

УДК 615.828+615.039+303.43

© Д. А. Лесковская, Ю. П. Потехина, 2025

<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2025-2-127-142>

Использование плацебо и ослепление участников в клинических исследованиях по остеопатии

Д. А. Лесковская¹, Ю. П. Потехина^{2,3,*}¹ Медицинский центр «Первая семейная клиника Петербурга»
197341, Санкт-Петербург, Коломяжский пр., д. 27² Институт остеопатии
191024, Санкт-Петербург, ул. Дегтярная, д. 1, лит. А³ Приволжский исследовательский медицинский университет
603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

В настоящее время в России продолжается активный процесс саентификации остеопатии, что означает, в частности, соблюдение принципов доказательной медицины. Золотым стандартом подтверждения эффекта лечебных вмешательств являются двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования, дизайн которых разработан для проверки новых лекарственных препаратов. Но о том, как проводить такие исследования в остеопатии, не существует точных рекомендаций. В лекции описаны виды плацебо и методы ослепления, варианты протоколов двойных слепых плацебо-контролируемых испытаний, применяемые в остеопатических исследованиях, которые можно использовать при планировании научной работы.

Ключевые слова: плацебо, двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования, остеопатия, остеопатическая коррекция

Источник финансирования. Исследование не финансировалось каким-либо источником.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила: 22.12.2024

Статья принята в печать: 30.03.2025

Статья опубликована: 30.06.2025

* Для корреспонденции:

Юлия Павловна ПотехинаАдрес: 603005 Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Приволжский
исследовательский медицинский университет
E-mail: newtmed@gmail.com

* For correspondence:

Yulia P. PotekhinaAddress: Privolzhskiy Research Medical University,
bld. 10/1 Minin and Pozharskiy sq., Nizhniy Novgorod,
Russia 603005
E-mail: newtmed@gmail.com

Для цитирования: Лесковская Д. А., Потехина Ю. П. Использование плацебо и ослепление участников в клинических исследованиях по остеопатии. Российский остеопатический журнал. 2025; 2: 127–142. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2025-2-127-142>

For citation: Leskovskaya D. A., Potekhina Yu. P. Placebo use and participant blinding in osteopathic clinical studies. Russian Osteopathic Journal. 2025; 2: 127–142. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2025-2-127-142>

UDC 615.828+615.039+303.43
<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2025-2-127-142>

© Darya A. Leskovskaya,
Yulia P. Potekhina, 2025

Placebo use and participant blinding in osteopathic clinical studies

Darya A. Leskovskaya¹, Yulia P. Potekhina^{2,3,*}

¹ Medical Center «First family clinic in Saint-Petersburg»,
bld. 27 Kolomyazhskiy pr., Saint-Petersburg, Russia 197341

² Institute of Osteopathy
bld. 1 lit. A ul. Degtyarnaya, Saint-Petersburg, Russia 191024

³ Privolzhskiy Research Medical University
bld. 10/1 Minin and Pozharskiy sq., Nizhniy Novgorod, Russia 603005

Currently, Russia continues to actively integrate osteopathy into the scientific framework, which includes adherence to evidence-based medicine principles. The gold standard for confirming the efficacy of therapeutic interventions is double-blind placebo-controlled randomized trials, originally designed for testing new pharmaceutical drugs. However, there are no precise guidelines on how to conduct such studies in osteopathy. This lecture describes types of placebo interventions and blinding techniques, as well as protocol variations for double-blind placebo-controlled trials employed in osteopathic research, which can be utilized when planning scientific projects.

Key words: placebo, double-blind placebo-controlled randomized trials, osteopathy, osteopathic correction

Funding. The study was not funded by any source.

Conflict of interest. The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The article was received 22.12.2024

The article was accepted for publication 30.03.2025

The article was published 30.06.2025

Введение

В настоящее время в России продолжается активный процесс саентификации остеопатии, что означает, в частности, соблюдение принципов доказательной медицины. Золотым стандартом подтверждения эффекта лечебных вмешательств являются двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования, дизайн которых разработан для проверки новых лекарственных препаратов. Но о том, как проводить плацебо-контролируемые исследования в мануальной медицине и, в частности, в остеопатии, не существует точных рекомендаций. Также недостаточно освещена в научной литературе тема применения методов ослепления в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) в остеопатии. В данной статье определены направления усовершенствования методологии научных исследований в остеопатии в части использования феномена плацебо и ослепления участников.

Определение плацебо

Как выяснилось в процессе подготовки данной статьи, в большинстве пособий по доказательной медицине (evidence-based medicine) определения плацебо и эффекта плацебо отсутствуют. А. Н. Котеров (2022) провел масштабную работу по анализу всех имеющихся источников по истории и эффекту плацебо [1]. В поисках определения понятия «плацебо» он обращается к двум наиболее популярным оксфордским словарям по эпидемиологии — под редакцией M. Porta (2014)

и J. M. Last (в русском переводе 2009 г.). Определение из первого словаря следующее: «Плацебо: лекарственный препарат или процедура, являющаяся инертной (то есть не оказывающей фармакологического эффекта), но предназначенная для того, чтобы дать пациентам ощущение, что они получают лечение или помощь при их болезни. Плацебо-эффект: благоприятный эффект, возникающий исключительно в результате лечения, независимо от того, является ли воздействие строго плацебо, активным лекарственным средством или другой терапевтической процедурой. Следовательно, эффекты плацебо сопровождают также назначение эффективных лекарств» [2]. Дефиниция из второго словаря: «Плацебо — неактивное лекарственное вещество или процедура, не оказывающая фармакологического действия, но вселяющая в больного веру в то, что он получает лечение. Плацебо-эффект — как правило (но не обязательно или не всегда), благоприятный эффект, приписываемый пациентами лекарственному средству или лечению, назначенному лечащим врачом. Ощущаемое благоприятное действие плацебо связано с ожиданием эффекта от лечения, например из-за внушения» [3].

Существует две версии происхождения термина «плацебо». По одной из них термин имеет истоком латинское слово *placere* — доставлять удовольствие, нравиться, радовать, удовлетворять, угождать [4, 5]. Также указывается происхождение от латинского глагола *placere* — наиболее подходящее значение — «нравиться» [6, 7].

В 1940 г. J. H. Gaddum (1900–1965, Великобритания) издал руководство по фармакологии, где была глава по клиническим испытаниям [8]. В ней затрагивалась, помимо прочего, проблема вмешательства самоизлечения в эффекты терапии: «Пациенты могут выздороветь как „назло“ приему препарата, так и вследствие его действия. Поэтому любое средство терапии, которое используется постоянно, должно вызывать видимые излечения довольно часто, если оно не слишком токсично». Это, по мнению А. Н. Котерова, одна из причин «успехов» древней, средневековой, старинной, традиционной и эзотерической медицины (официальной медицины, впрочем, тоже). Вторую причину связывают с эффектом плацебо [1].

Обратившись к истории древней и средневековой медицины в части описания средств и методов лечения, мы увидим, что в качестве лекарственного сырья применяли, например, порошок из рога единорога, мох с черепа висельника, корень мандрагоры, порошок из мумий и другие не менее экзотические субстанции, кровопускание, пиявки, рвотное, слабительное и т. п. При этом профессия врача от столетия к столетию становилась все более уважаемой. Известный психиатр А. К. Shapiro связывает такой длившийся сотни и даже тысячи лет «успех» медицины (отметим еще раз — современной медицины отчасти тоже) исключительно с эффектом плацебо. «Историю терапии можно в значительной степени охарактеризовать как историю эффекта плацебо» [9].

