

## СТАТЬИ

УДК 615.039:612.821

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

<sup>1</sup>Ананьев В.Н., <sup>2</sup>Прокопьев Н.Я., <sup>3</sup>Ананьева О.В., <sup>3</sup>Гуртовой Е.С.

<sup>1</sup>ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Москва,  
e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, e-mail: pronik44@mail.ru;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень,  
e-mail: olvasan@mail.ru, m\_gurtovaya@mail.ru

Плацебо-эффект представляет определенную проблему для современной медицины, так как четко разработанные методы лечения в ряде случаев из-за плацебо не поддаются объяснению. В данной работе нами проведен анализ плацебо-эффекта с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского. Показано, что плацебо в ряде случаев представляет собой доминанту со всеми ее свойствами. Используя учение о доминанте, гораздо эффективнее предсказать и объяснить с точки зрения физиологии различные эффекты плацебо. В работе выдвигается гипотеза о физиологическом механизме действия плацебо-эффекта через образование доминанты лечения. Впервые рассматривается идея о том, что плацебо-эффект – результат формирования условного рефлекса первого порядка и соответствует по всем параметрам учению академика И.П. Павлова об условных рефлексах, органически структурно вписываясь в доминанту лечения. Результаты аналитического исследования показали, что применение плацебо-лекарств действует по принципу функциональной системы опережающего отражения действительности академика П.К. Анохина, что позволяет доминанте лечения действовать на опережение, улучшая эффективность работы доминанты лечения. Это позволило обобщить проявления действия плацебо при различных заболеваниях человека и показать, что образование доминанты при назначении плацебо вполне укладывается в классические механизмы нормальной и патологической физиологии.

**Ключевые слова:** плацебо, доминанта А.А. Ухтомского, учение И.П. Павлова об условных рефлексах, учение П.К. Анохина о функциональных системах, механизмы плацебо-эффекта

## PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF PLACEBO MEDICAL EFFECTS BASED ON THE DOCTRINE OF THE DOMINANT OF ACADEMICIAN A.A. UKHTOMSKY

<sup>1</sup>Ananьев V.N., <sup>2</sup>Prokopenko N.Ya., <sup>3</sup>Ananьеva O.V., <sup>3</sup>Gurtovoy E.S.

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow,  
e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;

<sup>2</sup>Tyumen State University, Tyumen, e-mail: pronik44@mail.ru;

<sup>3</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: olvasan@mail.ru, m\_gurtovaya@mail.ru

The placebo effect poses a certain problem for modern medicine, since well-developed methods of treatment in some cases cannot be explained due to placebo. In this paper, we analyzed the placebo effect from the point of view of the doctrine of the dominant of Academician A.A. Ukhtomsky. It is shown that placebo in some cases is a dominant with all its properties. Therefore, using the doctrine of the dominant, it is much more effective to predict and explain from the point of view of physiology the various effects of placebo. The paper hypothesizes on the physiological mechanism of the placebo effect through the formation of a dominant treatment. For the first time, the idea is considered that the placebo effect is the result of the formation of a conditioned reflex of the first order, and corresponds to all parameters of the teaching of academician I.P. Pavlov about conditioned reflexes, organically structurally fitting into the dominant treatment. The results of our work showed that the use of placebo drugs acts through the functional system of anticipatory reflection of the reality of Academician P.K. Anokhin and allows the dominant of treatment to act ahead of the curve, improving the effectiveness of the dominant of treatment. Our study allowed us to generalize the manifestations of the placebo effect in various human diseases and to show that the formation of a dominant when prescribing a placebo fits perfectly into the classical mechanisms of normal and pathological physiology.

**Keywords:** placebo, dominant A.A. Ukhtomsky, I.P. Pavlov's doctrine of conditioned reflexes, P.K. Anokhin's doctrine of functional systems, mechanisms of the placebo effect

Исследования показывают, что оценка общения с врачом должна быть сосредоточена на мнении пациентов, чтобы построить гармоничные отношения между врачом и пациентом. Более того, сосредоточение внимания на эмпатической заботе для уси-

ления эмпатии врача сделает общение с врачом эффективным и действенным, что в конечном итоге облегчает отношения между врачом и пациентом [1].

