

ОБРЯДЫ ПЛАЦЕБО

Никто не знает, как оно действует, но им все пользуются. На нем основываются научные выводы об эффективности лекарств. Оно и само иногда может выступать в роли медикаментов и с успехом их заменять. Непостижимое, как сама природа человека, загадочное и противоречивое, как все в медицине, – плацебо

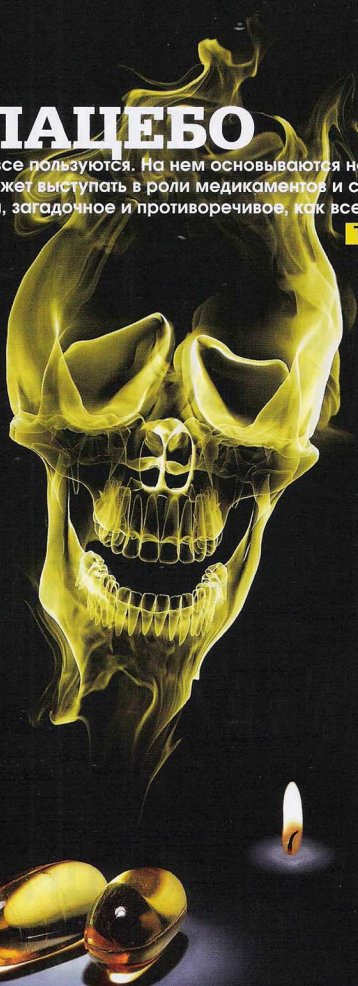
Текст: Алексей Водовозов

С древних времен врачи лечили пациентов не только лекарствами, но и "добрым словом и ласковым взглядом". Однако первое письменное упоминание плацебо в медицинском контексте относится к XVIII веку – в одном из трудов 1785 года плацебо описано как "обычный метод лечения", а в Quincy's Lexicon-Medicum (1811) содержится первое определение: "Эпитет, применяемый к любому лечению, которое направлено больше к угоде пациента, нежели к его пользе".

Современная история плацебо ведет свой отчет с 1946 года, когда Корнеллский университет, один из крупнейших и известнейших университетов США, входящий в элитную "Лигу плюща", провел первый симпозиум по влиянию плацебо на больного. А в 1955 году бостонский врач Генри Бичер опубликовал в Journal of the

ПУШТЫШКА

своем отчете с 1946 года, когда Корнеллский



American Medical Association статью "Всесильное плацебо" о результатах клинических испытаний, в которых обнаружилось, что примерно трети пациентов пустышки приносили заметное улучшение. Бичер назвал этот феномен "эффектом плацебо". Так в медицине произошло окончательное разделение понятий. Термин "плацебо" стал относиться непосредственно к препарату-пустышке. В этой роли обычно выступает физиологически инертное вещество, например молочный сахар лактоза. А эффект плацебо (или плацебо-эффектом) стали называть последствия применения плацебо у пациентов.

В роли триггера может выступать не только пустышка, а, например, облучение (иногда используют разные "мигающие" аппараты с "неонками"), инъекция физраствора и даже банальное измерение температуры тела. Впрочем, в особо запущенных случаях приходится прибегать и к совсем неплацебному плацебо. Такому, как хирургические операции, которые проводятся по принципу "разрезали и зашили".

Ждем-с

С чем же связан эффект плацебо? С позитивным бессознательным психологическим ожиданием пациента, утверждают ученые. Психология играет огромную роль в нашей жизни, в работе всех органов и систем. В первую очередь, конечно, головного мозга, а отуда уже, опосредованно через различные биологические вещества, — и организма в целом. В знаменитой врачебной шутке "Все болезни от нервов, и только сифилис — от удовольствия" истины намного больше, чем иронии. Ипохондрия, масса психосоматических заболеваний, когда человек просто "накручивает" себя до органической патологии, — лучшее тому доказательство. Ну а раз от внешнего можно заболеть, внушением можно и вылечиться. И это широко применяется в медицине.

Во-первых, как способ избавления от "профессиональных" больных. Эта группа не столь мала, чтобы ее игно-

Трудности перевода

У термина "плацебо" очень интересная судьба. Спори о нем не утихают среди лингвистов и историков. Наиболее распространенная версия — ошибка переводчика

Петь плацебо

Когда Блаженный Иероним (342–420) переводил Библию на латынь, он пользовался переводом с древнееврейского на древнегреческий, знаменитой Септуагинтой, или "переводом семидесяти двух старцев". Так в псалме 116:9 появилась фраза "Placebo Domino in regione vivorum" ("Возблагодарю Господа в стране живых"). Исследователи считают, что эта фраза — прямой перевод с древнегреческого, без учета различий в древнееврейском оригинале. И различие это касалось именно того слова, которое Иероним перевел глаголом *placebo*. По смыслу и контексту фраза должна была звучать как "я последую", в буквальном смысле — как бы ступая след в след.

