



ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии

Я.С. Циммерман

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени Е.А. Вагнера», Пермь

*Каждый человек может заблуждаться,
но упорствовать в своих заблуждениях
может только глупец*
Марк Туллий Цицерон (106–43 гг. до н.э.)

*Тысячи путей ведут к заблуждению,
к истине – только один*
Жан-Жак Руссо (1712–1778 гг.)

В статье с критических позиций рассматривается концепция о ведущей роли бактерии *Helicobacter pylori* в развитии основных гастродуоденальных заболеваний – хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка. Приводятся аргументы и факты, которые доказывают невозможность существования функциональных желудочно-кишечных расстройств (синдромов функциональной гастродуоденальной диспепсии и раздраженной кишки) без предшествующих им морфологических изменений, недопустимость подмены нозологического диагноза синдромным диагнозом, использования плацебо в клинических испытаниях новых лекарственных средств. Приводятся аргументы, что публикуемые рекомендации согласительных совещаний (консенсусов) противоречат основным принципам медицины, основанной на доказательствах. Обсуждаются некоторые терминологические вопросы медицины.

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (5), 5-13.

В современной гастроэнтерологии наблюдаются, как нам представляется, две ошибочные тенденции: (1) неистребимая приверженность к восприятию взглядов и идей, превалирующих в зарубежных научных публикациях, и стремление рассматривать их как нечто, не подлежащее сомнению и

критике, как «истину в последней инстанции» и (2) склонность слепо следовать «модным» научным взглядам (веяниям) на многие актуальные гастроэнтерологические проблемы.

Выдающийся российский патолог В.В. Серов (1924–2007 гг.) еще в 1992 году констатировал: «Некоторые принципиальные положения отечественные ученые рассматривают «под гипнозом» зарубежных авторов» [1]. А известный кардиолог Е.И. Чазов (род. 1929 г.) утверждал: «Лучший судья в науке – это время, история медицины все ставит на свое место – настоящее и наносное – «модное» [2].

Так, по нашему мнению, чрезмерно преувеличена роль инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (Hр), в развитии гастродуоденальных заболеваний. При этом игнорируются множющиеся с каждым годом новые достоверные факты, опровергающие ведущую роль этих бактерий в происхождении таких распространенных гастроэнтерологических заболеваний, как хронический гастрит, язвенная болезнь и рак желудка.

Вызывает принципиальные возражения концепция, декларирующая возможность существования функциональных желудочно-кишечных расстройств без предшествующих им структурных изменений (синдром функциональной гастродуоденальной диспепсии, синдром раздраженной кишки), якобы не имеющих морфологического эквивалента.

Мы считаем недопустимым постоянно практикуемое зарубежными исследователями использование плацебо («пустышки») в клинических исследованиях новых лекарственных средств, не получив от пациентов свободного согласия на эти исследования, желательно – в письменном виде.

Неприемлема для клинициста и подмена нозологического синдромным диагнозом, получившая распространение за рубежом (синдром функциональной

Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

диспепсии и синдром раздраженной кишки), и придание последнему статуса окончательного диагноза.

Вызывают неприятие также многочисленные “консенсусы” (согласительные совещания) и составленные на их основе рекомендации по диагностике и лечению, поскольку они противоречат основным принципам медицины, основанной на доказательствах. В частности, можно вспомнить “Маастрихтский консенсус-1-4”, посвященный показаниям к эрадикации *Нр* при *Нр*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваниях, методам диагностики *Нр*-инфекции и ее эрадикационной терапии; “Римский консенсус (критерии)-1-4”, регламентирующий диагностику и лечение так называемых функциональных желудочно-кишечных расстройств; “Киотский консенсус”, рассматривающий принципы этиологической классификации и морфологические критерии хронического гастрита, и др. Их авторы-составители не считают с тем, что при этом игнорируются такие важные элементы познания, как логика клинического мышления, анализ и синтез клинических фактов; снижается компетентность врача, его гуманность, способность совершенствовать свое искусство врачевания. Врач становится простым техническим исполнителем изложенных рекомендаций, что противоречит основным принципам врачебной деятельности.

Еще в XIX веке известный немецкий философ Людвиг Фейербах (1804–1872 гг.) утверждал: “Только тот, кто мыслит, свободен и самостоятелен”.

Существуют и другие заблуждения, дискуссионные и спорные проблемы гастроэнтерологии, требующие активного рассмотрения и решения.

Для прогресса науки дискуссия абсолютно необходима. Нам импонирует высказывание древнегреческого историка Геродота, жившего в V веке до нашей эры, который утверждал: “Если не высказаны противоположные мнения, то не из чего выбрать наилучшее”.

Роль *Нр*-инфекции в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта

Начать следует с наиболее актуальной проблемы – роли *Нр*-инфекции в развитии таких заболеваний, как хронический гастрит, язвенная болезнь и рак желудка. Как известно, *Нр* – весьма распространенная граммотрицательная микроаэрофильная бактерия спиралевидной формы, которой инфицировано 35–50% населения Европы и Северной Америки и 90–95% жителей развивающихся стран Азии, Африки и Латинской Америки, – в среднем, 60% популяции планеты. *Нр* – это неинвазивный микроорганизм, жизнедеятельность которого ограничена слизистой оболочкой желудка: надэпителиальной слизи, наружной поверхностью однослойного цилиндрического эпителия желудка и отчасти межклеточного пространства.

Важно отметить следующие особенности *Нр*-инфекции: (1) большинство инфицированных *Нр* людей (70%) – это здоровые бактерионосители, часто – на протяжении всей жизни; (2) клинические последствия жизнедеятельности *Нр* в желудке человека в виде раз-

личных гастродуоденальных заболеваний наблюдаются только у 1% инфицированных [3]; при колонизации слизистой оболочки желудка *Нр* клиническая симптоматика полностью отсутствует [4,5]. Эти факты позволили известному российскому микробиологу С.В. Сидоренко высказать следующее суждение: “Широкое распространение *Нр*-инфекции среди лиц без признаков патологии – это весомый аргумент, опровергающий ведущую роль *Helicobacter pylori* в развитии гастродуоденальных заболеваний” [6].