Древние врачи всегда использовали причудливые и странные методы для лечения

своих пациентов, обладая скудными, если таковые вообще были, знаниями анатомии и физиологии [2]. По мере того, как начали появляться анатомические и физиологические знания о строении и функции как животного, так и человеческого тела, необходимость научного объяснения многих медицинских методов лечения стала насущной задачей врачей и научного сообщества. Важный исторический период, в течение которого возник научный скептицизм в отношении эффективности некоторых медицинских средств, приходится примерно на вторую половину 1700 года и включает в себя такие методы лечения, как месмеризм, перкиннизм и гомеопатия.

Ученые считают, что незнание эффекта плацебо, которое было распространено в прошлом, больше неприемлемо; вместо этого целью всех терапевтических исследований должна быть минимизация эффекта плацебо в клинических испытаниях, при одновременном использовании и максимизации его в клинической практике [3].

Ряд авторов считает, 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 [4].

В последующие годы было проведено множество экспериментов и оценок такого рода, и со временем они все больше и больше совершенствовались. Врачи осознали, что результатом многих методов лечения была не более чем спонтанная ремиссия или воображение, и они поняли, что для подтверждения эффективности лекарства необходимы тщательные испытания. 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 перкиннизме 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 [2].

Сегодня эффект плацебо, или реакция, является отличной моделью для понима-

ния того, как работает мозг. Плацебо использовались не только для подтверждения эффективности терапии, но и традиционно использовались в качестве примера мощного взаимодействия между разумом и телом. Например, в месмеризме и перкиннизме 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 [2, 4].

Учеными были 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. Внешние детерминанты включают тип дизайна исследования, влияние рекламы или культурной среды. Эти детерминанты действуют не изолированно, а скорее всего, образуют сложное взаимодействие, которое в конечном итоге влияет на стимулирование или сдерживание эффекта плацебо в клинических и исследовательских условиях [5].

Получены данные, что современные теории обучения предполагают, что кондиционирование в значительной степени зависит от обработки ошибок прогнозирования, которые сигнализируют 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. Здесь рассмотрена возможность того, что величина объективных нейрохимических реакций на введение плацебо будет зависеть от индивидуальных сравнений ожидаемой эффективности. Сравнение ожиданий и результатов возникает как ког-

нитивный механизм, который помимо ассоциаций с вознаграждением, по-видимому, способствует формированию и устойчивости ответов на плацебо [6].

Недавно врачи обнаружили, что люди с остеоартритом лучше реагируют на лечение, которое направлено как на периферические, так и на центральные механизмы боли. Было обнаружено, что плацебо само по себе очень эффективно при остеоартрите [7].

В результате клинических исследований в кардиологии врачи получили данные, что эффект плацебо – это позитивный клинический результат, вызванный взаимодействием с лицом, осуществляющим уход, и системой здравоохранения в отсутствие биологически активного вмешательства. Такой подход 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 нет никаких этических проблем, и, учитывая его эффективность, пришло время подумать о том, как лучше всего использовать плацебо в клинической практике [8].

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, 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 повысить эффективность всех методов лечения, способствуя позитивным ожиданиям пациентов [9].

При исследовании плацебо в психиатрии авторы получили небольшой эффект в исследованиях психических расстройств, как в целом, так и для тех, кто получал фиктивную психотерапию. Этот эффект наблюдался у пациентов с тревогой или депрессией, но не в лечении шизофрении [10].

Анализ литературных источников показал, что в настоящее время еще недостаточно исследованы механизмы действия плацебо, хотя накоплен большой практический клинический материал, доказывающий, что плацебо-эффект реально существует [11].

