

Ананьев Владимир Николаевич

д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник
ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН»

г. Москва

Прокопьев Николай Яковлевич

д-р мед. наук, профессор
ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет»

г. Тюмень, Тюменская область

Ананьева Ольга Васильевна

д-р мед. наук, профессор
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный
медицинский университет» Минздрава России

г. Тюмень, Тюменская область

Гуртовой Елисей Сергеевич

студент

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный
медицинский университет» Минздрава России

г. Тюмень, Тюменская область

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕДИЦИНСКИХ ЭФФЕКТОВ
ПЛАЦЕБО ИСХОДЯ ИЗ УЧЕНИЯ О ДОМИНАНТЕ АКАДЕМИКА
А.А. УХТОМСКОГО**

Аннотация: плацебо эффект представляет определенную проблему для современной медицины, так как четко разработанные методы лечения в ряде случаев за счет плацебо не поддаются объяснению. Нами проведён анализ плацебо эффекта с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского. Показано, что часто плацебо представляет доминанту со всеми ее свойствами, поэтому, используя учение академика А.А. Ухтомского о доминанте, гораздо эффективнее с точки зрения физиологии предсказать и объяснить различные эффекты плацебо. Мы доказали, что физиологический механизм действия

плацебо эффекта осуществляется через образование доминанты лечения. Нами впервые показано, что механизм плацебо эффекта обладает свойством условного рефлекса первого порядка и соответствует всем параметрам учения академика И.П. Павлова об условных рефлексах и органически структурно вписывается в доминанту лечения. Результаты проведенного исследования показали, что применение плацебо лекарств действует через функциональную систему опережающего отражения действительности академика П.К. Анохина, что позволяет доминанте лечения действовать на опережение, улучшая эффективность работы доминанты лечения. Исследование позволило обобщить различные проявления действия плацебо при заболеваниях человека и показать, что образование доминанты при плацебо вполне укладывается в классические механизмы нормальной и патологической физиологии при различной патологии.

Ключевые слова: плацебо, действие лекарств, доминанта А.А. Ухтомского, физиологические механизмы применения плацебо.

Актуальность. Современные исследования показывают, что оценка общения пациента с врачом должна быть сосредоточена на мнении пациента, что позволяет построить гармоничные отношения между врачом и пациентом [8; 11; 15; 16; 17; 18; 34]. Более того, сосредоточение внимания на эмпатической заботе для усиления эмпатии (сопереживания) врача сделает общение с врачом более эффективным и действенным [14; 21; 31; 36; 37; 59; 71].

Мы с благодарностью отмечаем, что на протяжении истории развития цивилизации великие греческие и византийские врачи прошлого – Гиппократ, Эрасистрат, Герофил, Праксагор Косский, Орибазий, Еврифон Книдский, Аэций Амидийский, Павел Эгинский и другие, внесли большой вклад в развитие медицинской науки. По сегодняшним меркам они использовали весьма странные и причудливые методы лечения больных и пострадавших, ибо обладали весьма скудными знаниями о анатомии и физиологии человека [53].

По мере того, как с течением времени начали появляться анатомические и физиологические описания человеческого тела, необходимость научного объяснения многих методов лечения стала насущной задачей врачей и всего научного медицинского сообщества. Важный исторический период, в течение которого возник научный скептицизм в отношении эффективности некоторых медицинских средств, приходится на вторую половину 18 века и включает в себя такие методы лечения, как месмеризм, перкинизм и гомеопатия. Так, например, немецкий врач и астролог эпохи Просвещения Франц Антон Месмер (Franz Anton Mesmer, 1734–1815) выдвинул гипотезу, что некоторые люди обладают «магическим магнетизмом» и способны излучать телепатическую энергию.

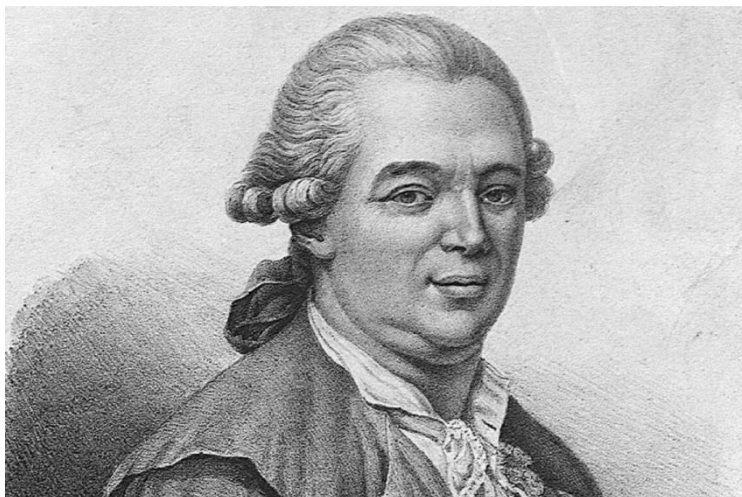


Рис. 1. Франц Антон Месмер

Ф.А. Месмер полагал, что существуют гравитационные волны, которые исходят от планет в форме невидимого и неуловимого газа и заполняют Вселенную. Эти волны пронизывают атмосферу и воздействуют на все, что находится на земле. По его теории, сила магнетизма свойственна некоторым людям, которые могут передавать её не только на расстояния, но и оживлять и даже убивать живые существа.

Что касается гомеопатии, то вопрос её использования в клинической практике, в том числе с юридической точки зрения, на протяжении длительного времени вызывает различные споры и сомнения [10; 12; 13; 47]. Отметим, что в России гомеопатия получила довольно большое распространение, свидетельством чему является открытие по высочайшему дозволению императора Николая I

провизором Федором Яковлевичем Бахманом (Bachmann Theodor Friedrich Ernst) первой гомеопатической аптеки 23 августа 1834 года в Санкт-Петербурге. Новую аптеку освятил отец Иоанн Кронштадтский, который во время открытия сказал: «Ваш метод самый разумный и верный. Сама Божественная премудрость не нашла более верного средства к врачеванию негодующего грехом и бесчисленными болезнями человечества, как врачевания подобного подобным».