Сторонники концепции о главенствующей роли *Нр* в развитии гастродуоденальной патологии утверждают, будто в желудке у этих бактерий нет конкурентов, а в случае обнаружения других микроорганизмов объявляют их транзитной микрофлорой, не способной колонизировать желудок. Вместе с тем, проведенное нами (при участии микробиологов) изучение микробиоты желудка, выполненное с помощью современных микробиологических методов, полностью опровергает это утверждение. Так, у пациентов с хроническим гастритом в $82,1 \pm 7,2\%$ случаев в антральном отделе были выявлены 105 видов микроорганизмов, колонизирующих слизистую оболочку желудка, причем доминировали не *Нр*, а стрептококки ($52,5 \pm 4,4\%$), стафилококки ($23,0 \pm 2,1\%$), энтеробактерии ($9,8 \pm 2,8\%$), коринебактерии ($9,8 \pm 3,0\%$) и грибы рода *Candida* ($19,7 \pm 1,7\%$). *Нр* были обнаружены в $18 \pm 3,6\%$ случаев, причем всегда в ассоциации с другой микробиотой [7,8]. Выделенная из слизистой оболочки желудка микрофлора обладала, как правило, адгезивностью, в значительной части случаев инвазивностью (в отличие от *Нр*) и патогенными свойствами ($45,5 \pm 6,7\%$), в том числе уреазной активностью ($27,3 \pm 0,6\%$). Это позволило считать выявленные в желудке микроорганизмы не транзитной, а мукозной микрофлорой (М-микрофлорой) [8], способной обусловить развитие инфекционно-воспалительного процесса в желудке (хронический гастрит).

При язвенной болезни, как было нами установлено, периульцерозную зону колонизируют 93 вида микроорганизмов, которые были выявлены у 90,5% больных. Среди них преобладали стрептококки ($57,1 \pm 3,1\%$), *Helicobacter pylori* ($52,4 \pm 3,0\%$), грибы рода *Candida* ($40,5 \pm 1,5\%$), энтеробактерии ($9,5 \pm 3,0\%$), коринебактерии ($7,1 \pm 2,3\%$) и др., чаще всего в виде микробных ассоциаций (69,4%). Признаки патогенности установлены у $56,4 \pm 6,7\%$ из них [7,8].

Известные ученые-гастроэнтерологи М.Ж. Braser и S. Falkov (США) также указывают, что “Помимо *Нр*, в желудке обнаруживают многочисленные другие виды бактерий” [9]. Подтверждают полученные нами данные и отечественные гастроэнтерологи [10].

Таким образом, в желудке у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью определяется не геликобактериоз, а дисбактериоз гастродуоденальной зоны, причем значительная часть выделенной микробиоты обладает патогенными свойствами и может способствовать развитию хронического гастрита и язвенной болез-

ни, наряду с Нр, а, весьма вероятно, и без участия НР [11,12].

Взгляды сторонников концепции о решающей роли Нр-инфекции в развитии язвенной болезни наиболее рельефно отражены в многочисленных постулатах D.Y. Graham (США): “Нет Нр – нет ЯБ”; “Нр – патогенный микроорганизм, который служит главной причиной язвенной болезни”; “Язвенная болезнь должна рассматриваться как местное проявление бактериальной инфекции (Нр)”; “Эрадикация Нр приводит к полному излечению язвенной болезни”; “Дуоденальная язва – это инфекционный процесс, а антимикробная терапия лечит причину, а не структурный дефект”; “Язвенная болезнь уходит в историю” и др. [13].

Необходимо сразу же сказать, что ни один из приведенных постулатов D.Y. Graham не нашел подтверждения. Так, несмотря на предпринятые усилия, не удалось доказать этиологическую роль Нр при язвенной болезни. Для признания Нр, как и любого другого микроорганизма, причиной заболевания необходимо, как известно, его соответствие трем требованиям (условиям) Р. Коха (“триада” Коха). Однако Нр, как предполагаемый этиологический фактор язвенной болезни, не соответствует двум из них.

Первое требование гласит: “микроб-возбудитель должен быть всегда обнаружен у больного” (в данном случае при язвенной болезни). Однако, как выяснилось, в значительной части случаев язвенная болезнь развивается без всякого участия Нр, – это Нр-негативные формы болезни, при которых установить присутствие Нр в желудке (использовались 2–3 метода диагностики) не удалось [14–18]. Нр-негативные формы язвенной болезни встречались с частотой от 20–30% до 50% как при желудочной, так и при дуоденальной локализации язвенного дефекта [14–18]. В США частота язвенной болезни, не ассоциированной с Нр, варьируется от 39 до 52%, а в Австралии достигает 45% [3,19].

Таким образом, постулат D.Y. Graham “Нет Нр – нет язвенной болезни” оказался ошибочным. По предложению известного голландского гастроэнтеролога G. Tytgat его заменили на новый – “Нет Нр – нет Нр-ассоциированной язвенной болезни”, признающий существование Нр-негативных форм ЯБ [20].

Второе требование (условие) “триады” Коха сформулировано следующим образом: “Микроб-возбудитель болезни (Нр), выделенный в чистой культуре, при его введении в организм восприимчивого к нему человека должен вызывать у него развитие аналогичного заболевания (язвенной болезни)”.

Чтобы доказать этиологическую роль Нр при язвенной болезни, В. Marshall ввел в себе в желудок концентрированную суспензию чистой культуры Нр (10^9 микробных тел). Через 7–10 дней у него появились типичные клинические симптомы острого гастрита, а не язвенной болезни, которые в скором времени исчезли без каких-либо последствий. Повторные эксперименты с самозаражением культурой Нр дали такой же результат [28].