Во второй и третьей редакциях Вульгаты (латинский текст Библии, в составлении которого принимал активное участие Иероним) фраза звучала уже иначе. Однако церковь признала каноническим только первый перевод Псалтыри, и ошибочный глагол закрепился.

С этого псалма начиналась заупокойная служба, фраза часто повторялась рефреном. Нищие и попрошайки, завидев похоронную процессию, начинали петь именно его, надеясь, что им перепадет что-нибудь от щедрот родственников усопшего.

Так появилось выражение "петь плацебо", то есть попрошайничать, пытаются заработать на чужом горе. Чуть позже слово "плацебо" стало синонимом лицемерия и лести. И лишь значительно позднее термин стал употребляться в медицине.



рировать. Такие пациенты отнимают время и у врача, и у других, действительно больных людей. По-хорошему, им нужна помощь психотерапевта или психоаналитика, но этот институт у нас еще не настолько развит. Да и признавать у себя наличие психологических (или даже психических) проблем захочет не каждый.

На помощь может прийти "вот это редкое, патентованное средство, только вчера доставлено паромом из Рио-де-Жанейро". С одной стороны, в организм пациента не попадают никакие реально действующие вещества. То есть вреда никакого. С другой — человек успокоился, ему уделили внимание, даже выдали уникальный препарат. Терапевтический эффект достигнут.

Во-вторых, плацебо применяется при лечении некоторых заболеваний, например хронического алкоголизма. Это тяжелая болезнь патологической зависимости, неизлечимая, если возникает физическое привыкание к этанолу. Но можно вывести ее в длительную ремиссию, которая будет длиться столько, сколько человек сможет воздерживаться от спиртного. Без желания пациента врач не сможет заставить его отказаться от алкоголя. Нужна мотивация. Некоторые люди осознают свою слабость перед выпивкой и просят "закодировать" их.

Действительно, существуют препараты, например дисульфирам, которые в сочетании с алкоголем вызывают тяжелейшее отравление, возможен даже летальный исход. Понятно, что в подавляющем большинстве случаев никто не будет напрасно рисковать жизнью пациента. Одно дело, если он находится в стационаре под наблюдением врача, и совсем другое — если он "на вольных хлебах". В этом случае наркологи иногда используют плацебо — пациенту вводится якобы "кодирующий" препарат, затем проводится провокационная проба с этанолом (при этом медикаментозно имитируется негативная реакция организма, чаще всего — тошнота и рвота). Иногда этого достаточно, особенно если сам чело-

век этого хочет. Если же "закодированный" немедленно бежит к ларьку еще раз проверить крепость "кода", то тут медицина уже бессильна.

В-третьих, плацебо-эффект широко используется в методиках "комплементарной" или даже открыто альтернативной медицины. Достаточно вспомнить гомеопатию или "чудо-препараты", которые активно рекламируются и продаются чуть ли не на каждом углу.

Какие ваши доказательства?

Но, пожалуй, самое широкое применение для плацебо нашлось в клинических исследованиях. Именно на сравнении действия изучаемого препарата с плацебо и выросло то, что мы сейчас называем доказательной медициной. Идея проста: берем две одинаковые по цвету и форме таблетки, но в одной из них содержится действующее вещество, а другая представляет собой пустышку. И сравниваем, как на них реагируют люди с одним и тем же заболеванием. Если одинаково – значит, лекарство никому не годится. В идеале исследование, отвечающее принципам доказательной медицины, должно быть двойным слепым, рандомизированным, плацебо-контролируемым и мультицентровым. Что это означает?

Плацебо-контроль – это использование пассивного или активного плацебо в контрольной группе. Активное плацебо в данном случае предпочтительнее, поскольку в этом случае более вероятно, что подвох с пустышкой даже заподозрен не будет.

Рандомизация – это случайное распределение пациентов по экспериментальной и контрольной группам, так что они имеют одинаковую возможность получить либо исследуемый препарат, либо плацебо.

"Слепота" в данном случае означает, что все пациенты остаются в неведении – что именно они пьют, лекарственный препарат или нет. Плацебо-эффект от лечения все равно будет проявляться в обеих группах, зато при сравнении результатов им можно будет пренебречь.