Возможные механизмы действия плацебо

Итак, плацебо — это лекарства, устройства, манипуляции или другие виды лечения, которые физически и фармакологически инертны («пустышка»). Таким образом, эффект, возникающий при применении плацебо, не связан со специфическим воздействием метода лечения. Как же его можно объяснить?

Во-первых, улучшение состояния при использовании плацебо может быть связано с причинами, о которых врачи часто забывают: естественное течение заболевания, спонтанная ремиссия, рутинный медицинский и сестринский уход; режимы отдыха, диеты, физических упражнений и релаксации; ослабление тревоги по отношению к диагностике и лечению; взаимодействие врач–пациент; ожидание облегчения и воображение, а также воля и вера как больного, так и врача [10]. Выявить долю этих причин представляется затруднительным с этической точки зрения, ведь это потребовало бы проведения исследований с основной группой плацебо и контрольной группой, не получающей никакого лечения вообще. Такие немногочисленные исследования проводились, но результаты их очень противоречивы.

Во-вторых, любое взаимодействие врача и пациента происходит в информационном поле, включающем психические, социальные и физические сигналы, формирующие контекст терапевтического воздействия. Таким образом, именно этот контекст, взаимодействуя с отделами мозга, осуществляющими высшую нервную деятельность, обуславливает многообразные эффекты, возникающие при применении плацебо. Эффекты, возникающие при таком взаимодействии контекста и личности, благоприятно влияющие на здоровье, называются плацебо. Однако в случае иной интерпретации контекстной информации возникающие эффекты могут неблагоприятно влиять на здоровье, и тогда это — ноцебо.

Для нейробиологов, психологов и психофизиологов плацебо представляет собой средство изучения того, как контекстуальные факторы способствуют процессам исцеления, и проверки теорий о том, как назначение плацебо вызывает различные благотворные эффекты. Для клинических исследователей плацебо является важнейшим инструментом в РКИ, используемым для контроля контекстуальных и психологических компонентов исцеления и, таким образом, изоляции конкретного эффекта нового лекарственного средства (ЛС) или метода лечения.

Облегчение симптомов заболевания возможно благодаря особенностям восприятия и убеждений пациента относительно лечения и зависит от любых факторов, связанных с процессом терапии. Механизмы эффектов плацебо, скорее всего, не являются специфичными только для плацебо и сопровождают практически любой тип лечения. Стандартный открытый (с информированием пациента) процесс терапии осуществляется двумя путями — за счет специфического действия ЛС, с одной стороны, и за счет эффектов контекста лечения — с другой [11]. В некоторых случаях эффект контекста лечения может быть эквивалентным, а в некоторых — и более высоким, чем собственно эффект ЛС. Исследования механизмов плацебо направлены на выделение этих эффектов контекста и, соответственно, на оценку закономерности обеспечения процессов эндогенной саморегуляции и самоконтроля. Когда сравниваются индифферентное и действующее вещества, предполагается, что эффекты последнего обусловлены непосредственно свойствами ЛС. Эффекты плацебо связаны непосредственно с участником исследования или пациентом, проходящим лечение. Таким образом, терапевтический эффект лечения складывается из действия собственно ЛС и ответа пациента на лечение (эффекты контекста) [12]. Поэтому улучшение симптомов, возникающее в результате лечения при многих расстройствах, частично объясняется эффектами плацебо. Изменение любых условий окружающей среды может усилить или уменьшить клиническую эффективность лечения.

Установлено, что на эффект плацебо могут влиять различные факторы:

- характеристики фармпрепарата (две таблетки работают лучше, чем одна, капсулы сильнее таблеток, а таблетки большего размера вызывают более выраженные реакции, чем маленькие таблетки);
- способ введения (инъекция вызывает более сильный эффект плацебо, чем прием таблеток);
- культурная среда (эффект плацебо при лечении язвенной болезни желудка слабо выражен в Бразилии, выше в Северной Европе и особенно высок в Германии, однако эффект плацебо при лечении артериальной гипертензии в Германии самый низкий в мире);
- индивидуальные особенности пациента (желание вылечиться, ожидание улучшения);
- интонация, с которой врач дает рекомендации, сам внешний вид врача (если врач будет выглядеть солидно, то его слова будут восприняты больными лучше);
- стоимость лечения (более «дорогой» препарат лучше, чем дешевый) [13, 14].

Поскольку эффекты плацебо — неотъемлемая часть открытого введения ЛС, они являются важным компонентом лечения, которым можно манипулировать для достижения желаемых результатов. Эффект плацебо в этих случаях рассматривается уже не просто как контроль действия ЛС, а, скорее, как полезный инструмент улучшения стандартных схем лечения. Даже при использовании открытого введения плацебо вместо ЛС ознакомление пациентов с эффектами плацебо

может способствовать достижению лучшего результата лечения, чем у пациентов, не обладающих такой информацией [15]. Понимание того, как и почему возникают плацебо-эффекты, может позволить клиницистам и исследователям использовать эти эффекты для улучшения реакции пациентов на лечение при широком спектре клинических расстройств. Один из самых знаменитых врачей древности Авиценна писал: «У врача есть три средства в борьбе с болезнью — слово, растение, нож». Слово стоит на первом месте по значимости. Широко известно высказывание В. М. Бехтерева: «Если больному после разговора с врачом не стало легче, то это не врач».

Вентромедиальная префронтальная кора (ВМПФК), островок, миндалевидное тело, гипоталамус и околотовароводное серое вещество описываются в исследованиях как центральные мозговые структуры, лежащие в основе эффектов плацебо. Утверждается, что ВМПФК является основным элементом системы, которая имеет решающее значение для эффектов плацебо. Она обеспечивает субстрат для ожиданий и представления себя в контексте [12].

П. М. Хайлов обобщает теории, объясняющие эффект плацебо: теория классического условного рефлекса, теория ожидания ответа, психонейроиммунологическая теория. Теория классического условного рефлекса рассматривает плацебо-эффект как условно-рефлекторный ответ, описанный И. П. Павловым. Неактивная субстанция, процедура, человек или условия лечения — все они могут действовать как условный раздражитель для облегчения симптомов, если они повторно ассоциированы с мощным безусловным раздражителем. Эта теория фокусируется на том, что плацебо-эффект растет потому, что он стимулозависим. Теория ожидания ответа заключается в ожидании собственных автоматических реакций на различные ситуации. Продолжительность ответа (глубина ответа) различается по длительности раздражителя. При других моделях заболеваний предлагается также психонейроиммунологический ответ. Есть доказательства, что эндогенные опиоиды причастны к плацебо-аналгезии, хотя механизм их действия остается недостаточно изученным. Среди эффектов плацебо описано влияние на некоторые иммунные медиаторы (например, IL-2, интерферон- γ), на активность лимфоцитов, на выработку некоторых гормонов (гормон роста, кортизол). Нейрофизиологические исследования показали изменения электрической и метаболической активности в различных отделах мозга (вентральное полосатое тело, таламус, префронтальная кора и др.) [13, 16].