Выдающийся российский патолог И.В. Давыдовский (1887–1968 гг.) утверждал, что “Один единственный фактор никогда не может быть всей причиной, – он лишь необходимая часть причины, к тому же не всегда важнейшая” и “Причина, которая не действует, не есть вовсе причина” [21]. Таким образом, подтвердить этиологическую роль Нр при язвенной болезни не удалось. А постулаты D.Y. Graham “Нр – патогенный микроорганизм, который служит главной причиной язвенной болезни” и другие оказались ошибочными: этиология язвенной болезни по-прежнему остается неизвестной.

К такому же выводу пришел в конечном итоге и один из наиболее последовательных сторонников этиологического значения Нр при язвенной болезни – гастроэнтеролог-морфолог Л.И. Аруин: “Язвенная болезнь – это не “классическая” инфекция: одного инфицирования Нр недостаточно для ее возникновения. Всякая попытка обнаружить какой-нибудь один этиологический или патогенетический фактор (решающее звено), ответственный за развитие язвенной болезни, обречена на неудачу” [22].

Уже упоминавшийся американский гастроэнтеролог M.J. Blaser считает, что “Развитие язвенной болезни, ассоциированной с Нр, – это не естественный исход взаимодействия человека и микроба, а результат случайного “дисбаланса” между Нр и его “хозяином”, несущим в себе определенные, только ему присущие признаки (генетическую предрасположенность к язвенной болезни; особую структуру и реактивность иммунной системы – Я.Ц.). Только при случайном “совпадении” конкретных признаков человека и микроба возможно возникновение условий для развития язвенной болезни. В остальных случаях человек остается здоровым бактерионосителем, или у него развивается хронический гастрит” [23].

Не подтвердился и постулат D.Y. Graham, будто “эрадикация Нр приводит к полному излечению язвенной болезни”, вследствие чего “язвенная болезнь уходит в историю”.

Недавно один из наиболее убежденных последователей концепции о ведущей роли Нр в этиологии язвенной болезни в нашей стране (И.В. Маев) в статье, посвященной современным тенденциям в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, вынужден был признать: “Несмотря на уже многолетнюю активную борьбу ... с Нр-инфекцией, распространенность язвенной болезни как в нашей стране, так и в большинстве стран мира не снижается. Стабильно высокой (на уровне 10%) остается и частота ее грозных осложнений (перфорации, пенетрации, кровотечения и др.)” [24].

Следовательно, активная эрадикационная терапия, направленная на уничтожение Нр и излечение язвенной болезни, проводившаяся на протяжении 20 лет, оказалась безрезультатной!

Инфекционная концепция происхождения язвенной болезни не может объяснить, почему она развивается только у 12–15% инфицированных Нр людей, а язвенный дефект, локализованный в желудке или двенадца-

типерстной кишке, самопроизвольно рубцуется без какого-либо лечения через 3–5 недель, несмотря на продолжающуюся контаминацию желудка Нр; почему на фоне Нр-инфекции регулярно возникают рецидивы язвенной болезни, сменяющиеся ремиссией; почему при язвенной болезни, как правило, образуется одиночный язвенный дефект, а не множественные эрозивно-язвенные повреждения?

Выдающийся терапевт Е.М. Тареев (1895–1986 гг.) с огорчением констатировал “*Инфекционная концепция является постоянно действующим “магнитом”, который отвлекает врачей и крупных ученых от неинфекционного агента*” [25].

Мы считаем язвенную болезнь идиопатическим, а не инфекционным заболеванием [26,27].

Не менее сложна и спорна связь рака желудка с Нр-инфекцией. По мнению Р. Соргеа (США) — одного из наиболее авторитетных ученых, изучающих рак желудка, — развитие его — это многоэтапный и многофакторный процесс, растянутый во времени [29]. Этиология рака желудка до сих пор не установлена. В его развитии принимают участие генетические факторы (наследственная отягощенность), физические (ионизирующая радиация) и многочисленные химические канцерогены. Как известно, Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer — IARC), являющееся подразделением ВОЗ, причислило Нр к канцерогенам 1-го класса. Однако доказательств канцерогенного действия Нр пока недостаточно.

1. При наличии Нр-инфекции в желудке рак желудка развивается только в 1% случаев, причем среди населения Индии и Африки, где инфицированность населения Нр достигает 90% и более, рак желудка диагностируют значительно реже, чем у жителей Европы и Северной Америки, у которых колонизация желудка Нр не превышает 35–50%.

2. Установлено, что при наличии Нр-инфекции в желудке развивается только дистальный (пилороантральный) рак желудка (за углом желудка), а проксимальный (кардиальный) рак не связан с Нр-инфекцией. Более того, были представлены веские доказательства, что присутствие Нр в антруме желудка, особенно их CagA-позитивных штаммов, каким-то образом предотвращает возможность развития кардиального рака желудка, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), пищевода Барретта (предрака) и аденокарциномы пищевода, выполняя протективную роль [30,31,41].

3. Нр непосредственно не участвуют в развитии рака желудка, не вырабатывают мутагенных и канцерогенных веществ [32], поэтому их нельзя рассматривать в качестве канцерогена. Возможно, Нр являются коканцерогенами, но и это требует доказательств.

4. Утверждение, будто существует определенная последовательность (этапность) в развитии рака желудка (неатрофический хронический гастрит — атрофический гастрит — кишечная метаплазия — эпителиальная

дисплазия — рак желудка [29]) в последнее время было опровергнуто. Так, на рабочем совещании Европейской группы по изучению Нр-инфекции (EHSG), проходившем в городе Любляна (2012 г.), в двух докладах были представлены доказательства того, что рак желудка может развиваться и при отсутствии атрофического процесса в желудке. М. Varbanova и соавт. показали, что наличие рака желудка не коррелирует с выраженностью атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка по системе OLGA, а М. Leia и соавт. установили, что в большинстве случаев рак желудка сопровождается нормальным уровнем пепсиногена-1 и -2 в крови, что свидетельствует об отсутствии атрофического процесса в слизистой оболочке желудка [33]. Таким образом, атрофический хронический гастрит, как этап развития рака желудка, по-видимому, не является обязательным.

