «нейробиологией ожидания» (1).

Показано, что спровоцированные вербальным образом ожидания способны активировать различные нейромедиаторные системы (4–7). Например, при болевом синдроме эндогенные опиоиды и каннабиноиды, дофамин и холецистокинин способны по-разному модулировать восприятие боли. Позитивное вербальное внушение приводит к формированию позитивных ожиданий, которые, в свою очередь, активируют каннабиноидную и опиоидную системы (аналгезирующий эффект плацебо). Негативное вербальное внушение приводит к негативным ожиданиям, которые усиливают активность холецистокинина и деактивируют дофамин (гипералгезический эффект плацебо). Эти биохимические события, вероятно, происходят в «сети модуляции боли», в которой участвуют некоторые корковые и подкорковые структуры (дорсолатеральная префронтальная кора, передняя поясная извилина и периаквадуктальное серое вещество), а также система вознаграждения, в частности прилежащее ядро (8).

На основании последних наблюдений можно сделать вывод о том, что эффект плацебо представляет собой идеальную модель для понимания взаимодействия в системе «разум-тело», где сложная психическая деятельность способна влиять на физиологию организма. Передовыми в этом отношении являются дисциплины, изучающие психическую деятельность – психиатрия и психология. В арсенале психиатрии есть два основных терапевтических инструмента: лекарственные средства и вербальное воздействие. Одной из самых интересных находок недавних исследований является то, что лекарственное и вербальное воздействие имеют схожие механизмы и затрагивают одни и те же биохимические пути (9). Известно, что морфин связывается с опиоидными μ -рецепторами. Вербальное внушение, направленное на облегчение боли, способно активировать эти же самые рецепторы. Схожие находки получены и для каннабиноидных рецепторов. Противопаркинсонические средства связываются с дофаминовы-

ми рецепторами. Вербальное внушение, направленное на улучшение двигательных функций, активирует те же самые дофаминовые рецепторы в тех же самых областях головного мозга. Таким образом, при приеме лекарственного средства активация целевых рецепторов может происходить двумя способами: вследствие непосредственного химического действия, а также вследствие ожидания терапевтического эффекта.

Феномен ожидания формируется не только вербальным внушением. Общение со специалистами, инструментальные методы, характерная среда пребывания в лечебном учреждении – все это формирует так называемый «терапевтический ритуал». Очевидно, что лекарства сами по себе не так эффективны в отрыве от терапевтического ритуала. Скрытое введение лекарства (например, когда оно вводится без уведомления пациента) менее эффективно по сравнению с открыто заявленным лечением (10–12). При скрытом введении у пациента отсутствует ожидание терапевтического эффекта, что снижает глобальную эффективность лекарственного средства. Другими словами, ожидание и установка пациента вносят свой вклад в фармакодинамику лекарственных средств.

Этот научный факт расширяет наше понимание работы мозга и стратегий социального взаимодействия. Социальный контакт с врачом запускает ряд нейробиологических механизмов, которые сами по себе приводят к терапевтическому эффекту. В этом отношении крайне важным является терапевтический ритуал. Терапевтический и биологический эффекты, связанные с внешней (социальной) стороной лечебного процесса, вероятно, являются эволюционными механизмами, которые берут начало в социальном ухаживании у высших приматов и альтруистическом поведении гоминидов (13). Пациента, который доверяет представителю своей социальной группы, будь то шаману или современному врачу, имеет явное преимущество перед пациентом, у которого нет доверительной установки. В некоторых случаях такое чисто социальное взаимодействие может обладать той же эффективностью, что и лекарственное средство.

Эти черты человека, связанные с доверием и убеждениями, ставят ряд этических проблем перед профессиональным медицинским сообществом и обществом в целом. Этические сложности, связанные с эффектом плацебо, давно известны и широко обсуждались в литературе (14, 15). Современные научные данные о нейробиологии плацебо привели к возникновению новых вопросов. Если исходить из научной предпосылки о том, что терапевтический ритуал влияет на деятельность мозга, выходит, что любой человек, выполняющий этот ритуал, может влиять на нейрофизиологию и добиваться положительных результатов. Если шприц с дистиллированной водой, который держит в руках врач, вызывает к жизни позитивные ожидания пациента, то этим же эффектом могут обладать талисманы и «заклинания» знахарей и шаманов.

В последние годы растет число целителей, колдунов и прочих «специалистов», эксплуатирующих эффект

плацебо, а нейробиологическое обоснование этого эффекта в известной степени «оправдывает» деятельность шарлатанов. После недавней демонстрации действия плацебо на эндогенные опиоиды и каннабиноиды к автору стали обращаться с предложениями использовать в своей практике «целительные» настойки, травы, ритуалы и талисманы, которые формируют у пациентов позитивные ожидания, убеждения и надежду.