Таким образом, существует не один, а множество эффектов плацебо с различными механизмами и с участием различных систем организма. В разворачивании этих эффектов могут быть задействованы все мозговые механизмы ожидания, тревоги и вознаграждения, а также различные виды обучения. Также имеются некоторые экспериментальные доказательства различных генетических вариантов в реакции на плацебо [11].

В целом можно отметить, что механизмы разворачивания эффекта плацебо остаются не до конца изученными и требуют дальнейшей проработки.

Особая роль прикосновения в мануальном плацебо

Медицина становится все менее человеческой, врачи все меньше пользуются физикальными методами диагностики, общаются с пациентами и прикасаются к ним. Во многих исследованиях показано, что высокая значимость социальных тактильных контактов сохраняется на протяжении всей жизни человека, а недостаточный объем тактильного взаимодействия как в детстве, так и у взрослых сопряжен с более высоким риском депрессии [17].

Прикосновение — это то, что отличает мануальное плацебо от других его типов. Кожа содержит огромное количество различных механорецепторов, которые активируются при взаимодействии с объектами или другими живыми существами. Запускаемый прикосновением каскад реакций и процессов, неспецифический с остеопатической точки зрения, приводит к разнообразным психофизиологическим ответам, которые могут быть зарегистрированы в рамках феномена плацебо.

Для многих животных, и особенно для приматов, характерна такая форма поведения, как груминг — уход за телом. Аллогруминг — форма дружелюбного, комфортного или умиротворяющего поведения, сопровождающаяся поглаживаниями, почесываниями и т. п. Аутогруминг представляет собой форму смещённой активности, которая уменьшает психическое напряжение. Когда человек озадачен изменениями во внешней среде и нужно принять решение о дальнейших действиях, он поправляет причёску или почесывает в затылке. Аутогруминг как поведенческий компонент стресса тесно связан с эндокринным стрессорным ответом. В то же время, груминг увеличивает секрецию эндорфинов, которые снижают уровень тревоги и ослабляют тем самым стрессорную реакцию, является стресс-протектором [18]. Учитывая тот факт, что любое заболевание для человека может быть причиной стресса, стресс-протекторное действие прикосновений может быть важным компонентом эффекта мануального плацебо.

В 1988 г. было установлено существование С-тактильной (СТ) системы у человека [19]. Эта система представлена низкопороговыми медленными немиелинизированными нервными волокнами, окончания которых реагируют на мягкое прикосновение и медленное поглаживание, и обрабатывает эмоционально значимые прикосновения, в том числе — социальные тактильные контакты. Низкопороговые СТ-афферентные волокна, которые обнаружены в волосистой коже, реагируют в основном на поглаживания с определенной скоростью — 3–6 см/с и небольшой силой — 0,04–5 миллиНьютон (0,5 грамма). Также показано, что прикосновение при температуре кожи является оптимальным для того, чтобы вызвать активацию СТ-волокон, в то время как теплые и холодные прикосновения активируют их в меньшей степени. Возбуждение от СТ-волокон идет по отдельному нервному пути, проецирующемуся в островок и переднюю поясную кору, то есть в корковые области, в основном участвующие в аффективной и эмоциональной обработке информации. Важно отметить, что активация этих СТ-афферентов сопровождается субъективным приятным ощущением [20, 21].

СТ-афференты формируют социальную жизнь человека с рождения, влияя на взаимодействие с родственниками, друзьями и романтическими партнерами. У новорожденных наблюдают снижение частоты сердечных сокращений (индекс снижения стресса) и повышенное взаимодействие с родителями, если их ласкать с предпочтительной для СТ-афферентов скоростью. Контакт «кожа к коже» с новорожденными детьми во многих странах считается основополагающей практикой родильных отделений, поскольку он способствует успешному грудному вскармливанию и улучшает развитие недоношенных детей. Приятное прикосновение у детей и взрослых улучшает самочувствие во время стрессовых ситуаций, поскольку оно может активировать некоторые ключевые мозговые центры, участвующие в регуляции стресса [22]. Таким образом, основная функция СТ-системы — обеспечивать безусловное положительное эмоциональное подкрепление в ответ на нежные медленные прикосновения [17].

По данным функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ), ритмическое раздражение (почесывание) кожи голени меняет активность неожиданно обширных областей головного мозга — возникает сильная двусторонняя активация вторичной соматосенсорной коры, островковой коры, префронтальной коры, нижней теменной доли и мозжечка. Кроме того, повторяющееся почесывание приводит к деактивации передней и задней поясных извилин коры головного мозга. Доля поверхности коры, воспринимающая раздражение от голени, очень мала, но лишь при однократном раздражении. Если же раздражать кожу ритмически, то меняется активность значительного количества структур коры больших полушарий и мозжечка. Это говорит о важности ритмического раздражения кожи, то есть груминга, для регуляции активности головного мозга и поддержания его тонуса [23].

Было продемонстрировано, что приятное прикосновение с активацией СТ-волокон может успешно уменьшать экспериментально вызванную боль. Исследования на животных выявили два возможных механизма, лежащих в основе этих болеутоляющих эффектов. Первый механизм представляет собой ингибирующую связь между входами СТ-системы и желатинозной субстанцией, ко-

торая расположена в заднем роге спинного мозга и приводит к анальгезирующему эффекту. Вторым механизмом связан с увеличением высвобождения окситоцина во время активации СТ-афферентов. Кроме того, исследования, проведенные на людях, выявили, что анальгетический эффект, испытываемый участниками, может быть связан как с парасимпатической активностью, что подтверждается снижением частоты сердечных сокращений во время приятных прикосновений, оказываемых романтическим партнером, так и с модуляцией активности эндогенной системы μ -опиоидных рецепторов [24].

В обширном обзоре L. L. Meijer и соавт. представлена новая модель взаимодействия соматосенсорной и ноцицептивной систем. В своей модели авторы выдвинули гипотезу о тормозной системе, в которой приятное прикосновение может препятствовать продвижению боли по восходящим путям, блокируя корковую обработку и таким образом снижая восприятие боли. Кроме того, они предполагают потенциальную модуляцию боли посредством снижения активности островка и передней поясной коры, которые обеспечивают субъективное восприятие боли [25].

Таким образом, мануальное плацебо принципиально отличается от таблетки-пустышки, о чем нужно знать при проведении плацебо-контролируемых исследований в остеопатии. Прикосновение без намерения лечить в большинстве случаев вызывает положительные изменения в состоянии пациентов. Эти же неспецифические изменения с большой вероятностью вызывает и остеопатическая коррекция.

Особенности организации контролируемых исследований в остеопатии

В остеопатии происходит постепенное принятие строгой методологии клинических исследований и оценки их результатов, принятой в медицине, основанной на доказательствах [26]. В основе доказательной медицины лежит проверка эффективности и безопасности методик диагностики, профилактики и лечения в РКИ. Плацебо-контроль нужен потому, что доказано: любые виды вмешательства, в том числе и плацебо, у 70 % пациентов с функциональными (нетяжелыми) и у 50 % с органическими (тяжелыми) нарушениями приводят к временному неспецифическому положительному эффекту, то есть не менее половины пациентов чувствуют улучшение состояния от плацебо. Чтобы новый лекарственный препарат был признан действующим, эффект от его приёма должен быть выше, чем у плацебо, и эффективным, когда результат значительно выше плацебо [7]. Выбор плацебо в остеопатических РКИ сопряжен с рядом трудностей.

