

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ЭФФЕКТ ПЛАЦЕБО, ГИПНОТЕРАПИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ

Хайкин А.В.

Хайкин Александр Валерьевич

кандидат психологических наук; центр «Практики самоисцеления», пер. Университетский, 11, Ростов-на-Дону, 344022, Россия. Тел.: +7 903 401 82 10.

E-mail: alval_khaikin@mail.ru

Аннотация

Ранее предложенная гипотеза эволюционной природы психосоматогенеза уточняется в некоторых своих деталях. Определяется эволюционная функция и условия запуска не только соматических заболеваний, но одновременно и общего механизма психосоматогенеза. Условием этим является такой способ жизни особи, который не позволяет ей участвовать в проходящей через его жизнь эволюции психического. В этом случае системы организма, направленные противостоять болезнетворным факторам, снижают свою активность. Также возможно, что определенные системы генерируют болезнетворные факторы и само заболевание. Предполагается, что функцией телесных болезней является: а) снижение жизнеспособности особей, чей образ жизни не способствует их участию в эволюционном процессе психического, то есть осуществление отбора, б) существенное изменение этого их образа жизни, создающее «шанс» для их возможного включения в эволюционное развитие. Предполагается, что условия запуска механизмов самоисцеления шире условий сохранения здоровья. Понимание исцеляющих механизмов связывается с исследованием природы эффекта плацебо.

Анализируются современные представления о природе плацебо. Автор предлагает искать пути дальнейшего изучения природы плацебо в поиске ответа на вопрос: «Почему при гарантированном исцелении посредством внешнего средства мы все же мобилизуем поиск исцеляющих механизмов?», считая усиление оптимизма недостаточным объяснением. Ответ на этот вопрос может быть найден в русле понимания гипнотических и самогипнотических явлений и рассмотрения их генеза в эволюционном развитии. Одним из условий, способствующих запуску бессознательного поиска разрешения некоей проблемы, является отказ от разрешения этой проблемы на сознательном уровне. Что и достигается уверенностью в благоприятном исходе. Также запуску бессознательного процесса способствует активность ожидания и сила сопровождающей процесс эмоции. Плацебо и ноцебо могут быть понимаемы как запускаемый самовнушением бессознательный поиск. Автор предлагает гипотезу возникновения самовнушения в эволюционном развитии как механизма обучения детенышей взрослым видам поведения у старших особей. Самовнушение появилось как процесс поиска детенышами обретения новых для них состояний, необходимых во взрослой жизни, и взрослых форм поведения. Именно этот механизм реализуется в плацебо и ноцебо. И это может объяснить активную поисковую направленность этих эффектов, проявляющуюся в случае отсутствия опоры на предыдущий опыт.

Ключевые слова: эффект плацебо; ноцебо; психосоматогенез; психосоматика; эволюция; самовнушение; гипнотерапия; самоисцеление.

УДК 159.922:615.851.2

Библиографическая ссылка по ГОСТ Р 7.0.5-2008

Хайкин А.В. Психосоматогенез и эволюционный процесс // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2018. – Т. 10, № 2(49). – С. 5 [Электронный ресурс]. – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: чч.мм.гггг).

Поступила в редакцию: 15.02.2018 Прошла рецензирование: 13.03.2018 Опубликована: 09.05.2018

Современная психология, медицина и психотерапия накопили уже достаточно большой объем доказательств важнейшей роли психического в порождении и исцелении телесных болезней [2; 9; 10; 11; 12; 13; 16; 20; 51; 54; 83; 110; 111]. К особенно «показательным и впечатляющим» из них, по мнению автора, можно отнести наблюдения за удивительно быстрой сменой диагнозов при смене «субличностей» у пациентов, страдающих синдромом множественной личности, и наблюдения за случаями быстрого исцеления посредством эффекта плацебо, когда медицинский прогноз был совершенно определенно пессимистичен [111]. Однако и задача проведения дальнейших эмпирических исследований, получения новых фактов и доказательств, открытия новых закономерностей, и задача генерации новых идей и построения новых концептуальных представлений о природе психосоматики, наверное, еще долго будут оставаться актуальными.

Ранее автором была предложена эволюционная концепция природы психосоматики, центральная гипотеза которой связывает сохранение здоровья и порождение телесных заболеваний в животном мире с тем, способствует или нет образ жизни особи ее участию в эволюционном процессе, проходящем через ее жизнь [14; 15]. В данной работе вместе с изложением своих представлений о природе эффекта плацебо и его связи с эволюционным процессом автор считает уместным еще раз вернуться к описанию этой гипотезы, предложив теорию ее формирования несколько под «другим углом», чем ранее, и уточнив некоторые ее моменты.

Биологическая эволюция представляет собой процесс появления новых признаков у представителей уже существующих видов, при накоплении которых происходит появление нового качества — формирования новых биологических видов. В одном из своих «направлений» эволюция представляет собой развитие многоклеточных организмов со все более сложной организацией. Причем это развитие не только анатомической, морфологической и физиологической организации, но также и развитие поведенческое и психическое. Напомним, что теория Ж.Б. Ламарка описывала эволюционное развитие как происходящее в ходе индивидуальной жизни особей и направляемое стремлением к совершенству. Ч. Дарвин в своей теории заменил последнее необходимостью приспособления к среде обитания и добавил естественный отбор как регулирующий фактор. Только вобравшая в себя генетические представления Синтетическая теория эволюции (неодарвинизм) «отменила» возможность эволюции, происходящей в ходе отдельной жизни. Она описывала процесс биологической эволюции как происходящий только между поколениями [7]. Понятно, что этот вид эволюционного процесса, опирающийся на случайную генетическую изменчивость (мутации) и естественный отбор, мог бы вполне рассматриваться и в сочетании со взаимодействующим с ним другим видом процесса эволюционного развития, происходящим в ходе жизни особей и направляемым условиями их жизни. Однако до последнего времени не было никаких свидетельств в пользу возможности записи прижизненно происходящих изменений в геноме. Поэтому неодарвинистский ход протекания эволюционного процесса считался единственно возможным. И только достаточно революционные открытия в эволюционной биологии последних десятилетий [Там же] позволили думать и о возможности наследования прижизненно формируемых признаков, а значит, и уже о двух взаимодействующих видах хода эволюционного процесса.

Здесь также важно подчеркнуть два обстоятельства, связанных с поведенческим и психическим аспектом биологической эволюции.

1. Естественно думать, что новые формы поведения могут появляться быстрее, чем формируются новые анатомические признаки.
2. Новые поведенческие «наработки» могут передаваться в поколениях через научение старшими особями младших, некоторое время не затрагивая изменений в геноме.

Понятно, что в обоих случаях развитию поведенческих форм должно соответствовать определенное психическое развитие. А оно, в свою очередь, стимулирует развитие обеспечивающего его нейрофизиологического механизма. И, что важно, что если существует механизм эволюционного процесса, который осуществляет накопление новых признаков в ходе отдельной жизни, то он реализует главным образом психическое и поведенческое развитие и соответствующее ему развитие нервной системы.

Одним из ключевых моментов в нашем описании является современный взгляд на процесс старения. Смена поколений способствует естественному отбору и является неотъемлемой частью неodarвинистской схемы эволюционного процесса. Но случайно ли так сложилось? С развитием эволюционной и молекулярной биологии, генетики, геронтологии, в том числе благодаря исследованиям пренебрежимого старения и неотении, а также физиологических механизмов, таких как апоптоз, репликативное старение и пр., убеждение в том, что данное явление есть превалирование (с определенного возраста) естественных деградационных процессов над регенерационными и неотъемлемое и неизбежное свойство живой материи, сменяется на представление о старении как о системе процессов, являющихся одним из изобретений природы для обеспечения эволюционного процесса [6; 8; 121]. Еще раз заметим — именно в его «неodarвинистской» форме! Но поскольку природе для обеспечения эволюционного процесса «естественно» изобретать механизмы, снижающие жизнеспособность живого организма, то вполне естественно предположить наличие такого механизма и для того вида эволюционного процесса, который происходит в рамках индивидуальной жизни.