В Интернете можно найти множество веб-сайтов, на которых биологический механизм плацебо используется в качестве своего рода оправдания для совершенно нелепых терапевтических ритуалов. Многие утверждают, что для введения пациента в заблуждение неважно, что вы используете – сахарную пилюлю или «волшебный» талисман. Заблуждение лежит основе эффекта плацебо и, действительно, нет особенной разницы в том, от кого исходит этого заблуждение – от врача или от шамана. По мнению многих, любая процедура, способствующая позитивному ожиданию и укреплению веры пациента в лечение, оправдана, независимо от ее природы. Нетрудно представить, как научные аргументы, подтверждающие нейробиологический механизм плацебо, могут быть использованы «целителями» в судебной практике.

Существует три выхода из сложившейся ситуации. Во-первых, можно прекратить все исследования плацебо. Изучая эффект плацебо, нейробиолог стремится объяснить уязвимые черты человеческой психики, которые лежат в основе социального взаимодействия (13). Выходит, что достижения современной нейронауки могут парадоксальным образом привести к упадку медицины, отбросив ее в Средние века, когда лечебный процесс опирался на заблуждения и ритуалы. Во-вторых, можно принять как данность, что ожидание пациента можно формировать любыми доступными средствами, подчас нелепыми и антинаучными. Этот подход представляется нам опасным. В-третьих, можно разработать новые способы коммуникации между научной средой и широкой общественностью. Безусловно, эта задача не из легких. Каждое новое научное достижение неизбежно будет этически уязвимым.

По мнению автора, именно в психиатрии и психологии этические проблемы представляют наибольшую сложность. При психических расстройствах, в первую очередь, при депрессии, тревожных и соматоформных расстройствах, люди чаще обращаются к нелепым методам и недобросовестным целителям. Таким образом, нейробиология внушения и эффект плацебо ставят перед нами этическую дилемму. Изучение слабых и уязвимых сторон психики человека открывает новые механизмы работы мозга, однако, эти же научные достижения могут привести к деградации общества. Требуются новые способы взаимодействия между научной средой, регулирующими органами и средствами массовой информации.

Приведем наиболее важные вопросы, на которые пока не получено ответа. До какого этически допустимого предела можно доводить ожидание пациента? Все

ли средства хороши – и сахарные пилюли, и «волшебные» талисманы? Что делать с пациентами, которые верят в талисманы, но не верят в таблетки и инъекции? Допустимо ли использовать талисманы для активации нейрохимических механизмов? Ответы на эти вопросы нужно найти уже в ближайшем будущем.

Выражение благодарности автора

Настоящая публикация поддержана грантами от администрации Пьемонта (Турин, Италия) и фонда Volkswagen Foundation (Ганновер, Германия).

Литература:

1. Benedetti F. Placebo effects: understanding the mechanisms in health and disease. Oxford: Oxford University Press, 2008.
2. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacol Rev* 2011;36:339-54.
3. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F et al. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 2010;375:686-95.
4. Eippert F, Bingel U, Schoell ED et al. Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron* 2009;63:533-43.
5. Benedetti F, Amanzio M, Rosato R et al. Non-opioid placebo analgesia is mediated by CB1 cannabinoid receptors. *Nature Med* 2011;17:1228-30.
6. Benedetti F, Amanzio M, Thoen W. Disruption of opioid-induced placebo responses by activation of cholecystokinin type-2 receptors. *Psychopharmacology* 2011;213:791-7.
7. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM et al. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:220-31.
8. Tracey I. Getting the pain you expect: mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans. *Nature Med* 2010;16:1277-83.
9. Benedetti F. Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2008; 48:33-60.
10. Colloca L, Lopiano L, Lanotte M et al. Overt versus covert treatment for pain, anxiety and Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004;3:679- 84.
11. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. Hidden administration of drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2011;90:651-61.
12. Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Science Transl Med* 2011;3:70-14.
13. Benedetti F. *The patient's brain: the neuroscience behind the doctor-patient relationship*. Oxford: Oxford University Press, 2010.
14. Miller FG, Colloca L. The legitimacy of placebo treatments in clinical practice: evidence and ethics. *Am J Bioeth* 2009;9:39-47.
15. Miller FG, Colloca L. The placebo phenomenon and medical ethics: rethinking the relationship between informed consent and risk-benefit assessment. *Theor Med Bioeth* 2011;32:229-43.