В 1866 году в Лейпциге была основана Компания Dr. Willmar Schwabe по производству фитопрепаратов, а в 1867 году была издана его монография «Руководство по изготовлению гомеопатических лекарств».



Рис. 2. Вильмар Швабе

Гомеопатия как медицинская система лечения была создана немецким профессором Лейпцигского университета Христианом Фридрихом Самуилом Ганеманом (Christian Friedrich Samuel Hahnemann; 1755–1843) в 1796 году.

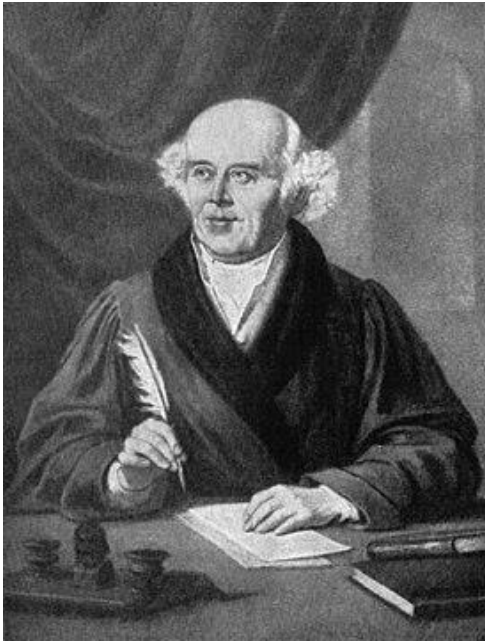


Рис. 3. Христиан Фридрих Самуил Ганеман

Следует отметить, что на протяжении развития гомеопатии вплоть до сегодняшних дней не смолкают жаркие споры сторонников и противников этого метода лечения.

В 1995 году был издан приказ Минздравмедпрома РФ №335 от 29.11.95 г. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении», разрешающий использование гомеопатического метода лечения в практическом здравоохранении. Таким образом, федеральные законодательные акты не препятствуют деятельности врача, использующего гомеопатический метод лечения.

Касаясь плацебо, отметим, что впервые в 1955 году эффект плацебо был описан в статье «Мощное плацебо» американским профессором в Гарвардской медицинской школе врачом Генри Ноулз Бичером (Henry Knowles Beecher, 1904–1976).



Рис. 4. Генри Бичер

Во время Второй мировой войны, будучи анестезиологом, Генри Бичер лечил американских пехотинцев, пострадавших от бомбардировок немецкой армии. Когда запасы морфина закончились, больному была сделана инъекция физраствора, снявшая боль. Он также обнаружил, что примерно треть пациентов выздоравливает в результате применения таблеток-пустышек, не содержащих в своём составе никаких действующих лекарственных веществ. Заметим, что данная статья не была первой, в которой представлена идея «эффекта плацебо». Термин плацебо же впервые был использован Т.К. Грейвсом (Т.С. Graves) в 1920 году на страницах журнала *The Lancet*. 16 июня 1966 года в Медицинском журнале Новой Англии он опубликовал статью «Этика и клинические исследования», в которой обратил внимание на 22 примера неэтичных клинических исследований, которые ставили под угрозу жизни пациентов, тем самым заложив основу исследований на людях. Статья Бичера 1955 года «Мощное плацебо» не была первой, в которой была представлена идея эффекта плацебо. В своей статье 1955 года Бичер говорит об эффектах плацебо только в особых случаях, когда он противопоставляет их эффектам лекарств.

Кратко касаясь истории, отметим, что начиная с 1940 года в медицинской литературе указывается, что упоминание о плацебо отмечается более чем в 100 тысячах статей.

В настоящее время эффект плацебо в клинической практике следует не только продолжать, но и совершенствовать [1; 9; 30; 38; 45; 46; 49; 50; 56; 75].

Существует мнение, что плацебо эффект выходит далеко за рамки традиционно предписываемого ему терапевтического контекста, а его изучение способствует пониманию природы психических функций и полезно для специалистов разных областей, в том числе психологов и педагогов [19].

Использование слова «плацебо», что в переводе с латыни означает «Я буду рад», в клинических исследованиях появилось постепенно с течением времени для обозначения контрольной группы, которая получает фиктивное лечение, как это было сделано с фиктивным месмеризмом, фиктивными палочками в перкинизме и фиктивной гомеопатией. Поэтому слово «притворство» постепенно заменялось словом «плацебо». Другим важным моментом, который имел решающее значение для современного использования плацебо в клинических испытаниях, было растущее осознание того, что даже врачи и клинические исследователи подвержены воображению и предубеждениям. Это привело к использованию двойного слепого метода, при котором ни исследователь, ни пациент не знали характера тестируемой терапии [53].

Сегодня эффект плацебо, или реакция, является отличной моделью для понимания того, как работает мозг. Плацебо использовались не только для подтверждения эффективности терапии, но и традиционно в качестве примера мощного взаимодействия между разумом и телом. Например, в месмеризме и перкинизме основной вывод состоял в том, что воображение играло важную роль в терапевтическом результате, тем самым подчеркивая важную роль разума в модуляции ряда физиологических функций. Следуя этой психологической перспективе феномена плацебо, концепция плацебо на протяжении многих лет проникала в психологическую литературу [19; 53].

К настоящему времени получены данные эффектов плацебо и реакции на плацебо, что можно рассматривать с нескольких внутренних и внешних точек зрения. Внутренние факторы могут влиять на пациента и врача-исследователя. Ожидания пациентов и предыдущий опыт считаются двумя основными

внутренними факторами, определяющими реакцию на плацебо. Другие детерминанты пациента включают в себя нейронные системы, находящиеся на лечении, ситуационные факторы и реакции на окружающую среду, а также личностные черты.

Реакции на плацебо включают личностные факторы, такие как эмпатия, воспринимаемый опыт, клинические отношения с пациентом и вера врача в эффективность лечения, а также вера пациента и лечащего врача. Французский философ и писатель Мишель де Монтень (Michel de Montaigne; 1533–1592) в 1572 году заметил: «Есть люди, на которых действует просто взгляд врача».