5. В 10% случаев рак желудка развивается без всякого участия Нр: у больных с аутоиммунным фундальным атрофическим хроническим гастритом (типа А), который в 40% случаев ассоциирован с мегалобластной анемией, а также в случаях генетической нестабильности и наличия генных ошибок.

6. Роль Нр в развитии рака желудка удалось подтвердить только эпидемиологическими исследованиями, в связи с чем Th. Rokkas высказал мнение, что “*Взаимосвязь между инфекцией Нр и последующим развитием рака желудка остается неясным эпидемиологическим парадоксом*” [34]. Кстати, ведущие российские хирург-гастроэнтерологи (А.Ф. Черноусов и др.) не признают значения Нр-инфекции в развитии рака желудка [35].

7. Авторы-составители “Маастрихтских консенсусов” (МК-1-4, 1996–2010 гг.) по существу монополизировали право определять показания к эрадикации Нр и методику эрадикационной терапии, провозгласив стратегию на тотальную ликвидацию Нр (test and treat strategy: выявлять и уничтожать!), что научно бездоказательно и практически неосуществимо.

Эта стратегия соответствует еще одному постулату D.Y. Graham, угрожающему по звучанию и ошибочному по содержанию: “*Хороший Нр — только мертвый Нр*”. Практическое осуществление подобной стратегии стало главной причиной нарастающей из года в год резистентности Нр к эрадикационной терапии, которая уже достигла критического уровня, а также появления (селекции) цитотоксических штаммов Нр, которые приобрели “островок патогенности” (pathogenicity-associated island — PAI), расположенный на участке хромосомной ДНК. Полагают, что он появился на поздней стадии их эволюции в результате горизонтальной передачи от какого-то другого микроба [3,6]. В “островке патогенности” было установлено наличие генов цитотоксичности — *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA*. Сразу же после обнаружения “островка патогенности” были предприняты многочисленные попытки выявить цитотоксические штаммы Нр, ответственные за развитие конкретных гастродуоденальных заболеваний (язвенной болезни, рака желудка и др.), но все они оказались

тшетными: “ульцерогенных”, “канцерогенных” и т.п. штаммов *Нр* не существует.

Авторитетный американский гастроэнтеролог М.Ж. Blaser считает, что “*Между человеком и Нр существует своеобразный гомеостаз: пока их не пытаются уничтожить, они не вредят своему “хозяину” (человеку)*” [36]; “*В зависимости от обстоятельств, Нр могут вести себя как комменсалы или даже как симбионты, являясь компонентом нормальной микрофлоры желудка, но в определенных условиях могут выступать и в качестве патогена*” [37,38].

8. Неоснованно, без достаточных научных доказательств были расширены показания для эрадикации *Нр* за счет больных ГЭРБ, синдромом функциональной диспепсии и НПВП-гастрита (“гастропатии”) и даже здоровых-бактерионосителей (“по желанию пациента”), возложив решение вопроса об эрадикации *Нр* на людей, не имеющих медицинского образования, что недопустимо. Произвольно установив низкий рубеж эффективности эрадикационной терапии (80%), допускающий “выживание” до 20% *Нр*, авторы-составители “МК” создали условия для распространения резистентных штаммов этих бактерий и селекции их цитотоксических штаммов.

Только в последнем пересмотре “МК-4” (Флоренция, 2010 г.) были, наконец, сделаны вынужденные признания:

1. “*При синдроме функциональной диспепсии эрадикация Нр вызывает полное и длительное устранение симптомов у 1 из 12 пациентов*” (т.е. 8,3%). А в “Римских критериях-3” указано, что применение плацебо при синдроме функциональной диспепсии эффективно в 20–40% случаев!

2. “*Нр не влияют на тяжесть и частоту симптомов и эффективность лечения при ГЭРБ, а эпидемиологические исследования демонстрируют отрицательную корреляцию между распространением Нр и развитием ГЭРБ и аденокарциномы пищевода*”, т.е. эрадикация *Нр* приводит к учащению ГЭРБ и аденокарциномы пищевода!

3. “*Нр-инфекция не устраняет риска язвообразования в гастродуоденальной зоне при приеме НПВП*”.

4. “*Пока недостаточно доказательств ассоциации Нр с другими (внежелудочными) заболеваниями, включая сердечно-сосудистые и неврологические*”.

5. После эрадикации *Нр* улучшаются функциональные возможности тела желудка, но насколько это связано с регрессом атрофии остается спорным. Убедительных доказательств, что эрадикация *Нр* ведет к регрессу кишечной метаплазии, пока не получено [39,40].

Несмотря на эти вынужденные признания в “МК-4” по-прежнему сохраняется рекомендация проводить эрадикацию *Нр* при синдроме функциональной диспепсии, ГЭРБ и НПВП-гастрите (“гастропатии”) [39].

В одной из недавних публикаций М.Ж. Blaser и S. Falkow высказали весьма разумную мысль: после эрадикации *Нр* нельзя исключить того, что освободившуюся “нишу” (желудок) колонизируют другие бакте-

рии, которые благодаря селекции окажутся более вирулентными, чем *Нр* [9].

Все чаще стали публиковаться исследования, в которых доказывалось, что после эрадикации *Нр* отмечается учащение не только ГЭРБ, пищевода Барретта (предрак) и аденокарциномы пищевода, но и бронхиальной астмы, ожирения и кожных аллергических заболеваний, особенно у детей [41–42]. Эти исследования позволили М.Ж. Blaser выступить на одной из последних гастроэнтерологических недель в США (2014 г.) с докладом, красноречиво озаглавленном: “*Helicobacter pylori: друг или враг?*” и высказать суждение, что: “*Существует определенный баланс между негативным и позитивным действием Нр на человека*” [43].