Ранее автором уже высказывалось предположение, что таким инструментом эволюционного отбора здесь могут выступать телесные болезни, которые генерируются созданным эволюцией механизмом снижения уровня жизнеспособности [14; 15]. В этом контексте может показаться, что все соматические болезни рассматриваются здесь как «намеренно» сгенерированные во всей полноте их этиологии и патогенеза этим механизмом. Тем не менее, автор совсем не имеет в виду, что любое нарушение функционирования и целостности организма, его систем, органов и тканей не может быть вызванным причинами исключительно внешними и неизбежными сбоями в собственном их функционировании. Однако в этих случаях указанные «причины» заболевания можно считать скорее болезнетворными факторами, чем законченными механизмами. И здесь очевидно, что то, возникнет ли само заболевание, как оно будет протекать и чем закончится, зависит от активности и уровня возможностей систем механизмов противодействия болезнетворным факторам и самоисцеления. А вот активность этих исцеляющих систем действительно может зависеть от эволюционно заложенного механизма способствования формированию болезней. Также не возможно предполагать, что ресурсов организма всегда хватает для того, чтобы справиться с любыми болезнетворными факторами. Однако, как мы полагаем, во многих случаях и неблагоприятного хода развития болезни, возможностей у исцеляющих механизмов организма бывает вполне достаточно для исцеления. Примеры удивительных исцелений при действии эффекта плацебо, спонтанной ремиссии, да и просто тот факт, что медицинское лечение зачастую направлено на стимулирование собственных исцеляющих сил организма, вполне могут свидетельствовать, что исцеляющие и регенерационные возможности организма редко функционируют в полную свою силу. Вероятно, это есть результат «намеренного» снижения их возможностей эволюционным механизмом соматогенеза. Более того, многие случаи дисфункций органов и систем живого организма могут и не иметь отношения к действию эволюционного механизма соматогенеза. Например, часть из них, как мы знаем, вызвана процессом старения. Поэтому мы полагаем, что точнее будет говорить о некоем созданном эволюцией механизме соматогенезе как об инструменте эволюционного процесса, чем рассматривать сами болезни в этом качестве.

Итак, исходя из всего вышеописанного, центральную гипотезу нашей концепции психосоматогенеза естественно сформулировать, несколько корректируя ее более ранние формулировки, следующим образом.

Первое. В эволюционном процессе действительно реализуется и та его, уже «разрешенная» эволюционная биологией, форма, в которой новые признаки возникают прижизненно и затем наследуются потомством. Также нам представляется естественным предположить, что в этой форме эволюции превалирует более быстро реализующееся развитие поведенческое и психическое. А значит в ходе жизни каждой особи может реализовываться эволюционное развитие психического.

Второе. Далее мы предполагаем, что природа изобрела механизм, способствующий сохранению здоровья особи или возникновению у нее болезни при определенном условии. Условием этим является участие или неучастие особи в проходящем через ее жизнь эволюции психического. Если образ внешней и внутренней жизни особи способствует ее психологическому эволюционированию, то указанный механизм максимально возможно способствует сохранению здоровья. Если же нет, то, как минимум, те системы организма, которые должны противостоять болезнетворным факторам, снижают свою активность. Как максимум, определенные системы генерируют болезнетворные факторы и, более того, целостно формируют само заболевание. Можно предполагать, что болезни а) снижают жизнеспособность особей, чей образ жизни не способствует их участию в эволюционном процессе психического, то есть, осуществляют отбор; б) существенно меняют этот их образ жизни, создавая «шанс» для их возможного включения в эволюционное развитие. Таким образом, определяется эволюционная функция и условия запуска механизма генеза соматических заболеваний, очевидно, одновременно являющимся и общим механизмом психосоматогенеза.

Важно отметить, что понимание общего условия сохранения здоровья особи как способствования эволюционному процессу в собственной жизни включает такие основные условия сохранения здоровья и отсутствия запуска психосоматогенеза, описанные в литературе, как знание и удовлетворение потребностей, разрешение внутренних конфликтов, реализация стрессов, исцеление психотравм, поисковая активность, позволение необходимого расширения своей идентичности [14; 15], как необходимые (с учетом специфики «психической жизни» представителей видов, находящихся на разных уровнях развития), но недостаточные для осуществления этого общего условия.

Теоретическая концепция природы психосоматики, которая базируется на вышеописанной гипотезе, включает и некоторые предположения о возможной реализации механизмов сохранения здоровья и запуска (психо)соматогенеза [14; 15]. Однако вопрос о соотношении этих возможных генеральных механизмов и тех механизмов психосоматогенеза, которые были ранее описаны в литературе [2; 9; 10; 11; 12; 16; 21; 51; 83; 111], пока остается недостаточно проработанным в нашей концепции. Также важно изучение вопроса взаимодействия механизмов психосоматогенеза с механизмами старения.

Исходя из всего вышеизложенного, можно предположить, что если образ жизни особи не способствует эволюционному развитию, то это является условием возникновения болезни. Возвращение же особи на путь эволюционного развития должно включить собственные исцеляющие механизмы. Однако, как нам представляется, условия и пути исцеления при уже начавшем происходить заболевании могут быть гораздо шире, чем общие условия сохранения здоровья. Включать исцеляющие механизмы, поскольку они существуют, возможно, могут и другие факторы, кроме вышеописанных. И исцеление возможно и на «симптоматическом» уровне, на котором не происходит, по крайней мере, явного возвращения на «путь эволюции» (естественно, исцеляющие механизмы в этом случае могут вступать в конкуренцию с механизмами, способствующими болезни!). Поэтому задача исследования условий и механизмов спонтанного самоисцеления организма и их связи с эволюционным

процессом является актуальной и для развития нашей концепции. И способствовать ее решению, как мы полагаем, может изучение природы эффекта плацебо и спонтанной ремиссии.

Эффект плацебо представляет собой действительно удивительное явление. Нейтральный агент (коим могут выступать химическое вещество, ритуал, действие, производимое самим субъектом эффекта или действие, произведенное над ним), не имеющий собственного исцеляющего воздействия, может работать как средство исцеления, если субъект (больной) верит, что этот агент является таковым. Эффект плацебо настолько глобален, что все фармпрепараты, как известно, должны проходить двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, чтобы доказать, что их воздействие выше плацебо. Еще более удивителен эффект отрицательного плацебо (ноцебо), когда нейтральный или даже действующий положительно агент вызывает отрицательное воздействие, если субъект уверен именно в таком его воздействии.

Понятно, что при реализации эффекта плацебо исцеляющие механизмы, как минимум, мобилизуются, причем иногда в степени, не соответствующей нашим представлениям об их возможностях. Как максимум — находятся сами способы исцеления заболевания. В этом контексте, естественно, актуализируется ряд вопросов. Какова природа процессов, приводящих к исцелению или генезу заболеваний в случаях осуществления плацебо? Среди них — только процессы понятной нам природы или там есть и процессы еще не исследованной природы? Какую функцию в эволюционном развитии видов выполняют явления и механизмы, на которые опирается реализация плацебо? Каковы условия запуска эффекта плацебо? Можно ли активизировать процессы, лежащие в основе плацебо, другим образом?

Изучению условий осуществления и самого механизма эффекта плацебо посвящено множество экспериментальных и теоретических работ [1; 4; 5; 17; 18; 19; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 47; 48; 49; 50; 52; 53; 54; 55; 56; 57; 58; 59; 60; 61; 62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 84; 85; 86; 87; 88; 89; 90; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 109; 110; 112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 119; 120; 122]. Однако очень важной, но в то же время неразрешенной проблемой в самом процессе исследования природы плацебо, по нашему мнению, является то, что «всю полноту картины» происходящего, скорее, могут дать случаи исцеления посредством плацебо от тяжелых соматических заболеваний, особенно те из них, где медицина была бессильна и прогноз был категорически неблагоприятным. Но систематические экспериментальные исследования происходят там, где возможно создать условия для воспроизводимости условий эксперимента. Большинство экспериментальных исследований плацебо посвящено действию плацебо в работе с болью [1; 4; 31; 115; 117]. Также есть некоторое количество работ, изучающих действие плацебо при болезни Паркинсона и депрессии [31; 109; 115]. Поэтому очень сложно сформировать теоретическую модель, адекватную всей полноте и целостности природы этого явления. Так, при исследовании эффекта плацебо в работе с болью были сформированы представления о том, что причиной субъективного уменьшения боли является сенсорная неопределенность и что уверенность в благоприятном исходе ослабляет стресс, отрицательные эмоции, с которыми связана боль [27; 31; 36; 62; 115]. Очевидно, что, даже учитывая правоту данных выводов, они описывают исключительно частные случаи проявления эффекта плацебо.