Внешние детерминанты включают тип дизайна исследования, влияние рекламы или культурной среды. Эти детерминанты действуют не изолированно, а скорее образуют сложное взаимодействие, которое в конечном итоге влияет на стимулирование или сдерживание эффекта плацебо в клинических и исследовательских условиях [52].

Современные теории обучения предполагают, что кондиционирование в значительной степени зависит от обработки ошибок прогнозирования, сигнализирующих о несоответствии между ожидаемыми и наблюдаемыми результатами. Это направление исследований обеспечивает основу, с помощью которой можно согласовать классические теории эффектов плацебо, ожиданий и обусловленности. Области мозга, связанные с обработкой ошибок прогнозирования (передняя поясная кора, орбито-фронтальная кора или прилежащее ядро), перекрываются с областями, участвующими в эффектах плацебо. Рассмотрены возможность того, что величина объективных нейрохимических реакций на введение плацебо будет зависеть от индивидуальных сравнений ожидаемой эффективности. Сравнение ожиданий и результатов возникает как когнитивный механизм, который помимо ассоциаций с вознаграждением, по-видимому, способствует формированию устойчивости ответов организма на плацебо [66].

Так, в частности, установлено, что больные ревматоидным остеоартритом лучше реагируют на лечение, направленное как на периферические, так и на центральные нарушения боли [20; 27; 68; 69; 76].

При выборе метода лечения не следует забывать о том, что многие лекарственные средства стоят дорого [61; 65; 68; 69; 70].

В результате клинических исследований в кардиологии врачи получили данные, что эффект плацебо – это клиническая польза, вызванная взаимодействием с лицом, осуществляющим уход, и системой здравоохранения в отсутствие биологически активного вмешательства, и он успешно использовался на протяжении тысячелетий. Реакция на плацебо является результатом взаимодействия психосоциальных механизмов, человеческих отношений и предубеждений, функционирующих в определенных нейроанатомических местах, с известными генами и нейротрансмиттерами. Это происходит с введением неактивного вещества или без него. Эффект плацебо возникает в результате активации опиоидных, каннабиноидных и дофаминергических путей, участвующих в вознаграждении, ожидании, кондиционировании и модуляции боли. Задействованы одиннадцать специфических анатомических особенностей головного мозга, выявленных с помощью позитронно-эмиссионной томографии и магнитно-резонансной томографии. Полиморфизмы в структурных генах катехоламин-О-метилтрансферазы и амидоксидазы жирных кислот значительно влияют на реакцию на плацебо. Эффект плацебо может быть важен для подавления симптомов при стенокардии, пароксизмальной фибрилляции предсердий и застойной сердечной недостаточности. В отсутствие преднамеренного обмана пациента нет никаких этических проблем, при этом учитывая эффективность плацебо, пришло время подумать о том, как лучше всего использовать плацебо в клинической практике [67].

Врачебный анализ механизмов применения плацебо показал, что в результате лечения у больных возникают ожидания и это оказывает существенное влияние на то, что мы на самом деле испытываем. Ожидание было установлено как ключевой процесс, лежащий в основе эффекта плацебо. Исследования, проведенные как в лабораторных, так и в клинических условиях последовательно показывают, что, когда люди принимают фармакологически инертное вещество (плацебо), но считают, что это активное вещество, они испытывают как

субъективные ощущения, так и физиологические эффекты, ожидаемые от этого активного вещества. Ожидание также занимает важное место в реакции на «реальное» лечение. Эти данные свидетельствуют о том, что врачи могут не только повысить эффективность методов лечения, способствуя позитивным ожиданиям пациентов [55], но и устойчивости их организма на воздействие лекарственных средств [51; 62; 63; 68; 69; 72; 74].

При исследовании плацебо в психиатрии получен небольшой эффект в исследованиях психических расстройств, как в целом, так и для тех, кто получал фиктивную психотерапию. Эффект наблюдался у пациентов с тревогой или депрессией, но не в лечении шизофрении [16; 17; 25; 48; 64].

Анализ литературных источников показал, что в настоящее время еще не достаточно исследованы механизмы действия плацебо, хотя накоплен большой практический клинический материал, доказывающий, что плацебо эффект реально существует [22; 24; 54; 58; 60].

Так как механизмы плацебо с точки зрения современной науки многогранны и изучены еще не достаточно, мы решили [2; 3; 4; 5; 6; 42; 43; 44] изучить действие плацебо с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского [39; 40], что может обобщить в одну концепцию все воздействия плацебо на организм человека.

Цель исследования: выявление действия плацебо эффекта как физиологического механизма функционирования доминанты академика А.А. Ухтомского.

Методы исследования. Великий отечественный физиолог Алексей Алексеевич Ухтомский (1875–1942) вошёл в историю физиологии и психологии как автор учения о доминанте, фундаментальном аспекте поведения человека [Ухтомский].

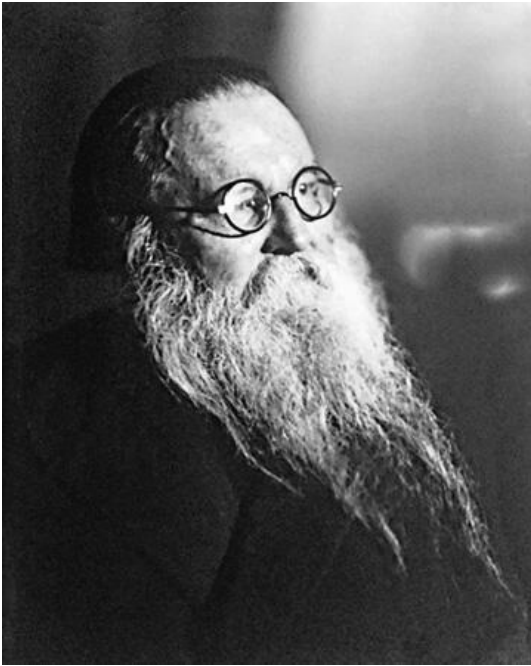


Рис. 5. Алексей Алексеевич Ухтомский

Перечислим основные свойства доминантного очага, установленные А.А. Ухтомским: повышенная возбудимость, инерция во времени, способность суммировать внешние раздражители, внешним выражением доминанты является стационарно поддерживаемая работа или рабочая поза организма.