Мы считаем присуждение Нобелевской премии по медицине “первооткрывателям” *Helicobacter pylori* В.Ж. Marshall и J.R. Warren ошибкой Нобелевского комитета, которые случались и раньше [27]. В свое время Нобелевский комитет не отметил Нобелевской премией таких выдающихся ученых, как Ганса Селье, открывшего общий адаптационный синдром, который объясняет сущность биологической концепции (феномена) стресса и дистресса; А.М. Уголева, доказавшего существование пристеночного (мембранного, контактного) пищеварения в тонкой кишке и раскрывшего его физиологический механизм, а также выдвинувшего концепцию (теорию) функциональных блоков; Кристиана Бернарда, впервые осуществившего успешную трансплантацию донорского сердца... На фоне этих выдающихся достижений, ставших вехой в истории медицины, обнаружение в желудке *Helicobacter pylori* – неинвазивной низковирулентной бактерии, жизнедеятельность которой ограничена желудочным компарментом, выглядит более, чем скромным событием [44].

Концепция функциональных желудочно-кишечных расстройств

Концепция функциональных желудочно-кишечных расстройств – синдрома функциональной гастродуоденальной диспепсии и синдрома раздраженной кишки, протекающих без морфологического субстрата, была предложена в 1988 году на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Риме (Италия). Тогда же был создан постоянно действующий комитет по их изучению под председательством D.A. Drossman (США). В 1994 году были впервые опубликованы рекомендации этого комитета по диагностике и лечению функциональных желудочно-кишечных расстройств, которые получили известность как “Римские критерии”. В 2016 году был представлен 4-й, пересмотренный вариант этих критериев [45].

С самого начала появления этой концепции ведущие российские патологи Д.С. Саркисов (1924–2000 гг.) и В.В. Серов выступили с ее бескомпромиссной критикой, отстаивая единство структуры и функции. Д.С. Саркисов, в частности, писал: “*Всегда можно обнаружить морфологические изменения, соответствующие тонким и динамичным изменениям функций*” [46]. Ими

было доказано, что с помощью электронной микроскопии, гистохимического, молекулярно-биологического и генетического исследований при всех так называемых “функциональных” заболеваниях и синдромах можно установить изменения клеточных мембран, ядерных и цитоплазматических органелл, рецепторного аппарата и т.п.

Еще задолго до публикации “Римских критериев” выдающийся отечественный клиницист и ученый В.Х. Василенко (1897–1987 гг.) писал: “Для понимания болезни классификация заболеваний должна базироваться не только на выявленных морфологических изменениях организма, но и на убеждении, что нарушения структуры обнаруживаются раньше, чем клинические и функциональные проявления болезни” [47]. Хорошо известен и его блестящий по форме и содержанию афоризм: “Функция без структуры немыслима, а структура без функции бессмысленна” [48].

В разные годы мы в своих публикациях отстаивали позицию, что при функциональных расстройствах пищеварительного тракта всегда может быть обнаружен их структурный эквивалент [49–53]. В 1998 г. в рамках ежегодной Российской гастроэнтерологической недели был проведен “круглый стол”, посвященный синдрому раздраженной кишки, стенограмма которого была опубликована в 1999 г. [54]. Закрывая дискуссию, председательствующий (В.Т. Ивашкин) сказал буквально следующее: “Д.С. Саркисова, как морфолога, отличает философский подход, а его тонкие замечания сохраняют свежесть мысли в течение многих лет. Я думаю, что морфологическая основа синдрома раздраженной кишки рано или поздно всплывет” [54]. Это событие произошло в 2015 г. В журнальной статье с участием академика РАН В.Т. Ивашкина было указано: “В настоящее время все большее внимание уделяется изучению воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника при синдроме раздраженной кишки, развивающихся вследствие нарушений барьерной функции кишки и цитокинового дисбаланса... Новые данные о патогенезе синдрома раздраженной кишки закономерно приводят к включению в схему его лечения препаратов, обладающих противовоспалительной активностью (глюкокортикоиды, препараты 5-аминосалициловой кислоты и др.)” [55].

Было установлено, что именно воспалительный процесс в кишечнике и иммунная дисрегуляция лежат в основе не только постинфекционных форм синдрома раздраженной кишки, но и форм заболевания без предшествующего инфекционного процесса. Наличие воспалительного процесса в кишечнике при синдроме раздраженной кишки подтверждается не только морфологическими исследованиями, но и повышением содержания фекального кальпротектина – кальцийсвязывающего протеина, который указывает на активный воспалительный процесс в кишечнике [56–58]. Кроме того, у больных с синдромом раздраженной кишки установлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов в крови (интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли α) [58].

В “Римских критериях 1-3” авторы-составители настаивали на необходимости дифференциальной диагностики между синдромом функциональной гастродуоденальной диспепсии, синдромом раздраженной кишки и различными органическими заболеваниями желудка и кишечника. В “Римских критериях 4” (2016 г.) они же (по-видимому, чтобы “сохранить лицо”) утверждают, будто термин “функциональный” вовсе не означает отсутствие органических (морфологических) изменений в желудке и кишечнике (?).

При синдроме функциональной гастродуоденальной диспепсии, как известно, при перечислении органических гастродуоденальных заболеваний, исключающих этот диагноз, не упоминается хронический гастрит. Утверждается, что хронический гастрит – это морфологический диагноз, при котором всегда отсутствует клиническая симптоматика, а при появлении диспепсического и болевого синдромов считается возможным диагностировать “хронический гастрит с синдромом функциональной диспепсии”, объединяя в одном диагнозе органический процесс в желудке с функциональным синдромом [45].