В систематический обзор F. Cerritelli и соавт. (2016) были включены 64 исследования с участием 5 024 пациентов. Целью этого систематического обзора было обобщить, как и какие типы фиктивных методов (мнимой терапии, плацебо), дозировка, характеристики оператора использовались в остеопатических клинических испытаниях. Методы фиктивной терапии были разделены на три группы — ручная, неручная и комбинированная. Группа ручного фиктивного воздействия была определена как исследования, включающие только мануальные воздействия, наиболее частым из которых было легкое прикосновение. Группа неручного фиктивного воздействия была установлена как применяющая любой тип контрольного вмешательства без ручного контакта, чаще всего ультразвук. Группа комбинированного фиктивного воздействия была представлена исследованиями, использующими как ручные, так и неручные процедуры. Также в качестве контроля использовали обычное лечение или отсутствие вмешательства.

Собранные данные показали отсутствие в большинстве публикаций информации о фиктивной терапии — дозировке, числе проведенных сеансов, периоде фиктивного лечения, типе применяемых процедур (основанные на протоколе или персонализированные) в исследованиях. В обзоре также были проанализированы характеристики операторов, оказывающих фиктивное воздействие, с точки зрения их пола и возраста, клинического опыта на момент исследования, полученных ими инструкций по вербальному и другому взаимодействию с пациентом, который прошел обучение перед проведением исследования. Менее 30 % всех включенных в обзор исследований описали

по крайней мере три из вышеупомянутых аспектов. Ни одно исследование не было признано приемлемым для метаанализа, так как не использовало схожие фиктивные терапии. Это ограничило возможность вычисления статистической однородности и исключило дополнительное объединение для изучения какой-либо клинической эффективности использованной фиктивной терапии [27].

Результаты этого обзора можно обобщить следующим образом: высокая гетерогенность в отношении фиктивного лечения (плацебо), используемого в разных исследованиях, отсутствие информации о методах фиктивного лечения и высокая вариабельность между фиктивными и реальными процедурами лечения предполагают осторожность при интерпретации результатов в остеопатических РКИ. Необходимо приложить усилия для продвижения руководств по разработке наиболее надежного плацебо для мануальных РКИ.

Российских исследований, проведенных с применением плацебо, было обнаружено два. В исследовании эффективности остеопатической коррекции вальгусной деформации I–II степени I пальца стопы, участники основной группы получали остеопатическую коррекцию (ОК), контрольной — имитацию ОК. Всего было проведено четыре сеанса с интервалом 2–3 нед. Число сеансов и сроки между ними в обеих группах не отличались. ОК проводили индивидуально, выбор техник основывался на результатах предшествующей остеопатической диагностики. Каких-либо уточнений по типу имитации ОК, виду воздействия, продолжительности процедуры, характеристики оператора в статье не приводится [28]. Во второй работе, посвященной исследованию результатов ОК у пациентов с ампутацией нижних конечностей на уровне голени, пациенты основной группы получали индивидуализированную ОК, контрольной — мнимую терапию. ОК или мнимую терапию проводили в 1-й и 14-й дни исследования, длительность приема в обеих группах составляла 45 мин. Пациентам контрольной группы врач выполнял монотонное движение руками на культих нижних конечностей без намерения лечить [29].

Ультразвук без интенсивности в качестве плацебо применяли в исследовании эффекта воздействия на латентные миофасциальные триггерные точки (ЛМТТ) в верхней части трапециевидной мышцы. Пациентам основной группы была выполнена техника освобождения при помощи надавливания на ЛМТТ, а контрольной — техника плацебо с воздействием ультразвуком без интенсивности на ЛМТТ (аппарат «SONOPULS 590», марка «ENRAFNONIUS»®). Данное описание в статье сопровождается фотографиями процесса [30].

В остеопатии, кроме плацебо-контролируемых, проводят другие виды РКИ, в которых результаты ОК сравнивают с результатами общепринятого лечения или другого нелекарственного метода (физиотерапия, рефлексотерапия, терапия с биологической обратной связью и т. д.). Также сравнивают результаты ОК с результатами комплексного лечения с включением ОК, а в случаях, когда общепринятое лечение отсутствует и за пациентами просто наблюдают, ОК сравнивают с отсутствием лечения [31].

Чаще всего в дизайне остеопатических исследований обращает на себя внимание отсутствие стандартизованного подхода к проведению ОК. Она проводится индивидуально в соответствии с выявленными соматическими дисфункциями, что связано со специфическим целостным остеопатическим подходом к здоровью человека. В связи с этим интересно было обнаружить два исследования, в которых сравнение проводили между группой, получавшей стандартизованное локальное мануальное воздействие в зоне жалоб, и группой, получавшей классическое остеопатическое лечение согласно выявленным в процессе обследования соматическим дисфункциям. В статье, посвященной исследованию результатов ОК у пациентов с посттравматической кокцигодинией, сравнивали ОК, проведенную согласно выявленным соматическим дисфункциям, и локальное лечение мягкими мануальными техниками в зоне жалоб. Курс лечения составил в обеих группах три процедуры с периодичностью 1 раз в 5–7 дней. Оценка эффективности лечения через 3 мес показала более высокую эффективность ОК в сравнении с мануальными техниками, ограниченными областью копчика и региона таза [32].

Второе исследование с подобным типом сравнения посвящено ОК у пациентов с цервикалгией. Пациентам основной группы был проведен курс классического остеопатического лечения с коррекцией выявленных соматических дисфункций. В контрольной группе проводили локальное мануальное лечение (мягкотканые релаксационные техники и устранение болезненности триггерных точек в области воротниковой зоны, тракционные осевые техники, мобилизационные и манипуляционные техники на шейном отделе позвоночника). Курс лечения — 6–10 приемов, два приема в неделю в обеих группах [33]. Выводы, полученные в обоих исследованиях, аналогичны: индивидуализированное остеопатическое лечение в соответствии с выявленными соматическими дисфункциями более эффективно, чем локальные мануальные техники. Оно позволяет улучшить как непосредственные результаты лечения, так и их устойчивость через 3 мес, а также качество жизни пациентов и может быть рекомендовано для включения в программы комплексной терапии пациентов с данной патологией.

Однако лечение, предполагающее индивидуальный подход к пациенту, хоть и является более эффективным, снижает доказательность проведенных исследований и дискредитирует выводы, полученные в них, в парадигме классической доказательной медицины.

Методы ослепления в клинических исследованиях по остеопатии

Ослепление (маскировка) — это метод проведения исследования, заключающийся в сокрытии информации от того или иного участника исследования, призванный исключить субъективное воздействие участников на результат. В рамках медицинских исследований можно ослеплять испытуемых/пациентов, исследователей (врачей, проводящих исследование), аналитиков, технический и вспомогательный персонал, контролирующий персонал [34].

Простое слепое исследование — когда производится ослепление испытуемых/пациентов, то есть пациент не знает, к какой группе он относится, ему неизвестно, получает ли он лечение или плацебо. В остеопатии предпринимаются попытки ослепления пациентов с использованием ультразвука без интенсивности, фиктивной терапии в виде случайного расположения рук на позвоночнике и др. Однако эти попытки зачастую оказываются неудачными, особенно если пациент раньше был на приеме у остеопата.