Данная статья написана нами на основе обобщения литературы по эффектам действия плацебо и работам физиолога академика А.А. Ухтомского о доминанте, а также исследовании т.н. «пищевой» доминанты у студентов-юношей. Доминанта – это огромное подвижное объединение нервных клеток, конечная деятельность которых направлена на достижение какой-либо физиологической модальности (какой-либо цели, например, безусловного пищевого рефлекса) [6]. При достижении цели доминанта исчезает и освобождает место для новой доминанты, в результате чего для организма высвобождается узконаправленная концентрированная нервная энергия для достижения различных других целей. Основным свойством доминанты является захват в свое подчинение двигательных путей к мышцам, что легко объяснимо необходимостью двигаться для осуществления доминанты. Во многих случаях именно по двигательной активности мы можем определить, есть доминанта и какая, или нет доминанты.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных.

Мы считаем, что плацебо эффект возникает у тех людей, у которых при применении плацебо возникает в мозге доминанта, то есть цель действия (я буду выздоравливать, мне от плацебо будет лучше). Эти мысли должны быть устойчивы, человек должен в это верить истинно, эти мысли должны длиться определенное время. Тогда и образуется доминанта лечения, которую ежедневно будет усиливать прием плацебо лекарства. Образование доминанты лечения плацебо будет обладать теми же свойствами, как и другие доминанты в организме. При правильном назначении лекарственных средств у больного в любом случае образуется доминанта на излечение, то есть организму идет приказ от доминанты излечения включать адаптационные физиологические механизмы ремонта клеток организма (особенно во время сна), синхронизировать ритмы работы всех органов и систем организма, как было у здорового организма раньше. Здесь нужно обратить внимание на то, что организм человека ежедневно «ремонтирует» свои клетки, а с ДНК снимается информация о том, как должна работать здоровая клетка. Это у нас не вызывает удивления. Так почему, когда организм от внешнего раздражителя, как плацебо, начинает выполнять хорошо ему известную программу ремонта своего тела, у ряда врачей плацебо вызывает резкую критику. Мы считаем, что не только плацебо лекарства могут запустить реакцию организма на выздоровление, но и другие методы лечения, например иглорефлексотерапия. Мы считаем, многие методы формирования доминанты на выздоровление могут включить или усилить естественную доминанту ремонта организма. Это может быть какой-то стресс или сильные впечатления, например, путешествие, охота, рыбалка, испуг, огромная радость, интенсивный спорт и т. д. Механизм этого излечения один, внешнее воздействие должно быть по силе возбуждения рецепторов (обратной афферентации) намного больше, чем у доминанты болезни у больного.

Об этом писал академик И.П. Павлов, указывая, что происходит борьба доминант за эфферентные пути в организме, и что борьба доминант самый тяжелый в организме процесс и самый энергозатратный [29].

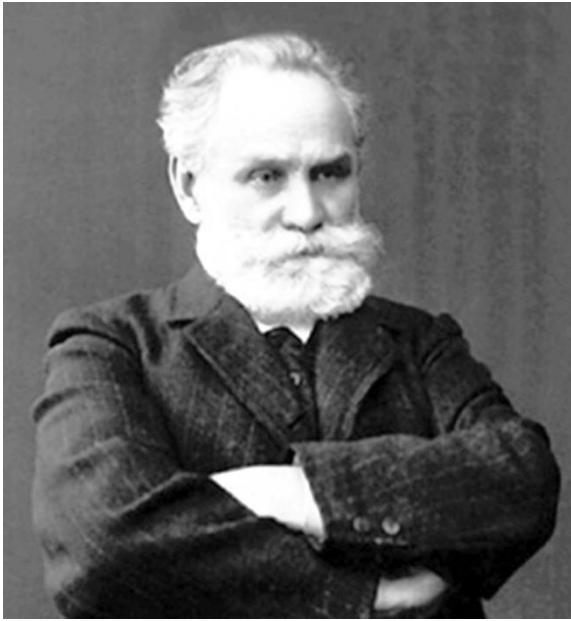


Рис. 6. Иван Петрович Павлов

Уничтожить доминанту болезни и включить доминанту выздоровления можно и методом психоконцентрации, что было хорошо разработано за тысячелетия индийскими йогогами. Отметим, что метод йогов требует длительных тренировок и значительной концентрации воли человека.

Мы считаем, что плацебо эффект в организме человека возникает и образуется в большей степени на основе фундаментальных законов работы нервной системы. Академик И.П. Павлов в опытах на животных доказал, что основным принципом работы нервной системы является условный рефлекс [Павлов]. Когда включается лампочка (условный сигнал, информационный заменитель пищи) и через пять минут дается пища (безусловное подкрепление, раздражаются рецепторы во рту и желудке), повторяется десятки раз, и только зажигание лампочки ведет к выработке слюны и желудочной секреции, в результате чего выработался условный рефлекс первого порядка. На что же вырабатывается слюна у собаки при зажигании лампочки, понятно, что не на лампочку, в мозге собаки образуется виртуальный образ пищи, который включает свет лампочки.

Приведём небольшую историческую справку. Работая в лаборатории у И.П. Павлова, П.К. Анохин считал, что условный рефлекс обладает свойством опережающего отражения действительности [7]. Однако И.П. Павлов [29] жестко стоял на концепции, что условный рефлекс – это только простая ответная

реакция нервной системы (даже рефлекторная простая теория работы мозга, в то время была и так революционной).



Рис. 7. Пётр Кузьмич Анохин

Так, например, инженер планирует построить мост, в голове у него план моста, все параметры, моста еще нет, а виртуальная модель (мысленная) уже есть, мост строится, и все параметры моста соответствуют мысленной модели опережающего отражения. Академик Анохин П.К. за свои труды по теории функциональной системы был удостоен Ленинской премии.