Гастроэнтерологи, в течение многих лет изучающие проблему хронического гастрита, убеждены, что, по меньшей мере, в 50% случаев он протекает с болевым синдромом (*gastritis dolorosa*), возникающим в связи с гипердискинезом (антральный неатрофический хронический гастрит), а также с диспепсическими явлениями (атрофический фундальный или тотальный хронический гастрит) [59–62].

В связи с изложенным, мы полагаем, что концепция о возможности существования функциональных желудочно-кишечных расстройств без структурного эквивалента исчерпала себя и потерпела полное фиаско. Поэтому публикация “Римских критериев 4” (2016 г.) является излишней.

В последние 20 лет появилась порочная практика: вместо нозологического диагноза стали использовать (вслед за зарубежными гастроэнтерологами) синдромные диагнозы (синдром функциональной гастродуоденальной диспепсии и синдром раздраженной кишки), которые позиционируются как окончательные. С “нозологизацией” клинических синдромов согласиться, конечно, невозможно.

Выдающийся российский клиницист М.П. Кончаловский (1875–1942 гг.) писал: “В диагнозе мы различаем три этапа: первый этап – синдромный диагноз, второй этап – патогенетический диагноз и, наконец, третий этап – нозологический (этиологический) диагноз” [63]. Очевидно, что синдромный диагноз – это только промежуточный этап на пути к нозологическому диагнозу. В.Х. Василенко был убежден в том, что “Синдромные диагнозы уводят нас от сути заболевания” [47]. Еще более категоричен был другой известный клиницист – И.А. Кассирский (1898–1971 гг.): “Некоторые пытаются прятать свое неумение разобраться в подлинной нозологии за синдромной диагностикой” [64]. А такой авторитетный патолог, как Д.С. Саркисов считал, что

“Синдромный диагноз — это диагноз незнания” [65].

Несоблюдение нозологического принципа в диагностике соматических заболеваний приводит к уменьшению значимости таких понятий, как этиология, патогенез, типовая клиническая симптоматика и исходы конкретной болезни, их воспроизводимость (повторяемость), стереотипность.

Известный патолог В.В. Серов подчеркивал: “Синдром — понятие патогенетическое, а нозология — этиологическое. Синдромов около 1,5 тысяч, а нозологических единиц, патогенез которых обеспечивается этими синдромами, более 20 тысяч” [48].

Не менее ущербны попытки подменить этиологию конкретного заболевания “факторами риска”, или “предикторами болезни”, что способствует “размыванию” ведущей роли этиологии в происхождении болезней, поскольку длинный перечень факторов риска не может заменить этиологию заболевания [66].

Мы считаем неприемлемым использовать при клинических испытаниях новых лекарственных средств плацебо (“пустышку”), что стало традиционным для зарубежных исследователей, поскольку это нарушает этические нормы врачебной деятельности и является негуманным: больной, получающий плацебо, не подозревает, что его не лечат, а только имитируют лечение. Кроме того, гораздо убедительнее установить, что новое лекарственное средство лучше аналогичного, уже существующего препарата, а не “пустышки”.

Основатель клинической фармакологии в нашей стране, известный клиницист Б.Е. Вотчал (1895–1971 гг.) считал, что “При выделении контрольной группы больных, получающих плацебо (“пустышку”), мы обманываем больного, — не лечим его, только делаем вид, что лечим” [67]. Необходимо отметить, что “Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации” требует соблюдения следующих условий:

1. Потенциальную эффективность, риск и неудобство (побочные эффекты и др. — Я.Ц.) нового метода лечения сравнивают с преимуществами лучших из существующих терапевтических средств.

2. При любых исследованиях с участием людей пациент должен быть соответствующим образом информирован о целях, методах исследования, возможном риске и неудобствах. Врач, проводящий исследование, должен получить от участника информированное согласие, желательно в письменном виде [68].

Комментарии, как говорится, излишни. Тем не менее, обозначенные в декларации требования постоянно игнорируются зарубежными исследователями.

В публикуемых журнальных статьях, устных выступлениях (докладах) нередко приходится сталкиваться с неряшливостью стиля, неумением логически правильно выстроить фразу, найти точные слова для выражения своих мыслей, с неудачной терминологией (например, “дисфункциональные расстройства” билиарного тракта — это тавтология). В.Х. Василенко был убежден, что “Точная терминология (*cleritas definitiois*) характеризует уровень науки и безусловно необходима для взаимопонима-

ния”, а “отсутствие точной терминологии недостойно науки” [47]. Так, например, мы считаем безграмотным использование термина “этиопатогенез”. Этим терминологическим “гибридом” (или “кентавром”) злоупотребляют не только практические врачи, но и ученые в своих публикациях [71]. “Этиология”, как известно, — это учение о причине болезни, о ее сущности, а термин “патогенез” отражает внутренний механизм развития патологического процесса. У этих терминов различное содержание, а объединять их нельзя. Академический “Энциклопедический словарь медицинских терминов” (под ред. Б.В. Петровского) аттестует термин этиопатогенез, как “несостоятельный термин, использование которого способствует смешению понятий причины и следствия в патологии” [70].

Неприемлем и термин “-патия” (энтеропатия, коллопатия, НПВП-гастропатия и др.), поскольку он неконкретен, не отражает характера патологического процесса (воспалительный, опухолевый и т.п.). О термине “-патия” недвусмысленно высказался известный патолог В.В. Серов: “Термин “-патия” — это пристанище незнания и непонимания” [1].

Примеров использования неудачных и ошибочных медицинских терминов великое множество, но мы ограничимся только двумя приведенными примерами. Интересующихся проблемами медицинской терминологии мы отсылаем к нашим публикациям прежних лет [71–74].

Завершая статью о заблуждениях современной гастроэнтерологии, хочу сослаться на слова удивительного и мудрого человека, выдающегося клинициста и ученого В.Х. Василенко, обладавшего энциклопедическими знаниями и философским складом ума: “То, что не подвергалось сомнению и критике, рано считать достоверным и доказанным” [47].