Двойное слепое исследование предполагает, что ослеплены два типа участников исследования. Обычно это обследуемый и исследователь (врач). Можно организовать тройное и четверное слепое исследование, когда ослеплены большая часть или все участники исследования.

Качественные РКИ для доказательства эффективности ЛС являются двойными слепыми. Ослепление не всегда возможно по этическим или техническим причинам. Считается, что невозможно провести двойное слепое РКИ в мануальной терапии и остеопатии, поскольку человек, который применяет вмешательство, явно не ослеплен. Аналогично и при использовании других немедикаментозных методов лечения — в хирургии, физической и реабилитационной медицине и т. п. [31]. В этих случаях сложно представить, что лечащий врач не знает, какое воздействие проводилось. Однако возможен вариант ослепления, когда один врач проводит ОК (или другой вид немедикаментозного лечения), а другой, который не знает о виде проводимого лечения, — обследование пациента. Также могут быть ослеплены относительно группового распределения сборщики данных, лечащие врачи и медицинский персонал, ответственный за уход за пациентами вне исследуемых процедур.

Варианты организации двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в остеопатии

Организация таких исследований в остеопатии представляет большие трудности, поэтому их проводится мало. Тем не менее, есть публикации с описанием таких протоколов. Примером может служить многоцентровое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование остеопатического лечения пневмонии у пожилых людей (MOPSE), которое координировалось в значимом для каждого остеопата месте — Научно-исследовательском институте

Эндрю Тейлора Стилла в Кирксвилле (штат Миссури, США). Пациентов рандомно разделили на три группы (таблица). Сгенерированные компьютером распределения были скрыты в запечатанных конвертах [35]. Исследователи ставили перед собой задачу разработать протокол остеопатических манипуляций стандартизированным для научной воспроизводимости, но достаточно гибким, чтобы обеспечить коррекцию уникальных соматических дисфункций отдельного человека. Все пациенты, сборщики данных, лечащие врачи и медицинский персонал, осуществлявший уход за пациентами вне исследуемых процедур, были ослеплены относительно группового распределения. Координатор исследования проводил анкетирование в течение 24 ч после выписки пациента из больницы для оценки эффективности ослепления субъектов.

Протоколы лечения в группах пациентов (MOPSE)

Treatment protocols in patient groups (MOPSE)

Лечение	Опытная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
Общепринятое лечение пневмонии	Да	Да	Да
Стандартизированный компонент мануального воздействия 10 мин	Стандартный набор остеопатических техник	Имитация остеопатических техник	Нет
Нестандартизированный компонент мануального воздействия 5 мин	Остеопатическая коррекция выявленных соматических дисфункций	Легкое прикосновение	Нет

Всем пациентам в основной группе проводили остеопатическое обследование для выявления соматических дисфункций. Нестандартизированная ОК длительностью около 5 мин могла быть назначена в любое время в течение 15-минутного периода лечения и представляла собой коррекцию выявленных соматических дисфункций. Для лечения могли быть использованы мышечно-энергетические техники, контрстрейн, непрямой миофасциальный релиз, краниальные и прямые артикуляционные техники. Высокоскоростные низкоамплитудные техники не были разрешены из-за опасений относительно переносимости пациентом. Остеопатические техники, которые использовали в стандартизированной части, взяты из современной остеопатической медицинской литературы и, по задумке авторов, должны были соответствовать общим подходам к лечению, использовавшимся в доантибиотиковую эпоху. Хотя методы стандартизованы, применение каждого метода дозировали в соответствии с переносимостью пациента: мягкотканые техники, подъем ребер, непрямая фасциальная техника на грудобрюшной диафрагме, мягкотканые техники на шейном отделе позвоночника, ингибция подзатылочных мышц, миофасциальный релиз верхней грудной апертуры, торакальный лимфатический насос с активацией, педальный лимфатический насос. Эти техники выполняли именно в этом порядке в рамках стандартизированной 10-минутной части протокола лечения. Все техники выполняли при положении пациента лежа на спине в постели. Протокол выполняли дважды в день.

Протокол имитации лечения (плацебо) также состоял из двух частей, стандартизированной и не стандартизированной, подробно описанных в статье. Продолжительность не стандартизированного компонента имитации лечения составляла 5 мин. В течение этого времени оператор целенаправленно и тщательно выслушивал обе стороны шеи субъекта на предмет каротидных шумов, все легочные поля и сердце. Легочные поля также слегка перкуссировали. 10-минутный стандартизированный компонент имитирует стандартизированный протокол компонента ОК, касаясь в целом тех же областей, которые обрабатывали остеопатическими техниками столько же времени. Протокол манипуляции MOPSE выполняли дважды в день продолжительностью 15 мин.

Приводятся рекомендации для минимизации реального воздействия на структуру и функцию организма пациента:

- избегайте длительного прикосновения к какой-либо одной области тела, перемещая руки примерно каждые 5 с, чтобы избежать реакции тела на механическое воздействие;
- по возможности контактируйте с участками, прилегающими к участкам, задействованным в протоколе ОК, но не непосредственно с ними, особенно избегая контакта с позвоночником;
- используя принципы точки опоры, направляйте большую часть силы на матрас кровати, чтобы минимизировать силу, прикладываемую к телу пациента;
- выровняйте и смягчите поверхность рук, чтобы минимизировать фокусные области приложения силы [35].

Итак, исследователи разработали ясный протокол ОК и ее имитации, ослепили пациентов основной и контрольной групп, а также медицинский персонал, который не имел отношения к ОК. Конечно, операторы, проводящие мануальное воздействие, знали, что они делают, но все же такое исследование может считаться двойным слепым. Интересно отметить, что имитация ОК также уменьшила внутрибольничный коэффициент смертности у взрослых 75 лет и старше по сравнению со стандартным лечением [36].

Таким же по дизайну — проспективным рандомизированным плацебо-контролируемым двойным слепым — было исследование эффектов остеопатических методов у детей с узким нёбом, проведенное Б.М. Кесада в Университете Буэнос-Айреса (Аргентина). ОК была выполнена до установки расширяющего аппарата, через 15 и через 35 дней. Измерения проводили до лечения и через 45 дней. В основной группе остеопат применял протокол ОК, определенный для данного исследования: уравнивание сфенобазиллярного синхондроза и разведение лобно-решетчатого шва. В статье дано подробное описание вышеупомянутых техник с фотографиями, с указанием силы давления в граммах. В контрольной группе остеопат использовал технику, не связанную с проблемой, — декомпрессию правого большеберцово-таранного сустава, что в данном случае можно считать плацебо. Оценку результатов проводили два эксперта, оба доктора в области ортодонтии, которые не знали, к какой группе принадлежали пациенты. Были также ослеплены пациенты и лечащий врач [37].

Аналогично было организовано исследование Л.Э. Шеноне результатов остеопатической техники сбалансированного лигаментозного натяжения (БЛТ) при люмбалгии. Пациентам основной группы остеопат проводил технику БЛТ, состоящую из трех шагов, подробно описанных в данной работе. Пациентам контрольной группы выполняли манипуляцию плацебо на триггерной точке ромбовидной мышцы с двух сторон, в основном на линии V грудного позвонка. Ослепление достигалось тем, что ни проверяющий, ни пациенты не знали, к какой группе принадлежал каждый из участников. Полученные результаты подтвердили целесообразность использования БЛТ при люмбалгии [38].