Так как механизмы плацебо многогранны и изучены еще недостаточно с точки зрения современной науки, было решено изучить действие плацебо с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского [12, 13], что может обобщить в одну концепцию все воздействия плацебо на организм.

Целью нашего исследования является выявление действия плацебо-эффекта как физиологического механизма функционирования доминанты академика А.А. Ухтомского.

#### Материалы и методы исследования

Великий физиолог Алексей Ухтомский (1875–1942) вошёл в историю физиологии и психологии как автор учения о доминанте, фундаментальном аспекте поведения человека [12, 13]. 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.

Статья написана на основе обобщения литературы по эффектам действия плацебо и работам физиолога академика А.А. Ухтомского о доминанте. Доминанта – это огромное подвижное объединение нервных клеток, конечная деятельность которых направлена на достижение какой-либо физиологической модальности (какой-либо цели, например безусловного пищевого рефлекса). 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 их обсуждение

Доминанта – это активное состояние возбуждения вновь образованной большой группы нейронов, которое направлено на достижение определенной цели организма. Основное свойство доминанты – приоритетное управление и владение эфферентными путями нервно-мышечной системы, так как за счет мышц – эффекторов рефлекторной дуги достигается цель доминанты. После достижения цели доминанта исчезает и отдает управление эфферентными путями (в том числе и мышцами) другой доминанте для осуществления вновь возникающей потребности организма удовлетвориться. Если это пищевая доминанта, то после получения пищи и насыщения она угасает, но через какое-то время голод вновь возбуждает рецепторы, пищевая доминанта усиливается и возбуждение захватывает мотонейронные зоны коры большого мозга и подкорки. На наш взгляд, плацебо-эффект возникает у тех людей, у которых при применении плацебо-лекарства возникает в мозге доминанта, то есть цель действия (я буду выздоравливать, мне от «лекарства» будет лучше). Мысли о выздоровлении должны быть устойчивы и сохраняться определенное время, человек должен в это искренно верить. В этом случае и образуется доминанта лечения, которая будет усиливаться по мере регулярного приема плацебо-лекарства. Доминанта лечения плацебо обладает теми же свойствами, как и другие доминанты в организме. При правильном назначении лекарственных препаратов 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, присутствующие здоровому организму. Здесь нужно обратить внимание на то, что организм постоянно контролирует состояние своих клеток, утилизирует старые и поврежденные и замещает их новыми. Эта программа поддержания клеточного и гуморального гомеостаза организмом запускается в случаях положительного, лечебного эффекта плацебо. Поэтому оздоровительное действие пла-

цебо не должно вызывать недопонимание и критику у врачей. По нашему мнению, не только плацебо-лекарство может запустить реакцию организма на выздоровление, но и другие методы лечения, например иглорефлексотерапия. Более того, и многие методы формирования доминанты на выздоровление могут включить или усилить естественную доминанту восстановления организма. Это могут быть 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 страдающего.

Еще академик И.П. Павлов писал, что происходит борьба доминант за эфферентные пути в организме, борьба доминант – самый тяжелый в организме процесс и самый энергозатратный [14].

Уничтожить доминанту болезни и включить доминанту выздоровления можно и методом психоконцентрации, что хорошо было разработано за тысячелетия индийскими йогогами. Но 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 доказал в опытах, что основным принципом работы нервной системы является условный рефлекс [14]. Формирование условного рефлекса первого порядка происходит в условиях неоднократного подкрепления действия индифферентного сигнала (например, зажигание лампочки, которое после ряда повторов станет условным сигналом) безусловным раздражителем (например, пищей, для которой в организме имеются специфические рецепторы в ротовой полости и желудке, запускающие безусловный рефлекс слюноотделения и желудочной секреции). В конечном итоге только зажигание лампочки будет сопровождаться выработкой слюны и выделением желудочного сока. На что же вырабатывается слюна у собаки при зажигании лампочки? Понятно, что не на лампочку. В мозге собаки образуется виртуальный образ пищи, который воспроизводится вспышкой света. Академик П.К. Анохин – создатель учения о функциональных системах организма, считал, что условный рефлекс обладает свойством опережающего отражения действительности [15]. Исходя из теоретических воззрений И.П. Павлова и П.К. Анохина, в основе механизма дей-