В связи с изложенным выше, механизм действия плацебо мы можем представить и как выработку условного рефлекса (сложнее, как у собаки И.П. Павлова, так как мозг человека более совершенный механизм природы). Когда дается плацебо лекарство (это как условный сигнал у Павлова И.П., когда зажигалась лампочка) и после этого по рефлекторной теории должно последовать безусловное подкрепление, его заменяет у человека психоконцентрация мыслей и вера в выздоровление. Такое повторение событий может привести к выработке условного рефлекса по Павлову, условный раздражитель плацебо, безусловное подкрепление это мысли и вера в выздоровление. Если мысли о выздоровлении после плацебо выражены и обладают силой обратной афферентации подавить другие доминанты, то доминанта о выздоровлении становится самой сильной в мозге, она начинает владеть всеми ресурсами организма. Тогда доминанта

излечения от плацебо действительно приводит к выздоровлению или значительному облегчению болезни.

Изучение плацебо эффекта потребовало применить слепой метод, когда больной не знает, получает он настоящее лекарство или плацебо. Однако этого оказалось не достаточно, так как врач, зная, что получает больной каким-то бессознательным образом (взгляд, движения, тембр речи, поведение и т. д.) показывал, что получает больной плацебо или лекарство. Поэтому, стали применять двойной слепой метод для анализа плацебо эффекта, когда ни больной, ни врач не знают, получает больной плацебо или лекарство. Такой двойной слепой метод применяют для изучения новых лекарственных средств, так как в ряде случаев плацебо эффект превышает по результату действие испытуемого лекарства [23; 26; 28; 32; 33].

Доказанный лечебный эффект применения плацебо лекарства вызывает предположение, что к реальному механизму действия лекарства может добавляться (или вычитаться) и психологический эффект в виде плацебо стимуляции лечебного результата. Мы считаем, что применение лекарств для лечения вызывает образование лечебной доминанты (как и при плацебо терапии), основанной на физиологических механизмах выработки условного рефлекса по учению академика И.П. Павлова.

Рассмотрим этот процесс образования условного рефлекса при лекарственной терапии и образовании доминанты лечения. Употребление лекарства моделирует процесс подачи условного сигнала (по Павлову это включение лампы). Далее лекарство попадает в организм через рот или через инъекции (и другие методы) и вызывает в организме изменение деятельности ряда функциональных систем. Рецепторы организма регистрируют эти изменения и за счет афферентной импульсации по нервам передают информацию в головной мозг (как в подкорковые центры подсознания, так и в нейроны коры мозга). Образуется постоянный очаг возбуждения большой группы нейронов в коре мозга, который информационно связан с поступлением лекарства. Этот эффект играет роль безусловного подкрепления (по Павлову аналогом будет подкрепление условного

рефлекса у собаки пищей). Очаг возбуждения в головном мозге при приеме лекарства усиливается постоянно в результате импульсации от внутренних рецепторов. Психически больной (бессознательно или с помощью логики) внушает себе и начинает верить в свое выздоровление, что ведет к образованию доминанты выздоровления. В результате доминанта набирает силу, захватывает в свое подчинение все больше исполнительных механизмов, активирует в ДНК считывание резервных регуляторных генов и синтез регуляторных белков, что было доказано при изучении стресса, в том числе и при холодной адаптации. Образованная доминанта выздоровления при приеме лекарств начинает обладать теми же свойствами, как и обычная доминанта.

Следует отметить, что у врача то же может образоваться доминанта лечения данного больного. Тогда больной на уровне подсознания считывает информацию от врача (тембр голоса, взгляд и т. д.) и как бы выполняет и реализует подсознательную волю врача на улучшение своего состояния за счет усиления у себя доминанты выздоровления. Этот механизм подтверждается тем, что стали применять для оценки лекарств двойной слепой метод анализа эффективности, так как было замечено, что если врач знает, где используется лекарство, а где плацебо, то результаты применения плацебо значительно улучшаются.

Мы считаем, что доминанта выздоровления у больного (если образовалась) и доминанта лечения больного у врача (если сформировалась) начинают взаимодействовать, усиливая друг друга. Отсюда можно сделать вывод, что психика врача играет существенную роль в выздоровлении больного за счет подсознательного взаимодействия доминанты выздоровления больного и доминанты лечения врача. Следует помнить, что такое взаимодействие доминант при большой нагрузке в работе врача часто приводит к эффекту «выгорания» врача. Это связано с тем, что еще академик И.П. Павлов в опытах доказал, что образование доминанты и их смена является самым энергозатратным процессом в центральной нервной системе. Исходя из этого, получается, что у врача на каждого больного формируется доминанта лечения, которая должна быть такой силы, чтобы усилить доминанту выздоровления у больного. Например, за год работы у врача

произойдет большое количество смены доминант (разные больные), что значительно истощает тонус его центральной нервной системы. Доминанта лечения и желание лечить возрастают у врача при применении им новых лекарственных средств, новых методов лечения, прохождения повышения квалификации, то есть при любых причинах стимуляции психических процессов в мозге, когда он хочет доказать всем, что может решить сложнейшие проблемы. Чем больше желание врача вылечить больного, тем в большей степени может проявляться плацебо эффект за счет взаимодействия доминант лечения у врача и больного.

Заключение. Академик Ухтомский А.А. создал учение о доминанте как о вновь образованном в головном мозге центре объединения нейронов, работа которых направлена на достижение какой либо цели, нужной организму. После достижения цели доминанта удовлетворяется и постепенно угасает. Анализ плацебо эффекта лекарства с точки зрения доминанты позволяет упорядочить эти знания, создает модель предсказания эффектов плацебо, подвести научную фундаментальную базу в теорию применения плацебо.

Работы академика И.П. Павлова об условных рефлексах хорошо вписываются в учение о доминанте. Анализируя доступные нам источники специальной медико-педагогической литературы, мы показали, что действие плацебо эффекта обладает свойством условного рефлекса первого порядка.

Дальнейшее развитие рефлекторной теории работы мозга в трудах академика П.К. Анохина [7] показали опережающую действительность (виртуальная реальность) действие работы функциональной системы организма. П.К. Анохин доказал, что условный рефлекс обладает свойством опережающего отражения действительности (при условном рефлексе при включении лампочки выделяется желудочный сок через 5 минут, но не на лампочку, а на ту пищу, которую давали через 5 минут после включения лампочки). Анализ плацебо эффекта с точки зрения работ П.К. Анохина показал, что применение плацебо лекарства, в ряде случаев, формирует функциональную систему действия плацебо, которая вписывается в более обширную доминанту лечения больного, сохраняя все свойства функциональной системы академика П.К. Анохина.