Попытку валидации плацебо, то есть оценки степени ослепления участников в РКИ по мануальной терапии, сделали А. Chaibi и соавт. в 2015 г. Пациенты с мигренью в основной группе получали лечебное мануальное воздействие в виде специфической высокоскоростной низкоамплитудной короткорычажной спинальной терапии. В качестве плацебо-вмешательства в контрольной группе применяли низкоскоростной низкоамплитудный фиктивный толчковый маневр в непреднамеренном и нетерапевтическом векторе. Все нетерапевтические контакты выполняли вне позвоночника с адекватной свободой суставов и без предварительного натяжения мягких тканей. В некоторых сеансах участники лежали ничком на кушетке «Zenith 2010 NYLO», а исследователь стоял справа от участника, положив левую ладонь на правый латеральный край лопатки участника, а другая рука поддерживала. В других сеансах исследователь стоял слева от участника и клал правую ладонь на левый латеральный край лопатки участника, а левая рука поддерживала, выполняя непреднамеренный латеральный толчковый маневр. В качестве альтернативы участник лежал в той же позе на боку, что и в группе активного лечения, с прямой нижней ногой и согнутой верхней ногой, при этом лодыжка опиралась на сгиб колена нижней ноги, готовясь к толчковому

движению в боковой позе, которое было выполнено как непреднамеренный толчок в ягодичную область. Все участники получили вмешательство от одного опытного мануального терапевта. После каждого сеанса лечения участники проходили анкетирование, которое проводила исключительно ослепленная внешняя обученная независимая сторона без участия клинического исследователя. Участники предоставляли дихотомический ответ «да» или «нет» относительно того, было ли получено активное лечение. За этим ответом следовал второй вопрос относительно того, насколько они были уверены в том, что было получено активное лечение. На каждом сеансе лечения более 80 % участников считали, что они прошли активное лечение, независимо от того, получали ли они активное лечение или плацебо в течение всего РКИ. Не было никакой статистически значимой разницы между теми, кто ранее лечился или не лечился у мануального терапевта или остеопата. Данное исследование показывает, что можно применять плацебо и поддерживать ослепление в простом слепом плацебо-РКИ по мануальной терапии. Действенность ослепления сохранялась на протяжении 12 сеансов лечения в течение 3 мес [39].

Интересным дизайном в плане строгого соблюдения этических принципов отличается многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование Н. Фавье и соавт. (2019) влияния остеопатической коррекции на побочные эффекты и качество жизни пациентов при химиотерапии. Исследование было проведено четырьмя остеопатами в онкологических отделениях четырех больниц парижского региона. Пациенты были разделены при помощи рандомизации на две группы: одна сначала получала ОК, а затем применяли плацебо, другая группа сначала получала плацебо, затем ОК. Был использован перекрестный протокол в ходе двух последовательных курсов лечения, в котором каждый пациент являлся контрольным для самого себя. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа А (симулированное лечение — плацебо, затем реальное лечение) и группа В (реальное лечение, а затем симулированное — плацебо). Каждый пациент получил два сеанса ОК выявленных соматических дисфункций и его имитации с интервалом в 2 или 3 нед. Имитация лечения была одинаковой для всех и включала рутинные тесты на подвижность поверхностных тканей. Перекрестный протокол (cross-over) использует пациента в качестве его же контроля. Преимущество данного протокола состоит в том, что он позволяет обеспечить высокую сопоставимость двух групп, поскольку в каждой из них были одни и те же пациенты, то есть вариативность между пациентами была исключена. В качестве критерия оценки использовали модифицированный опросник QLQ-C30, заполняемый три раза — до ОК (контроль), после фактического лечения (лечение) и после имитированного лечения (плацебо). Таким образом, руководствуясь этическими принципами, в этом исследовании был разработан протокол, позволявший каждому пациенту получать ОК, которая потенциально может принести ему пользу [40].

Таким образом, в остеопатии возможно организовать несколько вариантов дизайна рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, которые не только соответствуют принципам доказательной медицины, но и приемлемы с этической точки зрения.

Заключение

Количество двойных слепых плацебо-контролируемых клинических испытаний растет в геометрической прогрессии. Остеопатия не является направлением клинической медицины, которое легко подчиняется протоколам доказательной медицины. Тем не менее, некоторым исследователям удалось применить строгие протоколы исследования, при этом не слишком отклоняясь от повседневной практики. Эти протоколы следует брать за основу для планирования рандомизированных контролируемых исследований. Изучение отобранных статей позволяет выделить следующие виды плацебо, используемые в рандомизированных контролируемых исследованиях по остеопатии:

- стандартизированное остеопатическое воздействие в зоне, отдаленной от места жалоб;
- воздействие в зоне жалоб, включающее диагностические техники (тесты на подвижность), прослушивание эндогенных ритмов — сердечного, дыхательного, краниального;

- простое прикосновение, наложение рук без намерения лечить;
- ультразвук без интенсивности.

Исследований с использованием плацебо в остеопатии проводится относительно мало, что связано, по-видимому, как с этическими причинами — невозможностью оставить пациента без лечения, — так и с трудностями организации процесса, необходимостью задействовать большее количество специалистов — врача и эксперта, оценивающего эффективность, а не только одного врача в двух этих ролях одновременно. Мнимая терапия в статьях часто вообще не описана или описана очень коротко, без деталей и уточнений. В статьях часто нет указаний на тип и длительность воздействия, характеристики оператора, временные интервалы между воздействиями.

К сожалению, в остеопатии проведено небольшое число двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, что не позволяет обобщить результаты для получения достаточных доказательств. Главный недостаток большинства проведенных исследований — это используемая методология, обеспечивающая низкий уровень доказательности и не позволяющая определить причинно-следственную связь между лечением и его результатами.

Существует проблема индивидуального остеопатического подхода, когда лечение назначается в соответствии с выявленными соматическими дисфункциями и, следовательно, различается для каждого пациента и у каждого остеопата. Этот подход является традиционным для остеопатии и соответствует ее духу, однако сильно оспаривается в научной литературе. Критики говорят, что нестандартный протокол приводит к путанице в результатах исследования, потому что невозможно идентифицировать один фактор или группу факторов, которые согласованы по всем параметрам и связаны с результатами. Однако исследования показали большую эффективность индивидуализированного, холистического подхода.

Стандартизированные протоколы лечения были использованы в достаточно большом количестве остеопатических исследований и могут использоваться в качестве ориентира в будущих исследованиях в соответствии с принципами доказательной медицины. При этом стандартизированный подход по своей сути противоречит основным принципам остеопатии и не отражает повседневную практику остеопатов. Однако для того, чтобы остеопатии не предъявляли обвинений в недостаточной доказанности результатов, такие исследования нужно продолжать проводить.

Мало работ, в которых проводят ослепление пациентов, врачей, проводящих оценку и само воздействие, а также обычно врач, проводящий оценку и воздействие, — это один и тот же человек, что не предполагает его ослепления. В испытаниях с использованием плацебо стоит чаще вводить фактор ослепления, ведь — как продемонстрировали некоторые исследования — даже в случае мануальных видов лечения это может быть достаточно успешным.