1. Серов В.В. Общепатологические подходы познания болезни. Саратов, 1992.
2. Чазов Е.И. Прекрасная цель. Знамя, 1984;3:175.
3. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. Москва, 2003.
4. Blaser MJ. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach. J Clin Invest 1997;100(4):759–62.
5. Шербаков П.Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол 1999;2:8–11.
6. Сидоренко С.В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori*. В кн.: Инфекции в амбулаторной практике. Москва, 2002:125–40.
7. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Микрофлора слизистой оболочки желудка, ее свойства и роль в развитии острого и хронического гастрита. Клин медицина 2012;11:41–6.
8. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни. Клин медицина 2013;4:42–8.
9. Blaser MJ, Falkow S. Исчезающая микробиота. Пер. с англ. Клин фармакол тер 2014;4:7–16.
10. Чернин В.В., Червинец В.М., Базлов С.Н. Место *Helicobacter pylori* в нормо-микробиозе и дисбактериозе мукозной микрофлоры эзофагагастроудеоденальной зоны, развитии язвенной болезни, хронического гастрита и эзофагита. Экспер клин гастроэнтерол 2016;2:79–86.
11. Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита. Клин медицина 2008; 5:13–21.
12. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения. Клин медицина 2012;8:11–8.
13. Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1989;96:615–25.
14. Laine L, Hopkins R, Gerardi L. Has the impact of *Helicobacter pylori* therapy on ulcer recurrence in the United State been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials. Am J Gastroenterol 1998;93(9):1409–15.
15. Moucci G, di Battista R, Abbati C, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* — negative peptic ulcer: A multicenter study. J Clin Gastroenterol 2000;31:42–7.

16. Bytzer R, Tagebjaerd PS. *Helicobacter pylori*—negative duodenal ulcers: Prevalence clinical characteristics and prognosis: Results from a randomized trial with 2-year follow-up. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1409–15.
17. Минушкин О.Н., Аронова О.В. Современный взгляд на эрадикацию *Helicobacter pylori*. *Практикующий врач* 2002;1:52–4.
18. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori*. *Русс мед журн* 2000;1:8–14.
19. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. Николаев, 2007.
20. Tytgat GNJ. No *Helicobacter pylori*, no *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9 (Suppl 1): 39–42.
21. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. *Этиология*. Москва, 1962.
22. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни. *Матер. 7ой сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori*. Н. Новгород, 1998: 6–9.
23. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and gastric disease. *Brit Med J* 1998;316:1507–10.
24. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2012;4:17–27.
25. Мухин Н.А. Некоторые клинические аспекты проблемы этиологии внутренних болезней. *Клин медицина* 2000;8:7–11.
26. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы. *Клин медицина* 2006;3:9–19.
27. Циммерман Я.С. Антибактериальная терапия и ее влияние на эндоэкологическую систему “макроорганизм – эндосимбиотные бактерии” (на примере *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний). *Клин фармакол тер* 2015;24(2): 5–12.
28. Morris A, Nickolson J. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* cause gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987;82(3):192–9.
29. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process. *First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention*. *Cancer Res* 1992;52:6735–40.
30. Vaezi MF, Falk GW, Peek RM, et al. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett’s esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2206–11.
31. Hansen S, Melby KK, Aase S, et al. *Helicobacter pylori* infection and risk of cardia cancer and non-cardia gastric cancer. A nested case-control study. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:353–60.
32. Сиппönen П., Сеппола К. Гастрит – атрофический гастрит – кишечная метаплазия – рак желудка: обратима ли эта последовательность? *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 1999;2:30–5.
33. Шептулин А.А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori* (Любляна, 2012). *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2013;3:85–8.
34. Роккас Ф. (Rokkas Th.). Инфекция *Helicobacter pylori* как фактор риска рака желудка: современные доказательства. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2012;3:66–70.
35. Циммерман Я.С. Рак желудка: современный взгляд на проблему. *Вестник хир гастроэнтерол* 2011;2:77–88.
36. Blaser MJ. Hypothesis: The changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: Implications for health and disease. *J Infect Dis* 1999;179(6):1523–30.
37. Blaser MJ. Cost of commensalism (state of the art lecture). In: 6-th United European Gastroenterology Week. 1997.
38. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* are indigenous to the human stomach: Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut* 1998;43:721–7.
39. Malfentheiner P, Megraud F, O’Morain C. European Study Group Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht-4. Florence consensus Report. *Gut* 2010;61(5):646–64.
40. Циммерман Я.С. “Маастрихтский консенсус-4”: основные положения и комментарии к ним. *Клин. медицина* 2012;9:28–34.
41. Peel AM, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and gastrointestinal tract adenocarcinomas. *Nature Rev Cancer* 2002;2:27–8.
42. Chen Y, Blaser MJ. Inverse associated of *Helicobacter pylori* with asthma and allergies. *Arch Intern Med* 2007;167:821–7.
43. Blaser MJ. *Helicobacter pylori*: balance and imbalance. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:15–8.
44. Циммерман Я.С. Гастроудуоденальные заболевания и *Helicobacter pylori*-инфекция: общее обозрение проблемы. *Клин медицина* 2009;5:9–15.
45. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome-III process. *Gastroenterology* 2006;130(5):1377–90.
46. Саркисов Д.С. Следует, наконец, отказаться от понятия “функциональная болезнь”, “функциональная патология”. *Клин медицина* 1998;3:64–5.
47. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней. Москва, 1985.
48. Серов В.В. Общая патология – теория клинической медицины. *Клин медицина* 1998;10:4–6.
49. Циммерман Я.С. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии: современные представления, спорные и нерешенные вопросы. *Клин. мед.*, 2004; 5: 16–22.
50. Циммерман Я.С. “Римские критерии-III” и синдром функциональной (гастроудуоденальной) диспепсии. *Клин медицина* 2008;4:59–66.
51. Циммерман Я.С. Синдром функциональной диспепсии и/или хронический гастрит? *Клин медицина*, 2013;3:8–15.
52. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: современные представления, спорные и нерешенные вопросы. *Экспер клин гастроэнтерол* 2003;6: 124–32.
53. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: какова его истинная сущность? *Клин медицина* 2014;7:19–29.
54. Диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки (Материалы “круглого стола”. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 1999;2: 61–71.
55. Полуэктова Е.А., Кучумова С. Ю., Ивашкин В.Т. Применение комбинированного препарата альверина цитрата и симетикона в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2012;4:38–47.
56. Lashner VA. Clinical research advances in ulcerative colitis. *Medscape Conference Coverage based on selected sessions at the 66-th Annual Scientific Meeting*. Las Vegas, 2001.
57. Tibble J. Faecal calprotectin and faecal misterious blood is tested in diagnosis colorectal carcinoma and adenoma. *Gut* 2001;49:402–8.
58. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.Л. Новое в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника. *Клин медицина* 2016;2:92–6.
59. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993.
60. Циммерман Я. С. Хронический гастрит и язвенная болезнь. Пермь, 2000.
61. Чернин В.В. Хронический гастрит. Тверь, 2006.
62. Шептулин А.А. Механизмы возникновения и современные принципы лечения диспепсических расстройств у больных хроническим гастритом. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 1999;4:30–4.
63. Кончаловский М.П. Избранные труды: “О клинических синдромах в научно-исследовательской работе в клиниках и больницах”. Москва, 1961:52–61.
64. Кассирский И.А. О врачевании (проблемы и раздумья). Москва, 1970.
65. Саркисов Д.С. Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия. *Клин медицина* 2002;7:4–8.
66. Лещинский Л.А., Димов А.С. “Факторы риска” (критика этого понятия и предложения к классификации). *Клин медицина* 1982;8:107–11.
67. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. Москва, 1965.
68. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. *Клин фармакол тер* 1997;6(3):63–4.
69. Винокурова Л.В., Дроздов В.К., Ткаченко Е.В. и др. Этиопатогенез повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите. *Вестник клуба панкреатол* 2010;1:44–6.
70. Энциклопедический словарь медицинских терминов в 3-х т. (под ред. Б.В. Петровского). Москва, 1984;3:337.
71. Циммерман Я.С. Терминологические проблемы гастроэнтерологии. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 1996;4:6–10.
72. Циммерман Я.С. Терминологические проблемы в кардиологии и других разделах медицины. *Клин медицина* 1998;3:58–62.
73. Циммерман Я.С. “Западноевропейизмы” и их место в современной русской медицинской терминологии, другие спорные терминологические проблемы. *Клин медицина* 2000;1:59–63.
74. Циммерман Я.С. Медицинские термины и их связь с искусством и литературой. *Клин медицина* 1998;1:67–70.