Выводы.

1. Мы доказали, что физиологический механизм действия плацебо эффекта осуществляется через образование доминанты лечения, которая впервые была представлена академиком А.А. Ухтомским. Нами впервые показано, что механизм плацебо эффекта обладает свойством условного рефлекса первого порядка и соответствует всем параметрам учения академика И.П. Павлова об условных рефлексах и органически структурно вписывается в доминанту лечения.

2. Результаты нашей работы показали, что применение плацебо лекарств действует через функциональную систему опережающего отражения действительности академика П.К. Анохина и позволяют доминанте лечения действовать на опережение, улучшая эффективность работы доминанты лечения.

Список литературы

1. Азизова Э.Р. Философское осмысление эффекта плацебо / Э.Р. Азизова // *Ceteris Paribus*. – 2022. – №1. – С. 46–49.

2. Ананьев В.Н. Анализ механизмов гипноза с позиций учения о доминанте академика Ухтомского / В.Н. Ананьев, В.И. Торшин // *Естественные и технические науки*. – 2020. – №9 (147). – С. 69–72.

3. Ананьев В.Н. Значение мышечной доминанты Ухтомского для увеличения силы мышц / В.Н. Ананьев, Е.А. Семизоров, Н.Я. Прокопьев // *Физическая культура в системе профессионального образования: идеи, технологии и перспективы: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции*. – Омск, 2021. – С. 64–68.

4. Ананьев В.Н. Значение учения о доминанте академика Ухтомского в объяснении механизмов гипноза / В.Н. Ананьев // *Тенденции развития науки и образования*. – 2020. – №64–2. – С. 19–23.

5. Ананьев В.Н. Педагогическая физиология доминанты А.А. Ухтомского при функционировании зеркальных нейронов мозга / В.Н. Ананьев, О.В. Ананьева, Е.А. Семизоров // *Тенденции развития науки и образования*. – 2021. – №70–4. – С. 12–18.

6. Ананьев В.Н. Педагогические методы К.Д. Ушинского с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского / В.Н. Ананьев, Е.А. Семизоров // Современные наукоемкие технологии. – 2022. – №3. – С. 97–103.

7. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1968. – 546 с.

8. Виноградова К.С. Эмпатия как основа коммуникации врач-пациент / К.С. Виноградова, Ю.С. Бородова, В.П. Цыганов // Инновации. Наука. Образование. – 2020. – №19. – С. 725–730.

9. Гаспарян Н. Происхождение термина «плацебо», механизмы «эффекта плацебо» / Н. Гаспарян // Медико-экологические информационные технологии – 2020: сборник научных статей по материалам XXIII Международной научно-технической конференции: в 2 ч. (Курск, 20–22 мая 2020 года). – С. 107–110.

10. Готовский М.Ю. Теория функциональных систем П.К. Анохина – язык информационной медицины и гомеопатии / М.Ю. Готовский, К.Н. Мхитарян // Гомеопатический ежегодник – 2019: сборник материалов XXIX научно-практической конференции (Москва, 25–26 января 2019 года). – С. 231–238.

11. Дьяченко В.Г. Система взаимоотношений «врач – пациент» / В.Г. Дьяченко, С.В. Дьяченко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – №2. – С. 106–111.

12. Енев И. Классическая и клиническая гомеопатия – точки соприкосновения и различия / И. Енев // Фарматека. – 2014. – №3 (276). – С. 86–95.

13. Зарина Н.Н. Правовые вопросы гомеопатии. Новые аспекты в преподавании гомеопатии / Н.Н. Зарина // Актуальные вопросы медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры: материалы конференции (Санкт-Петербург, 21–22 ноября 2017 года). – С. 43–44.

14. Захарова Е.А. Эмпатия как основа коммуникации врач-пациент: современное состояние проблемы / Е.А. Захарова, Ю.М. Ежова, Н.А. Раков // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. – 2019. – Т. 8. – №3–1. – С. 119–138.

15. Зашихина И.Г. Недоверие граждан России врачам, конфликт «врач – пациент» – одни из ключевых проблем здравоохранения Российской Федерации / И.Г. Зашихина // Медицинское право. – 2021. – №2. – С. 52–56.

16. Карашук Л.Н. Проблематика доверия во взаимоотношениях врач-пациент / Л.Н. Карашук // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2020. – Т. 8. №1 (28). – С. 17–24.

17. Карашук Л.Н. Психологические механизмы эффекта плацебо и перспектива его применения / Л.Н. Карашук, С.А. Пономарева // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2018. – Т. 6. №3 (22). – С. 553–562.

18. Каштанова А.И. Эволюция модели отношений врач-пациент / А.И. Каштанова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – №6. – С. 50–53.

19. Кенунен О.Г. Феномен плацебо как перспективное направление психологических и психофизиологических исследований / О.Г. Кенунен, Н.П. Реброва // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Психология. – 2020. – Т. 31. – С. 30–42 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://doi.org/10.26516/2304-1226.2020.31.30> (дата обращения: 01.12.2022).

20. Конорев М.Р. Современные подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита / М.Р. Конорев // Вестник фармации. – 2020. – №1 (87). – С. 6–18.

21. Лайус Е.А. Переход к новой модели взаимоотношений врача и пациента под влиянием пандемии / Е.А. Лайус, Е.Г. Поздеева // Технологии PR и рекламы в современном обществе. Инженеры смыслов: трансформация компетенций и мировые вызовы коммуникационной отрасли: материалы научно-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 25 ноября 2020 года). – С. 237–241.

22. Лапин И.П. Личность и лекарство. Введение в психологию фармакотерапии / И.П. Лапин. – СПб.: Деан, 2001. – 416 с. ISBN 5-93630-001-3 / 5936300013.

23. Лечение острых респираторных вирусных инфекций у взрослых: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого

клинического исследования / Е.П. Селькова, М.П. Костинов, Б.Я. Барт, А.В. Аверьянов, Д.В. Петров // Пульмонология. – 2019. – Т. 29. №3. – С. 302–310.