На сегодняшний день есть образцы протоколов двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, которые удовлетворяют всем требованиям доказательной медицины и которые следует брать на вооружение при планировании клинических исследований в остеопатии. С этической точки зрения наиболее приемлем перекрестный протокол с двумя последовательными курсами лечения, когда каждый пациент получает как настоящее лечение, так и его имитацию и является контрольным для самого себя.

Вклад авторов:

Д. А. Лесковская — обсуждение проблемы, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи
Ю. П. Потехина — обсуждение проблемы, обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование статьи

Авторы одобрили финальную версию статьи для публикации, согласны нести ответственность за все аспекты работы и обеспечить гарантию, что все вопросы относительно точности и достоверности любого фрагмента работы надлежащим образом исследованы и решены.

Authors' contributions:

Darya A. Leskovskaya — discussion of the problem, reviewed publications on the topic of the article, writing an article

Yulia P. Potekhina — discussion of the problem, reviewed publications on the topic of the article, writing and editing the article

The authors have approved the final version of the article for publication, agree to be responsible for all aspects of the work and ensure that all questions regarding the accuracy and reliability of any fragment of the work are properly investigated and resolved.

Литература/References

1. Котеров А.Н. Исторические этапы изобретения и использования плацебо. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022; 15 (4): 502–522. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.118>
[Koterov A.N. Historical stages of the invention and use of placebo. Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2022; 15 (4): 502–522. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.118> (in russ.)].
2. A dictionary of epidemiology / Ed. M. Porta. New York: Oxford University Press; 2014.
3. Эпидемиологический словарь / Под ред. Дж.М. Ласта. М.: Открытый институт здоровья в рамках проекта «Глобус». 2009.
[Epidemiological dictionary / Ed. J.M. Last. M.: Otkryty institut zdorovya v ramkakh proekta «Globus»; 2009 (in russ.)].
4. Shapiro A.K. Semantics of the placebo. Psychiat. Quarterly. 1968; 42 (4): 653–695. <https://doi.org/10.1007/BF01564309>
5. Pepper O.H.P. A note to the placebo. Amer. J. Pharm. 1945; 117: 409–412.
6. Василенко В.В. Предыстория пустышки. Рус. мед. журн. 2012; 20: 1058–1061. https://www.rmj.ru/articles/istoriya_meditsiny/Predystoriya_pustyshki/
[Vasilenko V.V. Prehistory of the dummy. Rus. med. zhurn. 2012; 20: 1058–1061. https://www.rmj.ru/articles/istoriya_meditsiny/Predystoriya_pustyshki/ (in russ.)].
7. Louhiala P. Placebo effects: the meaning of care in medicine. Springer; 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-27329-3>
8. Gaddum J.H. Therapeutic trials on man (chapter). Pharmacology. London: Oxford University Press; 1940: 378–383.
9. Shapiro A.K.L., Morris A. The placebo effect in medical and psychological therapies // In: Handbook of psychotherapy and behavior change / Ed. S.L. Garfield et al. New York: Wiley; 1978: 369–410.
10. Яблучанский Н.И., Васильева Л.Г., Волянский Ю.Л. Принцип оптимальности болезни. Харьков: Основа; 1992.
[Yabluchanskiy N.I., Vasilyeva L.G., Volyanskiy Yu.L. The principle of disease optimality. Kharkiv: Osнова; 1992 (in russ.)].
11. Benedetti F., Carlino E., Pollo A. How placebos change the patient's brain. Nevropsikhofarmakologiya. 2011; 36 (1): 339–354. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.81>
12. Geuter S., Koban L., Wager T.D. The cognitive neuroscience of placebo effects: Concepts, predictions, and physiology. Ann. Rev. Neurosci. 2017; 40: 167–188. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031132>
13. Хайлов П.М. Плацебо и доказательная медицина. Мед. технол. Оценка и выбор. 2012; 1: 10–16.
[Khailov P.M. Placebo and evidence-based medicine. Med. tekhnol. Otsenka i izbor. 2012; 1: 10–16 (in russ.)].
14. Waber R.L., Shiv B., Arieli D. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. J.A.M.A. 2008; 299 (9): 1016–1017. <https://doi.org/10.1001/jama.299.9.1016>
15. Schaefer M., Sahin T., Berstecher B. Why do open-label placebos work? A randomized controlled trial of an open-label placebo induction with and without extended information about the placebo effect in allergic rhinitis. PLOS ONE. 2018; 13 (3): e0192758. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192758>
16. Finniss D.G., Kaptchuk T.J., Miller F., Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. Lancet. 2010; 9715 (375): 686–695. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61706-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61706-2)
17. Варламов А.А., Портнова Г.В., Макглоун Ф.Ф. С-тактильная система и нейробиологические механизмы «эмоционального» тактильного восприятия: история открытия и современное состояние исследований. Журн. высш. нерв. деятельности. 2019; 69 (3): 280–293. <https://doi.org/10.1134/S0044467719030158>
[Varlamov A.A., Portnova G.V., McGlone F.F. C-tactile system and neurobiological mechanisms of «emotional» tactile perception: history of discovery and current research. Zhurn. vyssh. nerv. deyatel'nosti. 2019; 69 (3): 280–293. <https://doi.org/10.1134/S0044467719030158> (in russ.)].
18. Жуков Д.А. Стой, кто ведет? Биология поведения человека и других зверей (в 2-х т.). Т. 1. М.: Альпина нон-фикшн; 2014.
[Zhukov D.A. Stop, who leads? The biology of human and animal behavior (in 2 vol.). Vol. 1. M.: Alpina non-fikshn; 2014 (in russ.)].