Вопросы этики

"Из 100 человек, принявших плацебо, 30–35 скажут, что им стало в чем-то лучше" (профессор И. Лапин, НИПНИ им. Бехтерева)

Неразрешимая дилемма

Плацебо может быть не только пассивным, то есть обычной "пустышкой", но и активным, содержащим вещества, имитирующие те или иные побочные эффекты настоящего препарата. Активное плацебо создает у пациента полную уверенность в том, что ему дали настоящее лекарство. И вот этот момент в последнее время все чаще становится камнем преткновения. Современная концепция медицины предполагает информированное согласие пациента на лечение. Пациенту должны подробно рассказать, от чего его лечат, как и чем. Но если пациента предупредить о том, что дадут пустышку, пусть даже и имитирующую подташнивание или изменяющую цвет мочи, то он может совершенно справедливо возмутиться. В этом случае моментально потеряется весь смысл назначения плацебо, ведь основа феномена – вера пациента в реальность и эффективность "препарата". Решения этой дилеммы медицина пока не нашла.

Масштабный обман

О широте применения плацебо свидетельствуют, например, результаты исследования, проведенного Департаментом биоэтики Национального института здравоохранения США (НИН). Случайным образом выбранных 600 врачей-терапевтов и 600 ревматологов попросили ответить, как часто они применяют плацебо и какие препараты используют в качестве пустышек. 55% докторов отметили, что назначают своим пациентам как минимум один плацебо-препарат. Причем используют и активное, и пассивное плацебо. 41% назначают дополнительные анальгетики, 38% – витамины, 13% – антибиотики, еще 13% – седативные средства. Настоящее плацебо – в физиологическом понятии этого слова – назначают лишь 5% врачей: 3% приходится на таблетки с глюкозой, 2% – на солевые таблетки. Среди тех, кто назначает пациентам плацебо, 68% врачей дают своим пациентам объяснения типа "я дам вам таблетку, которую обычно не назначают при вашем заболевании, но она вам точно поможет". 18% не церемонятся и называют его лекарством. 9% называют его "лекарством без известных при вашем заболевании эффектов". И только 5% называют плацебо своим настоящим именем. Правда, непонятно, зачем они это делают, вряд ли в этом случае можно рассчитывать на нужную реакцию со стороны пациента.

Двойная "слепота" исключает и врачебную осведомленность. Только тот, кто заказал исследование, в курсе, в какой группе что используется. Медсестры, врачи и даже руководство клиники ничего не знают о дизайне исследования. И делается это не просто так. Известен случай, когда в одном медицинском журнале были опубликованы результаты двух исследований, в которых под видом стимуляторов-амфетаминов испытуемым предлагалось плацебо. В одном исследовании эффекта не было, а в другом были не только субъективные, но и объективные данные: у участников изменялась частота сердечных сокращений, дыхания, артериального давления, регистрировались изменения на энцефалограмме. Когда стали разбираться, выяснилось, что участниками для второго исследования автор набирал среди своих студентов и им очень хотелось, чтобы у профессора все получилось как следует.

Мультицентровое исследование проводится в нескольких клиниках, не знающих об участии друг друга. Лучше, если это будут клиники в разных городах, идеально – в разных странах.

Таким образом исключается влияние на результаты как психологических, так и еще не известных факторов. Впрочем, возвращаясь к проблеме прав пациента, следует сказать, что в настоящее время людей все-таки ставят в известность, что они участвуют в испытаниях, где часть испытуемых получает вместо лекарства плацебо и никому не известно, в какую именно группу он попал. Кроме того, пациент имеет право в любой момент отказаться от участия в исследовании. Ученые уверены, что это скрывается на достоверности, но не настолько, чтобы пренебрегать нормами современной врачебной этики.

Когда через подобные исследования стали "прогонять" известные лекарства и методики, обнаружилось множество сюрпризов, в основном неблагоприятных. Многие популярные средства, которые и пациенты, и врачи считали действенными, работали

на чистой психологии. И целые группы медикаментов стали терять свой статус. Так, в США в разряд биологически активных добавок к пище были переведены... ноотропы. Те самые препараты, бум популярности которых пришелся на 1980–1990-е. Вслед за ними отравились считавшиеся чрезвычайно эффективными и жутко дефицитными во времена СССР препараты из группы гепатопротекторов ("защитников печени"). И с хондропротекторами, препаратами, якобы восстанавливающими хрящевую ткань суставов, а потому уменьшавшими боль при артрозах и артритах, как-то неудобно получилось. В ходе исследований выяснилось, что плацебо в итоге оказалось эффективнее всех глюкозаминов и хондроитинов вместе взятых. Магнитотерапия – популярный физиотерапевтический метод – также не показала отличную от плацебо эффективность. И список этот постоянно пополняется.