24. Малков А.В. Возможности применения эффекта плацебо в физической подготовке военнослужащих / А.В. Малков, В.А. Егоров, А.В. Глушков // Перспективные направления научных исследований в области физической культуры и спорта (теория и практика): сборник статей итоговой научно-практической конференции за 2018 г., посвященной 65-й годовщине образования Научно-исследовательского центра (по физической подготовке и военно-прикладным видам спорта в ВС РФ: в 2-х частях (Санкт-Петербург, 26–27 февраля 2019 года). – С. 299–304.

25. Маркельчева Е.В. Рефлексивность мышления пациента как эффективное терапевтическое средство на примере действия плацебо / Е.В. Маркельчева, М.В. Румянцева, А.Г. Краева // Инновационный потенциал молодежи – 2021: сборник работ по результатам Всероссийского фестиваля научного творчества (Ульяновск, 27–28 июня 2021 года) / составитель и ответственный редактор доцент И.В. Михайлова. – С. 134–139.

26. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование эффективности и безопасности толперизона гидрохлорида пролонгированного высвобождения 450 мг (мидокалм® лонг, прием один раз в сутки) и толперизона гидрохлорида 150 мг (прием три раза в сутки) при острой неспецифической боли в нижней части спины / В.А. Парфенов, Э.И. Богданов, В.Б. Ласков, Н.С. Макаров, Н.В. Пизова, Е.А. Салина, Ж.Ю. Чефранова, Л.В. Чичановская // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. №6. – С. 14–22.

27. Мясоедова С.Е. Болевой синдром при ревматоидном артрите: особенности и механизмы боли, современные подходы к диагностике и лечению / С.Е. Мясоедова // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2019. – №1. – С. 32–36.

28. Никода В.В. Изучение анальгетической эффективности пропациетамола в послеоперационном периоде двойным слепым плацебо-контролируемым

методом / В.В. Никода, Р.Б. Маячкин // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – №4. – С. 26–29.

29. Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных / И.П. Павлов – М.: Наука, 1973. – 661 с.

30. Петросян Г.Р. Что такое эффект плацебо? / Г.Р. Петросян // Справочник врача общей практики. – 2021. – №8. – С. 64–67.

31. Повалюхина Д.А. Проблемы взаимоотношений врача и пациента в России и Германии / Д.А. Повалюхина, А.Д. Глухова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – №7–3 (46). – С. 143–147.

32. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата мексидол в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (мега) / Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова, Т.Т. Батышева, О.В. Быкова, А.Н. Платонова, Д.Д. Гайнетдинова, Е.В. Левитина, В.В. Машин, И.Н. Вакула, Н.Е. Максимова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – №4. – С. 75–86.

33. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины / М.Л. Кукушкин, Л.В. Брылев, В.Б. Ласков, Н.С. Макаров, Н.В. Пизова, Е.Л. Соков, Ж.Ю. Чефранова, И.И. Шоломов, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. №11. – С. 69–78.

34. Сидорович И.А. К вопросу оптимальных решений при возникновении конфликтов в триаде «врач-пациент-общество» / И.А. Сидорович // Оргздрав: новости, мнения, обучения. Вестник ВШОУЗ. – 2020. – Т. 6. №3 (21). – С. 82–84.

35. Симонян Р.З. Социальный конфликт «врач – пациент» в современном российском обществе: объективные причины и субъективные факторы / Р.З. Симонян, Е.С. Осипенкова // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – №74–6. – С. 158–164.

36. Сипки Х.Р. Эмпатия как фактор достижения профессионализма в деятельности врача / Х.Р. Сипки // Вестник Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета. – 2019. – №2. – С. – 257–274.

37. Тихонович И.И. Психологические особенности общения между врачом и пациентом / И.И. Тихонович, И.Ю. Абедковская / Медицинский дискурс: вопросы теории и практики: сборник статей по материалам 9-й Международной научно-практической и образовательной конференции (Тверь, 8–9 апреля 2021 года). – С. 123–127.

38. Умурзакова Н.С. Плацебо в клинической практике и при испытаниях новых лекарств / Н.С. Умурзакова, М.А. Тургунов, О.О. Эшонхужаев // Фармацевтическое дело и технология лекарств. – 2022. – №4. – С. 39–40.

39. Ухтомский А. Доминанта: физиология поведения. Серия: Медицинский бестселлер / А. Ухтомский – М.: АСТ, 2020. – 320 с.

40. Ухтомский А.А. Доминанта / А.А. Ухтомский – СПб.: Питер, 2020. – 512 с.

41. Учение о доминанте академика А.А. Ухтомского в педагогической практике сферы физической культуры и спорта / Н.Я. Прокопьев, В.Н. Ананьев, Е.А. Семизоров, Е.С. Гуртовой, С.И. Хромина // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. – 2020. – №4 (28). – С. 71–75.

42. Учение о доминанте академика А.А. Ухтомского и его роль в современной медицине и биологии / В.Н. Ананьев, Н.Я. Прокопьев, Л.А. Боярская, О.В. Ананьева, Е.А. Семизоров // Естественные и технические науки. – 2022. – №5 (168). – С. 93–102.

43. Физиологические механизмы медицинских эффектов плацебо, исходя из учения о доминанте академика А.А. Ухтомского / В.Н. Ананьев, Н.Я. Прокопьев, О.В. Ананьева, Е.С. Гуртовой // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – №10. – С. 22–27.

44. Физиологические механизмы функционирования доминанты академика А.А. Ухтомского при анализе трудов К.Д. Ушинского / В.Н. Ананьев, Н.Я.,

Прокопьев Е.А. Семизоров, О.В. Ананьева, Е.С. Гуртовой // Естественные и технические науки. – 2022. – №2 (165). – С. 134–139.

45. Хайкин А.В. К исследованию механизма запуска эффекта плацебо: плацебо и самовнушение / А.В. Хайкин // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2021. – Т. 9. – №3 (34). – С. 221–228.