Основными объяснениями плацебо на сегодняшний день считаются позитивное ожидание и реализация механизма условного рефлекса (обуславливание). Позитивное ожидание, на наш взгляд, действительно является необходимым условием осуществления эффекта плацебо. Но, кроме указания на необходимость рассмотрения самовнушения как части механизма процесса, никакой объяснительной функции это представление не выполняет. Обуславливание, на наш взгляд, также не может служить объяснением реализации эффекта плацебо в целом, хотя может рассматриваться как

механизм его осуществления в части случаев. Также обуславливание в некоторых случаях может способствовать позитивному ожиданию. Но в целом говорить об обуславливании как об общем механизме, лежащем в основе плацебо и объясняющем его, не позволяют два обстоятельства.

1. Часто плацебо осуществляется и без предварительного позитивного опыта применения лекарственных средств — именно тех средств, имитация применения которых и происходит в экспериментах по исследованию роли обуславливания в плацебо. Ведь часто исцеляющий эффект возникает при уверенности в эффективности ранее не применяемого средства. И такие случаи плацебо условнорефлекторная схема объяснить не может.
2. Обуславливание также не может объяснить эффект плацебо в случаях, когда действие этого лекарства не связано с регулированием функций и систем организма и поэтому оно не может выступать как безусловный стимул.

Важно отметить, что обуславливание, лежащее в основе эффекта плацебо, частью исследователей, отстаивающих такую гипотезу, рассматривается как происходящее без участия когнитивных функций [4; 31; 46], что противоречит пониманию осознанности позитивного ожидания как условия осуществления плацебо (которое можно наблюдать в большинстве случаев). Поэтому автор предлагает разделять механизм «истинного плацебо» и механизм обуславливания, не требующий участия когнитивных функций.

Среди исследований физиологии плацебо-анальгезии автор считает целесообразным обратить внимание на исследования, доказывающие участие эндоопиоидной системы в реализации плацебо [25; 57; 63; 73]. Такие исследования показывают, что в части случаев совершения эффекта плацебо физиологические механизмы, его реализующие, имеют вполне известную природу.

Среди теоретических работ по исследованию природы плацебо автор считает важным выделить аналитический обзор по проблеме плацебо соавтора концепции поисковой активности В. Ротенберга [109]. Концепция поисковой активности как важнейшего фактора сохранения здоровья [9] сыграла ключевую роль в формировании нашей концепции [14; 15]. В. Ротенберг высказывает предположение о необходимой роли поисковой активности в механизме эффекта плацебо. Также в данной работе подчеркивается важность того, что позитивное ожидание, являющееся необходимым условием плацебо, должно быть активным. Последняя мысль, на наш взгляд, согласуется с предварительными результатами исследования, проведенного в области нейровизуализации, о сходстве мозговой активности при плацебо и при ожидании денежного вознаграждения [64]. Однако поскольку, как мы знаем, при плацебо обычно не осуществляется сознательного или поведенческого поиска, а в концепции поисковой активности отказ от поиска трактуется как важнейший фактор болезнеобразования, то мы полагаем, что здесь необходимо встает вопрос о возможности поисковой активности, осуществляемой в бессознательном.

Автор видит пути дальнейшего изучения природы плацебо в поиске ответа на вопрос: «Почему при гарантированном исцелении посредством внешнего средства мы все же активизируем мобилизацию или поиск путей механизмов самоисцеления?», не считая усиление оптимизма исчерпывающим ответом на этот вопрос. Ранее нами была предложена гипотеза механизма плацебо, отвечающая этому контексту [13; 69]. Однако она не объясняла эффекта ноцебо и поэтому не сняла актуальности построения новой гипотезы.

Как сейчас полагает автор, ответ на этот вопрос может быть найден в русле рассмотрения плацебо в контексте гипнотических и самогипнотических явлений и рассмотрения генеза последних в эволюционном развитии. Одним из понятий, которое необходимо для понимания происходящего, является бессознательный поиск, то есть активизация творческих ресурсов бессознательного и одновременная депотенциализация сознательных и бессознательных стереотипов (убеждений,

эмоциональных и интеллектуальных стратегий). Именно такой поиск является главным механизмом, который гипнотерапевт помогает активизировать клиенту для решения его проблем. Его же запускает и человек, работающий самостоятельно в самогипнозе. Из теории и практики гипнотерапии (и в том числе, из многолетнего опыта применения гипнотерапевтических методов автором) известно, что важным условием, способствующим бессознательному поиску способа разрешения некоей проблемы, является отказ от разрешения этой проблемы на сознательном уровне [3; 55], что в случае плацебо и достигается уверенностью в благоприятном исходе.

По всей видимости, можно говорить о том, что в отношении поисковой активности у человека можно различать не два варианта, как, возможно, стоит делать у животных, то есть поиск и отказ от поиска, а три: а) сознательный поиск; б) отказ от любого поиска; в) отказ от сознательного поиска и запуск бессознательного. Это, на наш взгляд, действительно позволяет говорить о поисковой активности в плацебо.

Обычно бессознательный поиск активизируется явлениями внушения и самовнушения, то есть, по определению Ж. Годэна [3], такой коммуникации и аутокоммуникации, ответом на которую будет иногда осознаваемый, иногда не осознаваемый, но всегда произвольный (то есть бессознательный) ответ. Внушенными могут быть мысли, действия, эмоции, физические состояния и процессы. В литературе по исследованию плацебо последнее обычно связывается с внушением [4]. Действительно, позитивное ожидание зачастую именно внушается, а не происходит в результате убеждения. Но в данном случае это не является принципиальным. Гораздо важнее, на наш взгляд, связь запуска эффекта плацебо с самовнушением. Основываясь на совокупности результатов эмпирических исследований плацебо, автор полагает правильным считать условиями запуска плацебо и ноцебо следующие:

- 1) уверенность в определенном исходе воздействия агента-плацебо;
- 2) активность ожидания результата (предвкушение);
- 3) силу эмоции, сопровождающей, а точнее, способствующей процессу (в случае плацебо это сила мотивации, в случае ноцебо — страха).

Но с точки зрения гипнотерапии, это есть условия, способствующие осуществлению самовнушения и бессознательного поиска. Мы полагаем, что рассмотрение самовнушения как процесса, лежащего в основе плацебо, до некоторой степени объясняет то, что плацебо в некоторых случаях направлен на исцеление и улучшение, а в некоторых, то есть при осуществлении ноцебо, наоборот.

Автор полагает, что понимание того, в какой функции самовнушение возникло в эволюционном процессе, также может быть полезным в понимании механизмов эффекта плацебо. Очевидно, что внушение возникло как механизм, помогающий вожаку управлять стаей. Однако механизм возникновения явления самовнушения не столь очевиден. Автор предлагает гипотезу возникновения самовнушения в эволюционном развитии как механизма обучения детенышей у старших особей взрослым видам поведения. Самовнушение возникло как процесс поиска детенышами новых для них состояний, необходимых во взрослой жизни и взрослых форм поведения. Автор считает, что именно этот механизм реализуется в плацебо и ноцебо. И это может объяснить активную поисковую направленность этих эффектов, проявляющихся в случае отсутствия опоры на предыдущий опыт.

Также в этом описании автор считает необходимым ответить еще на два взаимосвязанных вопроса.