19. Johansson R.S., Trulsson M., Olsson K.Å., Westberg K.-G. Mechanoreceptor activity from the human face and oral mucosa. *Exp. Brain Res.* 1988; 72 (1): 204–208. <https://doi.org/10.1007/BF00248518>
20. Nordin M. Low-threshold mechanoreceptive and nociceptive units with unmyelinated (C) fibres in the human supraorbital nerve. *J. Physiol.* 1990; 426: 229–240.
21. Vallbo A.B., Olsson H., Wessberg J. Unmyelinated afferents constitute a second system coding tactile stimuli of the human hairy skin. *J. Neurophysiol.* 1999; 81 (6): 2753–2763.
22. McGlone F., Wessberg J., Olsson H. Discriminative and affective touch: Sensing and feeling. *Neuron.* 2014; 82 (4): 737–755. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.05.001>
23. Yosipovitch G., Ishiui Y., Patel T.S. et al. The brain processing of scratching. *J. Investig. Dermatol.* 2008; 128 (7): 1806–1811. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.3>
24. Meijer L.L., Ruis C., van der Smagt M.J. et al. Neural basis of affective touch and pain: A novel model suggests possible targets for pain amelioration. *J. Neuropsychol.* 2022; 16 (1): 38–53. <https://doi.org/10.1111/jnp.12250>
25. Meijer L.L., Hasenack B., Kamps J.C.C. et al. Affective touch perception and longing for touch during the COVID-19 pandemic. *Scientif. Reports.* 2022; 12 (1): 3887. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07213-4>
26. Мохов Д.Е., Марьянович А.Т. Остеопатия как доказательная медицина. *Рос. остеопат. журн.* 2013; 1–2: 138–154. [Mokhov D.E., Maryanovich A.T. Osteopathy as evidence-based medicine. *Russ. Osteopath. J.* 2013; 1–2: 138–154 (in russ.)].
27. Cerritelli F., Verzella M., Cicchitti L. et al. The paradox of sham therapy and placebo effect in osteopathy: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (35): e4728. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004728>
28. Минакова А.А., Устинов А.В. Исследование эффективности остеопатической коррекции вальгусной деформации I пальца стопы I–II степени. *Рос. остеопат. журн.* 2022; 3: 75–90. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-3-75-90>
[Minakova A.L., Ustinov A.V. Study of the effectiveness of osteopathic correction of hallux valgus deformity of the first toe grades I–II. *Russ. Osteopath. J.* 2022; 3: 75–90. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-3-75-90> (in russ.)].
29. Колышницын Н.Ю., Мохов Д.Е., Смирнова Л.М. и др. Результаты остеопатической коррекции по данным стабилорафии у пациентов с ампутацией нижних конечностей на уровне голени. *Рос. остеопат. журн.* 2023; 1: 67–78. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-1-67-78>
[Kolyshnitsyn N.Yu., Mokhov D.E., Smirnova L.M. et al. Results of osteopathic correction according to stabilography data in patients with lower limb amputation at the shin level. *Russ. Osteopath. J.* 2023; 1: 67–78. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-1-67-78> (in russ.)].
30. Феррейра-Фариа М.А., Баутиста-Агирре Ф. Эффект техники освобождения при помощи давления на латентную миофасциальную триггерную точку в верхней части трапецевидной мышцы: рандомизированное контролируемое клиническое исследование. *Рос. остеопат. журн.* 2021; 1: 138–150. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-1-138-150>
[Ferreira-Faria M.A., Bautista-Aguirre F. The effect of pressure release technique on latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle: A randomized controlled clinical trial. *Russ. Osteopath. J.* 2021; 1: 138–150. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-1-138-150> (in russ.)].
31. Потехина Ю.П., Трегубова Е.С., Мохов Д.Е. Эффекты остеопатической коррекции и возможности их исследования. *Рос. остеопат. журн.* 2022; 4: 8–29. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-4-8-29>
[Potekhina Yu.P., Tregubova E.S., Mokhov D.E. Effects of osteopathic correction and possibilities of their study. *Russ. Osteopath. J.* 2022; 4: 8–29. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-4-8-29> (in russ.)].
32. Антонова Ю.В., Искандаров А.М., Мизонова И.Б. Результаты остеопатической коррекции у пациентов с посттравматической кокцигодинией. *Рос. остеопат. журн.* 2019; 1–2: 19–27. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-1-2-19-27>
[Antonova Yu.V., Iskandarov A.M., Mizonova I.B. Results of osteopathic correction in patients with post-traumatic coccygodynia. *Russ. Osteopath. J.* 2019; 1–2: 19–27. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-1-2-19-27> (in russ.)].
33. Петрищев А.А., Мохов Д.Е., Шакиров А.М. Остеопатическое лечение пациентов с цервикалгией. *Рос. остеопат. журн.* 2016; 1–2: 36–43. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2016-1-2-36-43>
[Petrishchev A.A., Mokhov D.E., Shakirov A.M. Osteopathic treatment of patients with cervicalgia. *Russ. Osteopath. J.* 2016; 1–2: 36–43. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2016-1-2-36-43> (in russ.)].
34. Белова О.Г., Боровская В.Г., Ветрова М.В. и др. Анатомия и физиология клинического исследования. Руководства MEDACH.PRO. Веб-версия от 03.06.2021. <https://medach.pro/post/2635>
[Belova O.G., Borovskaya V.G., Vetrova M.V. et al. Anatomy and physiology of clinical research. MEDACH.PRO Guidelines. Web version as of 03.06.2021. <https://medach.pro/post/2635> (in russ.)].
35. Noll D.R., Degenhardt B.F., Fossum C., Hensel K. Clinical and research protocol for osteopathic manipulative treatment of elderly patients with pneumonia. *J. Amer. Osteopath. Ass.* 2008; 108 (9): 508–516.
36. Noll D.R., Degenhardt B.F., Johnson J.C. Multicenter Osteopathic pneumonia study in the elderly: Subgroup analysis on hospital length of stay, ventilator-dependent respiratory failure rate, and in-hospital mortality rate. *J. Amer. Osteopath. Ass.* 2016; 116 (9): 574–587.

37. Кесада Б.М. Эффекты остеопатических методов уравнивания сфенобазиллярного синхондроза и разделения переднерешетчатого шва у детей с узким нёбом. Рос. остеопат. журн. 2022; 1: 121–133. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-1-121-133>
[Kesada B. M. Effects of osteopathic methods of balancing the sphenobasilar synchondrosis and separation of the anterior ethmoidal suture in children with narrow palate. Russ. Osteopath. J. 2022; 1: 121–133. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-1-121-133> (in russ.)].
38. Шеноне Л.Э. Влияние остеопатической техники сбалансированного лигаментозного натяжения (BLT) на L_v при люмбалгии. Рос. остеопат. журн. 2022; 3: 157–166. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-3-157-166>
[Shenone L. E. The effect of osteopathic balanced ligamentous tension (BLT) technique on L_v in lumbalgia. Russ. Osteopath. J. 2022; 3: 157–166. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-3-157-166> (in russ.)].
39. Chaibi A., Šaltytė Benth J., Bjørn Russell M. Validation of placebo in a manual therapy randomized controlled trial. Scientif. Reports. 2015; 5: 11774. <https://doi.org/10.1038/srep11774>
40. Фавье Н., Гине А., Нажельсен М. и др. Побочные эффекты и качество жизни пациентов при химиотерапии: оценка влияния остеопатической коррекции (многоцентровое рандомизированное клиническое исследование). Рос. остеопат. журн. 2019; 3–4: 174–185. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>
[Favier N., Guinet A., Nageleisen M. et al. Side effects and quality of life in patients undergoing chemotherapy: Assessment of the impact of osteopathic correction (multicenter randomized clinical trial). Russ. Osteopath. J. 2019; 3–4: 174–185. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185> (in russ.)].

Сведения об авторах:

Дарья Андреевна Лесковская,

Медицинский центр «Первая семейная клиника Петербурга», врач физической и реабилитационной медицины
ORCID ID: 0009-0008-8022-4405

Юлия Павловна Потехина, докт. мед. наук, профессор, Приволжский исследовательский медицинский университет, профессор кафедры нормальной физиологии им. Н. Ю. Беленкова; Институт остеопатии (Санкт-Петербург), заместитель директора по научно-методической работе
eLibrary SPIN: 8160-4052
ORCID ID: 0000-0001-8674-5633
Scopus Author ID: 55318321700

Information about authors:

Darya A. Leskovskaya,

Medical Center «First Family Clinic in Saint-Petersburg», doctor of physical and rehabilitation medicine
ORCID ID: 0009-0008-8022-4405

Yulia P. Potekhina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Privolzhsky Research Medical University, Professor at the N. Yu. Belenkov Department of Normal Physiology; Institute of Osteopathy (Saint-Petersburg), Deputy Director for Scientific and Methodological Work
eLibrary SPIN: 8160-4052
ORCID ID: 0000-0001-8674-5633
Scopus Author ID: 55318321700