46. Шахматова Н.И. Исследование аспектов действенности эффекта плацебо и его физиологических свойств / Н.И. Шахматова, Я.В. Абрамочкина, Ю.П. Галямова // Психология развития и образования: (российский журнал прикладных исследований). – 2021. – №1. – С. 16–18.

47. Швыгина Н.В. Сравнительный анализ применения гомеопатии в России и Европе / Н.В. Швыгина, В.С. Седенков // Теория и практика проектного образования. – 2018. – №1 (5). – С. 40–43.

48. Эффект плацебо в терапии астенических расстройств у больных шизофренией в стадии ремиссии / С.А. Зозуля, А.В. Якимец, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник // Российский психиатрический журнал. – 2019. – №1. – С. 38–46.

49. Юров А.Ю. Плацебо-эффект, за и против / А.Ю. Юров, В.В. Востриков, С.Н. Прошин // VI Балтийский конгресс по детской неврологии: сборник тезисов конгресса (Санкт-Петербург, 09–11 июня 2016 года). – С. 411–412.

50. Яновский Т.С. Эффект плацебо в лечебной практике / Т.С. Яновский // Современные вопросы биомедицины. – 2020. – Т. 4. №2 (11). – С. 19–28.

51. Aletaha D. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point / D. Aletaha, F. Alasti, J. S. Smolen // Ann. Rheum. Dis. – 2016. – Vol. 75. – P. 1479–1485.

52. Anderson S. Determinants of placebo. / S. Anderson, G.T. Stebbins // Int Rev Neurobiol. 2020; 153: 27–47. doi: 10.1016/bs.irn.2020.03.029. Epub 2020 Jun 9. PMID:32563291.

53. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. / F. Benedetti // Physiol Rev. 2013 Jul; 93(3): 1207–1246. Doi: 10.1152/physrev.00043.2012.

54. Branthwaite A. Analgesic effects of branding in treatment of headaches / A. Branthwaite, P. Cooper // *Br Med J (Clin Res Ed)*. – 1981. – P. 1576–1578.
55. Brown W.A. Expectation, the placebo effect and the response to treatment. / W.A. Brown // *R I Med J*. 2015 May 1;98(5): 19–21. PMID: 25938400
56. Enck P. Placebos and the Placebo Effect in Drug Trials. / P. Enck, S. Klosterhalfen // *Handb Exp Pharmacol*. 2019; 260: 399–431. doi: 10.1007/164.2019.269
57. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2017. – Vol. 76. – P. 960–977.
58. Fuente-Fernandez R. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease / R. Fuente-Fernandez // *Science*. – 2001. – P. 1164–1166.
59. Gupta R. Rebuilding Trust and Relationships in Medical Centers / Reshma Gupta, Leah Binder, Christopher Moriates // *JAMA*.2020; 324 (23): 2361–2362.
60. Hauser W. Nocebo phenomena in medicine. Their relevance in everyday clinical practice / W. Hauser // *Dtsch Arztebl Int*. – 2012. – 459–465.
61. Holloway K. The world medicines situation 2011. Rational use of medicines. WHO/EMP/MIE/2011.2.2. / K. Holloway, L. van Dijk. – Geneva: World Health Organization, 2011.
62. How much does Disease Activity Score in 28 joints ESR and CRP calculations underestimate disease activity compared with the Simplified Disease Activity Index? / R. Fleischmann [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2015. – Vol. 74. – P. 1132–1137.
63. In patients with early rheumatoid arthritis, the new ACR/EULAR definition of remission identifies patients with persistent absence of functional disability and suppression of ultrasonographic synovitis / G. Sakellariou [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2013. – Vol. 72. – P. 245–249.
64. Influence of placebo effect in mental disorders research: A systematic review and meta-analysis / R. Fernández-López, B. Riquelme-Gallego, A. Bueno-Cavanillas, K.S. Khan // *Eur J Clin Invest*. 2022 Jul; 52(7):e13762. doi: 10.1111/eci.13762.

65. Nasonov E.L. Does Russia need a treat-to-target initiative? / E. L. Nasonov, D.E.Karateev // *Rheumatology (Oxford)*. – 2015. – Vol. 54. – P. 381–382.

66. Peciña M. Neurobiology of placebo effects: expectations or learning? / M. Peciña, C.S. Stohler, J.K. Zubieta // *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014 Jul;9(7):1013–1021. doi: 10.1093/scan/nst079.

67. Sheldon R. The Placebo Effect in Cardiology: Understanding and Using / R. Sheldon, M. Opie-Moran // *It. Can J Cardiol*. 2017 Dec;33(12): 1535–1542. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.017. Epub 2017 Oct 6. PMID: 29173596.

68. Smolen J. S. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab and attainment of disease remission in rheumatoid arthritis: the role of acute-phase reactants / J.S. Smolen, D. Aletaha // *Arthritis Rheum*. – 2011. – Vol. 63. – P. 43–52.

69. Smolen J.S. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges / J.S. Smolen, D. Aletaha // *Nat. Rev. Rheumatol*. – 2015. – Vol. 11. – P. 276–289.

70. The changing landscape of biosimilars in rheumatology / T. Dörner [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2016. – Vol. 75. – P. 974–982. EDN: WVSRUV

71. The Effects of Physicians' Communication and Empathy Ability on Physician-Patient Relationship from Physicians' and Patients' Perspectives. / Y. Wang, Q. Wu, Y. Wang, P. Wang // *J in Psychol Med Settings*. 2022 Jan 28:1–12. doi: 10.1007/s10880-022-09844-1. Online ahead of print. PMID: 35089529

72. Time to achieve remission determines time to be in remission / L.G. Schipper [et al.] // *Arthritis Res. Ther*. – 2010. – Vol. 12. – P. R97.

73. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J.S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2010. – Vol. 69. – P. 631–637.

74. Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial / E.A. Haavardsholm [et al.] // *BMJ*. – 2016. – Vol. 354. – P. i4205.

75. Waber R.L. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy / R.L. Waber et al. // *JAMA*. – 2008. – №299 (9). – P. 1016–1017.

76. Zhang W. The powerful placebo effect in osteoarthritis. / W. Zhang // Clin Exp Rheumatol. 2019 Sep-Oct; 37 Suppl 120(5):118–123. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31621561.