- 1) Почему при реализации эффекта плацебо можно говорить не только об активизации имеющихся исцеляющих механизмов, но и о поиске путей исцеления?
- 2) Чем является эффект плацебо с точки зрения эволюционной концепции психосоматогенеза?

Автор полагает, что самоисцеление организма не всегда может реализоваться «стандартными внутренними протоколами». Особенно в тех случаях, где самоисцеление явно не происходит автоматически, без целенаправленных усилий. Множество взаимодействующих систем организма, то обстоятельство, что одни и те же факторы и процессы воздействуют на разные системы и органы по-разному, иногда даже противоположнонаправленно, а главное, уникальность паттерна взаимодействия систем и уровней, находящихся в результате болезни в различных «состояниях», как нам представляется, требуют для реализации исцеления не стереотипного ответа, а творческого подхода, поиска, руководимого психикой. В этом контексте поиск исцеляющего процесса выступает как имеющий два «уровня» исцеляющего воздействия, два пути способствования выздоровлению. Во-первых, удачно завершённый поиск стратегии последовательного включения и взаимодействия систем организма приводит к исцелению «симптоматическим» способом. Во-вторых, этот поиск, способствующий развитию стратегий исцеления, явно является «эволюционно значимым» и поэтому «разрешает» активизировать все системы исцеления на полную мощность. Это мы иногда и можем наблюдать при исцелении от «неизлечимых» болезней. По всей видимости, поиск путей способствования болезням при ноцебо не является эволюционно значимым и поэтому не включает общие исцеляющие механизмы. Иначе мы должны были бы наблюдать конкуренцию тенденций болезнеобразования и выздоровления.

В заключение автор выражает надежду, что познание природы психосоматической взаимосвязи и эффекта плацебо приведет к формированию новых психологических методов сохранения и восстановления здоровья, реализующих всю мощь самоисцеляющих механизмов психики и тела.

Литература

1. Анохин М.С. Эмпирические исследования психосоматических взаимосвязей. Обзор результатов // Психосоматика и саморегуляция. – 2016. – № 1(5). – С. 6–16 [Электронный ресурс]. – URL: <http://journall.pro/pdf/1468517101.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).
2. Былкина Н.Д. Обзор зарубежных психосоматических теорий (аналитический обзор) // Психологический журнал. – 1997. – Т. 18. – № 2. – С. 149.
3. Годэн Ж. Новый гипноз: Глоссарий, принципы и метод. Введение в эриксоновскую гипнотерапию / пер. с франц. – М.: Изд-во Института психотерапии, 2003. – 298 с.
4. Долинская Б. Плацебо. Почему действует то, что не действует? – Харьков: Гуманитарный центр, 2015. – 148 с.
5. Лапин И.П. Плацебо и терапия. – СПб.: Лань, 2000. – 224 с.
6. Лейн Н. Лестница жизни. Десять величайших изобретений эволюции / пер. с англ. – М.: АСТ, 2014. – 528 с.
7. Марков А.В. Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня: неожиданные открытия и новые вопросы. – М.: Астрель, Corpus, 2014. – 528 с.
8. Неотения, или продление молодости: от голых землекопов до «голых обезьян» (людей) / В.П. Скулачев, С. Хольце, М.Ю. Высоких [и др.] // Биохимия. – 2017. – Т. 82, № 10. – С. 1389–1416.
9. Ротенберг В.С., Аршавский В.В. Поисковая активность и адаптация. – М.: Наука, 1984. – 193 с.
10. Сандомирский М.Е. Психосоматика и телесная психотерапия: Практическое руководство. – М.: Класс, 2005. – 592 с.
11. Фрейд З. О клиническом психоанализе. Избранные сочинения. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
12. Фрейд З. Психология бессознательного: сб. произведений / сост., науч. ред., авт. вступ. ст. М.Г. Ярошевский. – М.: Просвещение, 1990. – 448 с.

13. Хайкин А.В. К теории и практике психосоматики // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 193–198.
14. Хайкин А.В. Психосоматическая идея и эволюционный процесс. Тезисы // Психосоматика и саморегуляция. – 2015. – № 2(2). – С. 6–9 [Электронный ресурс]. – URL: <http://journall.pro/pdf/1436805501.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).
15. Хайкин А.В. Психосоматогенез и эволюционный процесс // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2017. – Т. 9. – № 4(45). – С. 7 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.mprj.ru> (дата обращения: 10.02.2018).
16. Хватова М.В. Теории формирования психосоматических расстройств: учеб. пособие для студентов. – Тамбов: Изд-во ТГУ, 2010. – 171 с.
17. Activation likelihood estimation meta-analysis of brain correlates of placebo analgesia in human experimental pain / M. Amanzio, F. Benedetti, C.A. Porro [et al.] // Hum Brain Mapp. – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 738–752.
18. Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia / F. Eippert, U. Bingel, E.D. Schoell [et al.] // Neuron. – 2009. – Vol. 63, № 4. – P. 533–543.
19. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma / M.E. Wechsler, J.M. Kelley, I.O. Boyd [et al.] // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 365, № 2. – P. 119–126.
20. Ader R. The role of developmental factors in susceptibility to disease // International Journal of Psychiatry in Medicine. – 1974. – Vol. 5, № 4. – P. 367–376.
21. Alexander F. Psychosomatic medicine: Its principles and application. – N.Y., 1950. – 304 p.
22. A link between serotonin-related gene polymorphisms, amygdala activity, and placebo-induced relief from social anxiety / T. Furmark, L. Appel, S. Henningson [et al.] // J Neurosci. – 2008. – Vol. 28, № 49. – P. 13066–13074.
23. Allan L.G., Siegel S. A signal detection theory analysis of the placebo effect // Evaluation and the Health Professions. – 2002. – Vol. 25, № 4. – P. 410–420.
24. Amanzio M., Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems // J Neurosci. – 1999. – Vol. 19, № 1. – P. 484–494.
25. Analgesic responses to morphine and placebo in individuals with postoperative pain / J.D. Levine, N.C. Gordon, R. Smith [et al.] // Pain. – 1981. – Vol. 10, № 3. – P. 379–389.
26. An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm / D.D. Price, L.S. Milling, I. Kirsch [et al.] // Pain. – 1999. – Vol. 83, № 2. – P. 147–156.
27. Aslaksen P.M., Flaten M.A. The roles of physiological and subjective stress in the effectiveness of a placebo on experimentally induced pain // Psychosom Med. – 2008. – Vol. 70, № 7. – P. 811–818.
28. A systematic review of adverse events in placebo groups of anti-migraine clinical trials / M. Amanzio, L. Latini Corazzini, L. Vase [et al.] // Pain. – 2009. – Vol. 146, № 3. – P. 261–269.
29. Behavioural conditioning as the mediator of placebo responses in the immune system / S. Vits, E. Cesko, P. Enck [et al.] // Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences, 2011. – Vol. 366, № 1572. – P. 1799–1807.
30. Benedetti F. No prefrontal control, no placebo response // Pain. – 2010. – Vol. 148, № 3. – P. 357–358.
31. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship // Physiological Reviews. – 2013. – Vol. 93, № 3. – P. 1207–1246.
32. Benedetti F., Carlino E., Pollo A. Hidden administration of drugs // Clin Pharmacol Ther. – 2011. – Vol. 90, № 5. – P. 651–661.
33. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging / J. Kong, R.L. Gollub, I.J. Rosman [et al.] // Neurosci. – 2006. – Vol. 26, № 2. – P. 381–388.