ствия плацебо лежит выработка условного рефлекса на прием плацебо (условный сигнал), только безусловное подкрепление у человека представлено психоцентрацией мыслей и верой в выздоровление. Такое повторение событий может привести к выработке условного рефлекса по И.П. Павлову. Однако мысли о выздоровлении, согласно П.К. Анохину, представляют собой акцептор действия, то есть образ здорового состояния, подкрепленный надеждой на эффективное лечение. Если мысли о выздоровлении доминируют и обладают силой обратной афферентации, то происходит усиление основной доминанты за счет притягивания к себе других. Доминирующий очаг возбуждения в коре большого мозга с каждым новым приемом плацебо усиливается и держит под контролем механизмы восстановления организма, координируя и синхронизируя работу его систем. Таким видится механизм действия доминанты излечения при положительном плацебо-эффекте.

Изучение плацебо-эффекта потребовало применить слепой метод, когда больной не знает, получает он настоящее лекарство или плацебо. Но этого оказалось недостаточно, так как врач, зная, что получает больной, неосознанно (взглядом, тембром речи, поведением и т.д.) может подсказать, что получает больной: плацебо или лекарство. Поэтому для анализа плацебо-эффекта стали применять двойной слепой метод, 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.

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 вызывает образование лечебной доминанты (как и при плацебо-терапии), основанной на физиологических механизмах выработки условного рефлекса по учению академика И.П. Павлова [14]. Рассмотрим этот процесс выработки условного рефлекса при лекарственной терапии и образовании доминанты лечения. Дача лекарства моделирует процесс подачи условного сигнала (по Павлову – это включение лампочки). 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 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). Этот очаг возбуждения в мозге при приеме лекарства усиливается постоянно от импульсации от внутренних рецепторов. Психически больной (бессознательно или с помощью логики) внушает себе и начинает верить в свое выздоровление, все это ведет к образованию доминанты выздоровления. Доминанта набирает силу, захватывает в свое подчинение все исполнительных механизмов, активирует в ДНК считывание резервных регуляторных генов и синтез регуляторных белков, что давно доказано при изучении стресса, в том числе и при холодовой адаптации. Образованная доминанта выздоровления при приеме лекарств начинает обладать теми же свойствами, как и обычная доминанта.

Следует отметить, что у врача тоже может образоваться доминанта лечения данного больного. Тогда больной на уровне подсознания считывает информацию от врача (тембр голоса, направление взгляда и т.д.) и как бы выполняет и реализует подсознательную волю врача на улучшение 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 лекарство, а где плацебо, 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. Такое взаимодействие доминант при большой нагрузке приводит к эффекту «выгорания» врача. Это связано с тем, что еще академик Павлов И.П. доказал в опытах [14], что образование доминант и их смена – самый энергозатратный процесс в центральной нервной системе. Получается, что у врача на каждого больного должна образоваться доминанта

лечения, которая должна быть достаточной силы, чтобы усилить доминанту выздоровления у больного, за год работы у врача произойдет большое количество смены доминант (разные больные), что значительно истощает тонус центральной нервной системы у врача. Доминанта лечения и желание лечить возрастает у врача при применении новых лекарственных средств, новых методов лечения, прохождения повышения квалификации, то есть при любых причинах стимуляции психических процессов в мозге врача, когда врач хочет доказать всем, что он 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 А.А. Ухтомский создал учение о доминанте [12, 13] как о вновь образованном в мозге центре объединения нейронов, работа которых направлена на достижение какой-либо цели, нужной организму. После достижения цели доминанта угасает. Анализ плацебо-эффекта лекарства с точки зрения доминанты позволяет упорядочить эти знания, создает модель предсказания эффектов плацебо, подводит научную фундаментальную базу в теорию применения плацебо.