Реверс медали

Как известно, на всякого доктора Джекила найдется свой мистер Хайд. Есть он и у плацебо. Если существуют позитивные психологические ожидания, почему бы не быть негативным? Термин "ноцебо" появился в 1961 году благодаря Уолтеру Кеннеди. Ноцебо происходит от латинского посео – "вредить" и является неотъемлемой частью феномена плацебо, его близнецом и антитезой.

Вполне логично: если в лечение вполне, его эффективность увеличится. Если не верить – не сработает даже проверенное методами доказательной медицины средство. А если ждать побочных эффектов – они обязательно проявятся.

Как произошло, например, при исследовании малых доз ацетилсалициловой кислоты в качестве профилактики повторных инфарктов. Часть пациентов предупредили о возможной "побочке" в виде болей в области желудка, часть – нет. Те, кого предупредили, жаловались именно на такие боли в три раза чаще, чем непредупрежденные. Между тем при объективном исследовании частота

эрозивных и язвенных осложнений и у тех, и у других была одинаковой.

Известно также, что у людей, настроенных против прививок, даже введение безобидного физиологического раствора вызывает зуд и покраснение в месте инъекции, у некоторых даже температура повышается до субфебрильной (37,1–37,5°C).

Бывают и совсем печальные случаи. Они происходят, когда пациенты утрачивают веру в излечение, в благополучный исход операции. И тогда человек "уходит" с не очень серьезным заболеванием в анамнезе, несмотря на все усилия медиков. "Встречаются пациенты, которые почти мечтают о смерти, чтобы воссоединиться с ранее умершими близкими. Практически все они действительно умирают", – делится своим печальным опытом профессор Герберт Бенсон из Бостона.

Но почему?

Наука пока не знает, почему проявляется эффект плацебо или ноцебо и как его предсказать у конкретного пациента. Лучше всего изучено анальгезирующее плацебо. В нашем головном мозгу есть собственные наркотики – эндорфины. Их предназначение – устранение боли, а действие, как можно догадаться из названия, аналогично действию морфина.

Если в исследовании плацебо дают вместо анальгетика, оно становится сигналом к увеличению синтеза эндорфинов. Если человеку ввести препарат налоксон, блокирующий специфические рецепторы головного мозга, с которыми связываются

эндорфины, плацебо-обезболивание становится намного менее эффективным. Но все же не исчезает вообще.

Почему это происходит, объяснили немецкие ученые из медицинского центра Гамбургского университета. Их работу опубликовал один из самых авторитетных научных журналов мира – Science. Исследователи наносили совершенно нейтральный крем на обе руки 15 здоровым добровольцам. Участникам эксперимента при этом сообщали, что на одной руке у них фармакологически неактивная субстанция, а на другой – содержащая экспериментальный обезболивающий препарат. После этого добровольцы получали "уколы" лазером в обработанную кожу руки. Активность структур спинного мозга, проводящих болевые сигналы, оценивалась с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ).

Когда участники эксперимента верили, что рука обезболена, их болевые ощущения снижались примерно на четверть. При этом активность проводящих болевые ощущения путей спинного мозга существенно снижалась. Это исследование показало, что плацебо действует и на более низком уровне, как самые настоящие наркотические анальгетики. И последний раз подчеркнуло, что мы еще практически ничего не знаем о таком распространенном и широко применением в медицине методе. И плацебо, и ноцебо ученым предстоит еще изучать и изучать.

ИТМ

Автор статьи – врач, научный редактор медицинского журнала "ABC" (www.abc-gid.ru)

КИНОИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Классический случай ноцебо показан в фильме Бориса Рыцарева "Ученик лекаря" (1983). Молодой человек, притворившийся глухонемым, поступил в ученики к придворному врачу. Обман раскрылся, но юноша к тому времени уже многому научился у своего наставника. Он предложил королю повременить со своей казнью, на которой настаивал старый лекарь, и устроить своеобразный тест на профпригодность: ученик и учитель готовят свой лучший яд, затем да-

ют его друг другу и спасают сами себя, подбирая антидот соответственно своим знаниям. Юноша выжил после дозы яда, а вот старый лекарь упал замертво, отпив из кубка, который поднес ему ученик. Разгневанному королю юноша объяснил, что дал придворному врачу лишь родниковую воду, в доказательство допив содержимое кубка. Это чистое ноцебо: старый врач ждал яда, но не смог его распознать, а его организм прореагировал соответствующим образом.