34. Brain networks predicting placebo analgesia in a clinical trial for chronic back pain / J.A. Hashmi, A.T. Baria, M.N. Baliki [et al.] // *Pain*. – 2012. – Vol. 153, № 12. – P. 2393–2402.
35. Butler C., Steptoe A. Placebo responses: an experimental study of psychophysiological processes in asthmatic volunteers // *Br J Clin Psychol*. – 1986. – Vol. 25 (Pt 3). – P. 173–183.
36. Calcineurin inhibition in splenocytes induced by Pavlovian conditioning / G. Pacheco-Lopez, C. Riether, R. Doenlen [et al.] // *FASEB J*. – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 1161–1167.
37. Catechol-O-methyltransferase val158met polymorphism predicts placebo effect in irritable bowel syndrome / K.T. Hall, A.J. Lembo, I. Kirsch [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e48135.
38. Clark W.C. Sensory-decision theory analysis of the placebo effect on the criterion for pain and thermal sensitivity (d') // *Journal of Abnormal Psychology*. – 1969. – Vol. 74, № 3. – P. 363–371.
39. Cognitive changes as a result of a single exposure to placebo / D.L. Morton, C.A. Brown, A. Watson [et al.] // *Neuropsychologia*. – 2010. – Vol. 48, № 7. – P. 1958–1964.
40. Cognitive reversal of expected nitrous oxide analgesia for acute pain / S.F. Dworkin, A.C. Chen, L. LeResche [et al.] // *Anesth Analg*. – 1983. – Vol. 62, № 12. – P. 1073–1077.
41. Colloca L., Benedetti F. How prior experience shapes placebo analgesia // *Pain*. – 2006. – Vol. 124, № 1–2. – P. 126–133.
42. Colloca L., Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2007. – Vol. 20, № 5. – P. 435–439.
43. Colloca L., Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning // *Pain*. – 2009. – Vol. 144, № 1–2. – P. 28–34.
44. Colloca L., Miller F.G. How placebo responses are formed: a learning perspective // *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*. – 2011. – Vol. 366, № 1572. – P. 1859–1869.
45. Colloca L., Sigauco M., Benedetti F. The role of learning in nocebo and placebo effects // *Pain*. – 2008. – Vol. 136, № 1–2. – P. 211–218.
46. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses / F. Benedetti, A. Pollo, L. Lopiano [et al.] // *J Neurosci*. – 2003. – Vol. 23, № 10. – P. 4315–4323.
47. Cortical correlates of false expectations during pain intensity judgments – a possible manifestation of placebo/nocebo cognitions / J. Lorenz, M. Hauck, R.C. Paur [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 283–295.
48. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis / W. Rief, Y. Nestoriuc, A. von Lilienfeld-Toal [et al.] // *Drug Saf*. – 2009. – Vol. 32, № 11. – P. 1041–1056.
49. Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia / F. Eippert, J. Finsterbusch, U. Bingel [et al.] // *Science*. – 2009. – Vol. 326, № 5951. – P. 404.
50. Dispositional optimism predicts placebo analgesia / A.L. Geers, J.A. Wellman, S.L. Fowler [et al.] // *J Pain*. – 2010. – Vol. 11, № 11. – P. 1165–1171.
51. Dunbar H.F. *Emotions and Bodily Changes*. – 4th ed. – N.Y.: Columbia University Press, 1954. – 192 p.
52. Effects of verbal suggestion on coronary arteries: results of a randomized controlled experimental investigation during coronary angiography / J. Ronel, J. Mehilli, K.-H. Ladwig [et al.] // *Am Heart J*. – 2011. – Vol. 162, № 3. – P. 507–511.
53. Emotional control of nociceptive reactions (ECON): do affective valence and arousal play a role? / J.L. Rhudy, A.E. Williams, K.M. McCabe [et al.] // *Pain*. – 2008. – Vol. 136, № 3. – P. 250–261.
54. Engel G.L., Schmale A.H., Jr. Psychoanalytic Theory of Somatic Disorder Conversion, Specificity, and the Disease Onset Situation // *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 1967. – Vol. 15, № 2. – P. 344–365.
55. Erickson M.H., Rossi E.L. *Hypnotherapy: an exploratory casebook*. – NY: Irvington, 1979. – 507 p.

56. Feather B.W., Chapman C.R., Fisher S.B. The effect of a placebo on the perception of painful radiant heat stimuli // *Psychosom Med.* – 1972. – Vol. 34, № 4. – P. 290–294.
57. Flaten M.A. Drug effects: agonistic and antagonistic processes // *Scand J Psychol.* – 2009. – Vol. 50, № 6. – P. 652–659.
58. Flaten M.A., Blumenthal T.D. Caffeine-associated stimuli elicit conditioned responses: an experimental model of the placebo effect // *Psychopharmacology (Berl).* – 1999. – Vol. 145, № 1. – P. 105–112.
59. Flaten M.A., Simonsen T., Olsen H. Drug-related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response // *Psychosomatic medicine.* – 1999. – Vol. 61, № 2. – P. 250–255.
60. Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies / H. Kober, L.F. Barrett, J. Joseph [et al.] // *Neuroimage.* – 2008. – Vol. 42, № 2. – P. 998–1031.
61. Garcia-Larrea L., Frot M., Valeriani M. Brain generators of laser-evoked potentials: from dipoles to functional significance // *Neurophysiologie Clinique.* – 2003. – Vol. 33, № 6. – P. 279–292.
62. Gender differences in placebo analgesia: event-related potentials and emotional modulation / P.M. Aslaksen, M. Bystad, S.M. Vambheim [et al.] // *Psychosom Med.* – 2011. – Vol. 73, № 2. – P. 193–199.
63. Grevert P., Albert L.H., Goldstein A. Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone // *Pain.* – 1983. – Vol. 16, № 2. – P. 129–143.
64. Individual differences in reward responding explain placebo-induced expectations and effects / D.J. Scott, C.S. Stohler, C.M. Egnatuk [et al.] // *Neuron.* – 2007. – Vol. 55, № 2. – P. 325–336.
65. Involvement of cholecystokinergic systems in anxiety-induced hyperalgesia in male rats: behavioral and biochemical studies / J. Andre, B. Zeau, M. Pohl [et al.] // *J Neurosci.* – 2005. – Vol. 25, № 35. – P. 7896–7904.
66. Isenberg S.A., Lehrer P.M., Hochron S. The effects of suggestion and emotional arousal on pulmonary function in asthma: A review and a hypothesis regarding vagal mediation // *Psychosomatic Medicine.* – 1992. – Vol. 54, № 2. – P. 192–216.
67. Jänig W. The integrative action of the autonomic nervous system: Neurobiology of homeostasis. – Cambridge: Cambridge University Press, 2008. – 636 p.
68. Johansen O., Brox J., Flaten M.A. Placebo and Nocebo responses, cortisol, and circulating beta-endorphin // *Psychosomatic medicine.* – 2003. – Vol. 65, № 5. – P. 786–790.
69. Khaikin A.V. To the theory and practice of psychosomatics // *Russian Open Medical Journal.* – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 0104. – URL: <http://www.romj.org/2012-01>
70. Kirsch I. *How Expectancies Shape Experience.* – Washington, DC: Am. Psychol. Assoc., 1999. – 431 p.
71. Lane R.D., Wager T.D. The new field of brain-body medicine: what have we learned and where are we headed? // *Neuroimage.* – 2009. – Vol. 47, № 3. – P. 1135–1140.
72. Levine J.D., Gordon N.C. Influence of the method of drug administration on analgesic response // *Nature.* – 1984. – Vol. 312, № 5996. – P. 755–756.
73. Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L. The mechanisms of placebo analgesia // *Lancet.* – 1978. – Vol. 2, № 8091. – P. 654–657.
74. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective / F. Benedetti, C. Arduino, S. Costa [et al.] // *Pain.* – 2006. – Vol. 121, № 1–2. – P. 133–144.
75. Lyby P.S., Aslaksen P.M., Flaten M.A. Is fear of pain related to placebo analgesia? // *J Psychosom Res.* – 2010. – Vol. 68, № 4. – P. 369–377.
76. Lyby P.S., Aslaksen P.M., Flaten M.A. Variability in placebo analgesia and the role of fear of pain—an ERP study // *Pain.* – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 2405–2412.
77. Mackenbach J.P. On the survival of the altruistic trait in medicine: is there a link with the placebo effect? // *Journal of Clinical Epidemiology.* – 2005. – Vol. 58, № 5. – P. 433–435.