Работы академика И.П. Павлова об условных рефлексах [14] хорошо вписываются в учение о доминанте, мы показали, что действие плацебо-эффекта обладает свойством условного рефлекса первого порядка.

Дальнейшее развитие рефлекторной теории работы мозга в трудах академика П.К. Анохина [15] показало опережающее действие (виртуальная реальность) действие работы функциональных систем организма. П.К. Анохин доказал, что условный рефлекс обладает свойством опережающего отражения действительности (при условном рефлексе при включении лампочки выделяется желудочный сок через 5 мин, но не на лампочку, а на ту пищу, которую давали через 5 мин после включения лампочки). Анализ плацебо-эффекта с точки зрения работ П.К. Анохина показал, что применение плацебо 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 [14].

Выдвинута гипотеза, согласно которой физиологический механизм действия

плацебо-эффекта связан с образованием доминанты выздоровления. В основе плацебо-эффекта лежит формирование условного рефлекса первого порядка, при этом плацебо выступает условным сигналом, а доминанта выздоровления, созданная установкой на выздоровление, – безусловным раздражителем.

Предлагаемая гипотеза рассматривает эффективность применения плацебо-лекарств через формирование функциональной системы, которая ориентирована на доминанту выздоровления, представляющую собой опережающее виртуальное отражение состояния здоровья (акцептор результатов действия по П.К. Анохину).

### Список литературы

1. Wang Y., Wu Q., Wang Y., Wang P. The Effects of Physicians' Communication and Empathy Ability on Physician-Patient Relationship from Physicians' and Patients' Perspectives. *J in Psychol Med Settings*. 2022. Jan 28. P. 1–12. DOI: 10.1007/s10880-022-09844-1.
2. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiol Rev*. 2013 Jul. No. 93 (3). P. 1207–1246. DOI: 10.1152/physrev.00043.2012.
3. Enck P., Klosterhalfen S. Placebos and the Placebo Effect in Drug Trials. *Handb Exp Pharmacol*. 2019. No. 260. P. 399–431. DOI: 10.1007/164.2019.269.
4. Кенунен О.Г., Реброва Н.П. Феномен плацебо как перспективное направление психологических и психофизиологических исследований // *Известия Иркутского государственного университета. Серия Психология*. 2020. Т. 31. С. 30–42. DOI: 10.26516/2304-1226.2020.31.30.
5. Anderson S., Stebbins G.T. Determinants of placebo. *Int Rev Neurobiol*. 2020. No. 153. P. 27–47. DOI: 10.1016/bs.inr.2020.03.029.
6. Peciña M., Stohler C.S., Zubieta J.K. Neurobiology of placebo effects: expectations or learning? *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014 Jul. No. 9 (7). P. 1013–1021. DOI: 10.1093/scan/nst079.
7. Zhang W. The powerful placebo effect in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019. No. 37. Suppl 120 (5). P. 118–123.
8. Sheldon R., Opie-Moran M. The Placebo Effect in Cardiology: Understanding and Using. *It. Can J Cardiol*. 2017. No. 33 (12). P. 1535–1542. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.09.017.
9. Brown W.A. Expectation, the placebo effect and the response to treatment. *RI Med J*. 2015 May 1. No. 98 (5). P. 19–21.
10. Fernández-López R., Riquelme-Gallego B., Buenocavanillas A., Khan K.S. Influence of placebo effect in mental disorders research: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022 Jul. No. 52(7). P. e13762. DOI: 10.1111/eji.13762.
11. Лапин И.П. Личность и лекарство. Введение в психологию фармакотерапии. СПб.: Деан, 2001. 416 с.
12. Ухтомский А. Доминанта: физиология поведения. Серия: Медицинский бестселлер. М.: АСТ, 2020. 320 с.
13. Ухтомский А.А. Доминанта. СПб.: Питер, 2020. 512 с.
14. Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. М.: Наука, 1973. 661 с.
15. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 546 с.