Persistent misconceptions of the modern gastroenterology

Ya.S. Tsimmerman

The author critically evaluates the role of *Helicobacter pylori* in the development of chronic gastritis, peptic ulcer and gastric cancer and provides arguments against so called functional gastrointestinal disorders (functional dyspepsia and irritable bowel syndrome) without underlying histological changes. It is suggested that published consensus statements may contradict basic principles of the evidence-based medicine.

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (5), 5-12.

Комментарий редакции

О плацебо в клинических исследованиях

Прекрасная статья Якова Сауловича Циммермана, посвященная проблемам современной гастроэнтерологии (роль *H. pylori* в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта, показания к эрадикационной терапии, т.н. “функциональные” желудочно-кишечные нарушения и др.), несомненно, должна вызвать интерес у читателей, а со многими суждениями автора трудно не согласиться. В то же время высказанное мнение по

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

поводу применения плацебо в клинических исследованиях представляется спорным.

Хотя полностью исключить нарушение этических принципов при проведении многочисленных клинических исследованиях трудно, тем не менее, в международных испытаниях, в которых активное участие принимают российские исследователи, они соблюдают очень строго. Перед включением в любое клиническое исследование все пациенты подписывают информированное согласие, в котором подробно обсуждаются процедуры, возможные неудобства и потенциальные нежелательные последствия участия в нем. Текст информированного согласия должен быть одобрен этическими комитетами всех исследовательских центров. Наличие информированного согласия и правильность его оформления проверяются монитором исследования, а также во время аудитов спонсора или инспекций регуляторных органов. Отсутствие подписанного согласия относится к серьезным нарушениям протокола.

Наличие группы плацебо в контролируемом исследовании позволяет наиболее надежно оценить эффективность нового лекарственного препарата, поэтому отказать от применения плацебо при изучении

лекарственных средств сложно, хотя выделение такой группы и выглядит не совсем этичным. Однако следует подчеркнуть, что, во-первых, пациент, принимающий участие в плацебо-контролируемом исследовании, знает о том, что ему может быть назначено плацебо, а, во-вторых, сегодня плацебо обычно назначают на фоне стандартной терапии. Таким образом, все пациенты, включенные в исследование, получают лечение, которое считается эффективным. Одно плацебо пациентам назначают только в тех случаях, когда стандартных препаратов для лечения соответствующего заболевания не существует. Очевидно, что в подобной ситуации избежать применения плацебо невозможно. Следует отметить, что в случае подтверждения эффективности и безопасности исследуемого препарата пациентам группы плацебо часто предоставляется возможность бесплатного лечения им после завершения двойного слепого исследования (иногда до тех пор, пока соответствующий препарат не будет зарегистрирован).

Таким образом, плацебо-контролируемые исследования представляются оправданными во многих клинических ситуациях, хотя необходимость строгого соблюдения этических принципов и интересов пациентов, конечно, не вызывает никакого сомнения.