78. Mechanisms of placebo analgesia: rACC recruitment of a subcortical antinociceptive network / U. Bingel, J. Lorenz, E. Schoell [et al.] // *Pain*. – 2006. – Vol. 120, № 1–2. – P. 8–15.
79. Meissner K. Effects of placebo interventions on gastric motility and general autonomic activity // *Journal of psychosomatic research*. – 2009. – Vol. 66, № 5. – P. 391–398.
80. Meissner K., Distel H., Mitzdorf U. Evidence for placebo effects on physical but not on biochemical outcome parameters: a review of clinical trials // *BMC Med*. – 2007. – Vol. 5. – P. 3.
81. Meissner K., Ziep D. Organ-specificity of placebo effects on blood pressure // *Autonomic Neuroscience*. – 2011. – Vol. 164, № 1–2. – P. 62–66.
82. Mikalsen A., Bertelsen B., Flaten M.A. Effects of caffeine, caffeine-associated stimuli, and caffeine-related information on physiological and psychological arousal // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2001. – Vol. 157, № 4. – P. 373–380.
83. *Mind body medicine: How to use mind for better health* / edit. by D. Goleman, J. Gurin. – NY: Consumer Report Books, 1998. – 482 p.
84. Monoamine oxidase a and catechol-O-methyltransferase functional polymorphisms and the placebo response in major depressive disorder / A.F. Leuchter, J.T. McCracken, A.M. Hunter [et al.] // *J Clin Psychopharmacol*. – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 372–377.
85. Montgomery G.H., Kirsch I. Classical conditioning and the placebo effect // *Pain*. – 1997. – Vol. 72, № 1–2. – P. 107–113.
86. Mora M.S., Nestoriuc Y., Rief W. Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials // *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*. – 2011. – Vol. 366, № 1572. – P. 1879–1888.
87. Neural bases of conditioned placebo analgesia / F. Lui, L. Colloca, D. Duzzi [et al.] // *Pain*. – 2010. – Vol. 151, № 3. – P. 816–824.
88. Neurobiological mechanisms of the placebo effect / F. Benedetti, H.S. Mayberg, T.D. Wager [et al.] // *J Neurosci*. – 2005. – Vol. 25, № 45. – P. 10390–10402.
89. Nonopioid placebo analgesia is mediated by CB1 cannabinoid receptors / F. Benedetti, M. Amanzio, R. Rosato [et al.] // *Nat Med*. – 2011. – Vol. 17, № 10. – P. 1228–1230.
90. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon / A.J. Barsky, R. Saintfort, M.P. Rogers [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287, № 5. – P. 622–627.
91. Open versus hidden medical treatments: the patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome / F. Benedetti, G. Maggi, L. Lopiano [et al.] // *Prevention and Treatment*. – 2003. – Vol. 6, № 1. – P. 1a.
92. Overt versus covert treatment for pain, anxiety and Parkinson's disease / L. Colloca, L. Lopiano, M. Lanotte [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2004. – Vol. 3, № 11. – P. 679–684.
93. Peak B endorphin concentration in cerebrospinal fluid: reduced in chronic pain patients and increased during the placebo response / J.J. Lipman, B.E. Miller, K.S. Mays [et al.] // *Psychopharmacology (Berl)*. – 1990. – Vol. 102, № 1. – P. 112–116.
94. Placebo analgesia as a case of a cognitive style driven by prior expectation / D.L. Morton, W. El-Deredy, A. Watson [et al.] // *Brain Res*. – 2010. – Vol. 1359. – P. 137–141.
95. Placebo analgesia is accompanied by large reductions in pain-related brain activity in irritable bowel syndrome patients / D.D. Price, J. Craggs, G.N. Verne [et al.] // *Pain*. – 2007. – Vol. 127, № 1–2. – P. 63–72.
96. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses / D.J. Scott, C.S. Stohler, C.M. Egnatuk [et al.] // *Arch Gen Psychiatry*. – 2008. – Vol. 65, № 2. – P. 220–231.
97. Placebo and opioid analgesia-imaging a shared neuronal network / P. Petrovic, E. Kalso, K.M. Petersson [et al.] // *Science*. – 2002. – Vol. 295, № 5560. – P. 1737–1740.
98. Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception / A. Watson, W. El-Deredy, G.D. Iannetti [et al.] // *Pain*. – 2009. – Vol. 145, № 1–2. – P. 24–30.
99. Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on mu-opioid receptors / J.K. Zubieta, J.A. Bueller, L.R. Jackson [et al.] // *J Neurosci*. – 2005. – Vol. 25, № 34. – P. 7754–7762.

100. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain / T.D. Wager, J.K. Rilling, E.E. Smith [et al.] // *Science*. – 2004. – Vol. 303, № 5661. – P. 1162–1167.
101. Placebo response in asthma: a robust and objective phenomenon / M.E. Kemeny, L.J. Rosenwasser, R.A. Panettieri [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2007. – Vol. 119, № 6. – P. 1375–1381.
102. Predicting individual differences in placebo analgesia: contributions of brain activity during anticipation and pain experience / T.D. Wager, L.Y. Atlas, L.A. Leotti [et al.] // *Journal of Neuroscience*. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 439–452.
103. Prefrontal cortex modulates placebo analgesia / P. Krummenacher, V. Candia, G. Folkers [et al.] // *Pain*. – 2010. – Vol. 148, № 3. – P. 368–374.
104. Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation / T.D. Wager, M.L. Davidson, B.L. Hughes [et al.] // *Neuron*. – 2008. – Vol. 59, № 6. – P. 1037–1050.
105. Price D.D., Finniss D.G., Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought // *Annu Rev Psychol*. – 2008. – Vol. 59. – P. 565–590.
106. Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response / A.L. Geers, S.G. Helfer, K. Kosbab [et al.] // *J Psychosom Res*. – 2005. – Vol. 58, № 2. – P. 121–127.
107. Rescorla R.A. Pavlovian conditioning. It's not what you think it is // *American Psychologist*. – 1988. – Vol. 43, № 3. – P. 151–160.
108. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids / M. Amanzio, A. Pollo, G. Maggi [et al.] // *Pain*. – 2001. – Vol. 90, № 3. – P. 205–215.
109. Rotenberg V. Placebo effect: a new approach to explanation of its psychophysiological mechanisms // *Activitas Nervosa Superior*. – 2016. – Vol. 58, № 1–2. – P. 1–12.
110. Seliqman M.E.P. Helplessness: On Depression, Development, and Death. – San Francisco: W.H. Freeman and Company, 1975. – 250 p.
111. Talbot M. The holographic universe. – London: Harper Perennial, 1992. – 338 p.
112. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic/nocebo effect / F. Benedetti, M. Amanzio, S. Vighetti [et al.] // *J Neurosci*. – 2006. – Vol. 26, № 46. – P. 12014–12022.
113. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl / U. Bingel, V. Wanigasekera, K. Wiech [et al.] // *Sci Transl Med*. – 2011. – Vol. 3, № 70. – P. 70ra14.
114. The neural correlates of placebo effects: a disruption account / M.D. Lieberman, J.M. Jarcho, S. Berman [et al.] // *Neuroimage*. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 447–455.
115. The placebo effect: advances from different methodological approaches / K. Meissner, U. Bingel, L.J. Colloca [et al.] // *Neurosci*. – 2011. – Vol. 31, № 45. – P. 16117–16124.
116. The relation of emotions to placebo responses / M.A. Flaten, P.M. Aslaksen, P.S. Lyby [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*. – 2011. – Vol. 366, № 1572. – P. 1818–1827.
117. Tracey I. Getting the pain you expect: mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans // *Nat Med*. – 2010. – Vol. 16, № 11. – P. 1277–1283.
118. Wager T.D., Fields H. Placebo analgesia // *Wall and Melzack's text book of pain* / edit. by S.B. McMahon, M. Koltzenburg, I. Tracey. – 6th edit. – Philadelphia, PA: Elsevier, 2013. – P. 362–374.
119. Wager T.D., Scott D.J., Zubieta J.K. Placebo effects on human mu-opioid activity during pain // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2007. – Vol. 104, № 26. – P. 11056–11061.
120. Wager T.D., Smith E.E. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis // *Cogn Affect Behav Neurosci*. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 255–274.
121. Weismann A. Essays upon heredity and kindred biological problems. – Oxford, 1889.
122. Zubieta J.K., Stohler C.S. Neurobiological mechanisms of placebo responses // *Ann N Y Acad Sci*. – 2009. – Vol. 1156. – P. 198–210.

Psychosomatic Mechanisms, Placebo Effect, Hypnotherapy, and Evolution

Khaikin A.V.

Khaikin Aleksandr Valer'evich

candidate of psychological sciences; Centre "Practice of self-healing", per. Universitetskii, 11, Rostov-na-Donu, 344022, Russia. Phone: +7 903 401 82 10.

E-mail: alval_khaikin@mail.ru

Abstract

Certain aspects of the hypothesis of the evolutionary nature of psychosomatic genesis, suggested by the author earlier, are developed in this study. The article outlines the evolutionary function and triggering condition of somatic disorders, as well as the general mechanism of psychosomatic genesis. By such condition, we mean an individual's way of life that prevents them from participating in the evolution of the psyche that naturally occurs during their lifetime. In this case, the body systems designed to resist the disease-producing factors work less actively. It is also possible that some systems generate disease-producing factors and even the disorders themselves. It is suggested that the functions of psychosomatic disorders include: a) lowering the viability of individuals whose lifestyle does not encourage their participation in the evolutionary process of the psychic, that is, to perform selection, and b) considerably changing this lifestyle, creating a "chance" for the possible inclusion in the evolutionary development.

Conditions for triggering the self-healing mechanisms are believed to be wider than the conditions for health retention. Understanding of the healing mechanisms is connected with research of the nature of the placebo effect.

The author analyzes modern views on the nature of placebo and proposes to look for further ways of researching it as part of the efforts aimed at finding the answer to the following question: "Why do we still mobilize the search for healing mechanisms in the situation when we are guaranteed to be healed by an external remedy?" The author does not believe that a boost in the individual's optimism may be a sufficient explanation. He concedes that the answer to this question lies in understanding the hypnotic and auto-hypnotic phenomena and studying their genesis in the evolutionary development. One of the conditions that trigger the search for a solution to a certain problem is the refusal to solve this problem on the conscious level, which is directly connected with the assurance in the positive result. Another factor triggering the unconscious process is the active expectation and the force of the emotions accompanying the process. Placebo and nocebo may be understood as the unconscious search triggered by autosuggestion. The author puts forward the hypothesis asserting that autosuggestion appeared during the evolutionary development as the mechanism helping the younglings to learn grown-up behaviours from the elder. Autosuggestion emerged as the process in which the youngsters were searching for new conditions necessary for the grown-up life and grown-up behavioural patterns, and internalizing them. This is the very mechanism activated with the use of placebo and nocebo. This may explain the search-active nature of these effects displayed in the situation of absence of reliable past experience.

Key words: placebo effect; nocebo; psychosomatic genesis; psychosomatics; evolution; autosuggestion; hypnotherapy; self-healing.

For citation

Khaikin A.V. Psychosomatic Mechanisms, Placebo Effect, Hypnotherapy, and Evolution. *Med. psihol. Ross.*, 2018, vol. 10, no. 2(49), p. 5 [in Russian, in English]. Available at: <http://mprj.ru>

Received: February 15, 2018

Accepted: March 13, 2018

Publisher: May 9, 2018

Modern psychology, medicine, and psychotherapy have accumulated a considerable volume of evidence proving the important role of the psyche in triggering and healing body disorders [2; 8; 9; 11; 12; 13; 16; 17; 47; 51; 91; 106; 109]. The author believes that some of the most illustrative and "impressive" evidence is connected with the observation of

the surprisingly rapid change of diagnoses with the shifts between "sub-personalities" in the patients with multiple personality disorder, as well as in the cases of quick recovery with the placebo effect, when the medical forecasts were most definitely pessimistic [109]. However, the two important objectives — to conduct further experimental research aimed at discovering new facts, proofs and patterns, and to generate new ideas and build new concepts on the nature of psychosomatics — will probably remain topical for many years ahead.

In the past, the author put forward the evolutionary concept of the nature of psychosomatics. At the core of the concept is the central hypothesis that connects health retention and creation of body disorders in the animal world with the degree, to which the individual's lifestyle encourages their participation in the evolutionary process happening during its lifetime [14; 15]. In addition to the discussion of his views on the nature of placebo effect and its connection with the evolutionary process, the author believes it fitting in the current research to perform further investigation and explanation of the above-mentioned hypothesis, exploring the context of its formation under a slightly "different angle" than before, and ascertaining some of its aspects.

Biological evolution is a process in which new characteristics appear in the representatives of the existing species; accumulation of such characteristics leads to a transition to the new quality level — formation of new biological species. In one of its "directions", evolution is the process of development of multi-cellular organisms with the increasingly complex organization. Notably, this development does not only modify anatomic, morphological and physiological systems, but also causes amplification of psyche and behaviour. Let us remember that Jean-Baptiste Lamarck's theory described evolutionary development as a process occurring during the life of individuals and ruled by striving for perfection. Charles Darwin in his theory described different motivation — the need to adjust to the environment; he also added the notion of natural selection as the regulating factor. However, the Synthetic Theory of Evolution (Neo-Darwinism), that had absorbed the findings of genetics, declined the possibility of evolution as a process going on within an individual life. It described biological evolution as a process involving several generations [7]. It seems evident though this kind of evolutionary process based on random genetic changes (mutations) and natural selection can be regarded in combination with the other kind of evolutionary development that it closely interacts with — the evolutionary process occurring during an individuals' lifetime and affected by their living conditions. However, until recently there was no evidence in favour of the possibility that changes that happen during a separate lifetime are recorded in the genome. This is why Neo-Darwinist understanding of the evolutionary process was believed to be the only tangible concept. Only the recent revolutionary discoveries in the evolutionary biology made over the latest few decades [Ibid.] have allowed the researchers to consider the possibility that changes formed during an individual's lifetime can be inherited, which suggests the co-existence of the two interconnected kinds of the evolutionary process.

It is important to underline two ideas connected with the behavioural and psychic aspects of the biological evolution.

- 1) It is natural to believe that the new behavioural patterns may appear quicker than the new anatomic features are formed.
- 2) New behavioural "ways" may be passed from one generation to another through learning, without causing any changes in the genome.

We see that in both cases the advancement of behavioural patterns must be accompanied by certain psychic development, which, in its turn, stimulates the development of the neurophysiological mechanism that supports it. It is important to note that if the mechanism of evolutionary process that accumulates new features during an individual lifetime does exist, it stimulates mostly psychical and behavioural development and the corresponding development of the nervous system.

One of the key aspects of our research is the new approach to the ageing process. The idea of digenesis promoting natural selection is an integral part of the Neo-Darwinist idea of the evolutionary process. However, were the processes it describes all happening arbitrarily? With the development of evolutionary and molecular biology, genetics, gerontology, including the research of such phenomena as negligible senescence and neoteny, as well as the physiological mechanisms encouraging ageing, such as apoptosis, replicative senescence and others, the belief that (beginning with a certain age) the prevalence of natural degradation over regeneration is an inherent and inevitable characteristics of the living matter, is substituted by the idea of ageing as a system of processes invented by nature in order to support the evolutionary process [6; 10; 120]. Let us note once again, the evolutionary process in its Neo-Darwinist form! In this respect, since in the evolutionary process it is "usual" for nature to create mechanisms lowering a living body's viability, it appears reasonable to suggest that such mechanism also exists in the kind of evolutionary process that occurs during an individual's lifetime.

Earlier, the author has already suggested that somatic disorders, generated by a drop in viability caused by the evolutionary mechanism, may act as this instrument of evolutionary selection [14; 15]. In this connection, it may seem that all somatic disorders are regarded here as conditions "purposefully" generated by this mechanism in the entirety of their etiology and pathogenesis. However, the author does not suppose that any malfunction in the operations and integrity of the body, its systems, organs and tissues may not occur entirely due to external reasons or inevitable functioning failures. Still, in these cases the above-mentioned "reasons" of the disorders may be regarded as disease-producing factors, rather than finished mechanisms. It is obvious that the very fact of the appearance of a disorder, its development, and the outcome depend on the activity and capacity of the mechanisms of the systems that resist disease-producing factors. Now, the activity of such healing systems can really depend on the built-in evolutionary mechanism, which encourages the development of disorders. It is also groundless to assume that the body's resources can always be sufficient to overcome any disease-producing factors. However, we do believe that in many cases, including those of unfavourable development of some disorders, the capacity of the body's healing mechanisms may be quite sufficient for eliminating the condition. The examples of miraculous healing under the influence of the placebo effect, spontaneous remissions, and the simple fact that medical treatment is often aimed at stimulating the body's own healing forces may well be regarded as proofs to the fact that the healing and regenerating mechanisms of the human body seldom operate at their full capacity. Presumably, this is the result of the "deliberate" lowering of such capacity by the evolutionary mechanism of somatogenesis. Besides, in many cases dysfunctions of organs and systems of a living body may have no connection to the work of the evolutionary mechanism of somatogenesis. For example, we know that part of them are caused by the ageing process. For this reason, we suggest that it is more accurate to talk about a certain mechanism of somatogenesis created by evolution as an instrument of the evolutionary process, rather than to regard the disorders themselves as this mechanism.

Thus, considering all said above, it seems natural to provide the following formulation of the central hypothesis of psychosomatic genesis, with some important corrections.

First. The form of the evolutionary process "allowed" by evolutionary biology, in which new characteristics appear during a lifetime and are then inherited by the next generations, really does operate. In the same way, we deem it natural to suppose that in this form of evolution more rapid behavioural and psychic development prevails. Which means that the evolutionary development of psychic characteristics may occur during the lifetime of every individual.

Second. Further, we presume that nature created a mechanism that supports preservation of an individual's health or triggering a disorder in the individual's body under certain conditions. These conditions consist in the presence or absence of the individual's participation in the evolution of the psyche that is unfolding within the individual's lifetime. If the internal and external lifestyle of the individual encourages their psychological evolution,

the above-mentioned mechanism provides maximum support for retaining the individual's health. If not, then, at the very least, the systems in the body that are supposed to confront the disease-producing factors work less actively. In the extreme cases, certain systems generate disease-producing factors, and in addition, fully form the disorder itself. We can suppose that disorders a) lower the viability of those individuals, whose lifestyle does not encourage their participation in the evolutionary process of the psyche, thus performing the selection, and b) considerably change the lifestyle, creating the opportunity for the individual's participation in the evolutionary development. Thus, we determine that the mechanism of somatic genesis carries the evolutionary function and conditions of triggering disorders, obviously also working as the general mechanism of psychosomatic genesis.

It is important to note that understanding the general condition of retaining an individual's health as promotion of the evolutionary process in one's life is based on the following main conditions of health retention and absence of triggers for psychosomatic genesis, as described in research literature: knowing and satisfying the needs, solving internal conflicts, stress realization, healing the psychic traumas, search activity, and providing space for the necessary expansion of one's identity [14; 15]. Such conditions are deemed necessary (considering the specific character of the "psychic life" of representatives of the species at different stages of development), but not sufficient for actualizing this general condition.

The theoretical concept of the nature of psychosomatics based on the above-mentioned hypothesis also includes a number of suppositions on the possible realization of the mechanisms of health retention and triggers of (psycho)somatogenesis [14; 15]. However, the question concerning the balance of these possible general mechanisms and those mechanisms of psychosomatic genesis, which were described in scientific sources before [2; 8; 9; 11; 12; 16; 18; 47; 91; 109] still remains insufficiently researched in our concept. It is also important to study the interaction between the mechanisms of psychosomatic genesis and the elements of the ageing process.

Considering everything said above, if an individual's lifestyle does not promote their evolutionary development, this creates a condition for triggering a disorder. On the other hand, the individual's return to the path of evolutionary development must launch the internal healing mechanisms. However, we believe that the scope of conditions and ways of healing in the cases when the disorders have already appeared may be a lot wider than the general conditions of health retention. Since these healing mechanisms do exist, they may possibly be launched by other factors beside the ones listed above. Also, healing is possible simply on the "symptomatic" level, on which the return to "the path of evolution" does not occur, at least, not evidently. (Naturally, the healing mechanisms in this case may be competing with the mechanisms promoting the disorder!) This is why the problem of researching the conditions and mechanisms of spontaneous self-healing and their connections with the evolutionary process is quite topical for the development of our concept. We believe that studying the nature of the placebo effect and spontaneous remissions may conduce finding the solution for this problem.

The placebo effect is a truly amazing phenomenon. A neutral agent (which can be a chemical, a ritual, an action performed either on or by the subject of the effect), which does not have its own healing capacity, can work as a remedy for healing in the cases when the subject (the patient) believes that the agent works like that. The placebo effect is so global that all pharmaceuticals, as we know, have to undergo double-blind placebo-controlled trials to demonstrate that their effect is higher than that of the placebo. Still more amazing is the effect of the negative placebo (nocebo), when a neutral or even positive agent causes a negative reaction just because the subject is convinced that it will be negative.

It is apparent that when placebo effect is involved, the healing mechanisms are, at the least, activated; sometimes to a degree that exceeds our ideas about their capacities. At the top capacity, the body itself finds ways to heal the disorder. In this context, some questions naturally arise. What is the nature of the processes leading to healing or the genesis of disorders in cases of placebo application? Do such processes only include those of

understandable nature, or are there also some processes, the origin of which has not yet been discovered? In the evolutionary development, what is the function of the phenomena and mechanisms that placebo effect rests upon? What are the conditions of triggering the placebo effect? Can we possibly activate the processes underlying the placebo effect in some other way?

Many experimental and scientific research works have been devoted to studying the actualization conditions and the mechanism of the placebo effect [1; 4; 6; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46; 48; 49; 50; 51; 52; 53; 54; 55; 56; 57; 58; 59; 60; 61; 62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69; 70; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 84; 85; 86; 87; 88; 89; 90; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103; 104; 105; 106; 107; 108; 110; 111; 112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 119; 121; 122]. However, we believe that the central and unsolved problem in the very process of researching the nature of placebo is the fact that we can most probably see "the whole picture" of the recovery processes only in those cases, when placebo is used to heal heavy somatic disorders, especially where medicine is powerless, and the forecast is expressly negative. However, systematic experimental research is performed in situations, where it is possible to create settings for reproducibility of the experiment conditions. Most of the experimental research of placebo is devoted to the way placebo affects patients with pains [1; 4; 29; 87; 110]. There are also a few works studying the impact of placebo on Parkinson's disease and depression [29; 87; 105]. Thus, it is quite difficult to form the theoretical model that would adequately reflect this phenomenon in all its entirety and integrity. Studies of the placebo effect in working with pain have helped to form an understanding that the main reason for the subjective decrease in pain is sensory uncertainty, or that the confidence in the positive outcome lowers stress and the negative emotions connected with pain [25; 26; 29; 87; 96]. However, even if these conclusions are correct, they describe only certain isolated cases and aspects of placebo.

Current researchers believe that the main explanation for placebo effect lies in the positive expectations and realization of the mechanism of conditioned reflex (conditioning). Positive expectations, in our opinion, are indeed a necessary condition for the realization of the placebo effect. However, beside underlining the need to regard autosuggestion as part of the mechanism of this process, this understanding does not perform any explanatory function. We believe that conditioning also cannot be regarded as the explanation for the work of the placebo effect in general, although it can be seen as a mechanism of its realization in part of the cases. In addition, in individual cases conditioning can encourage positive expectations, however, in general we cannot regard it as the general mechanism underlying the placebo effect and a sufficient explanation of its nature, for the following two reasons.

- 1) The placebo effect is often realized without the preliminary positive experience of using medicines. We are talking about the medicine imitations used in the experiments connected with studying the role of conditioning in placebo. We know that often enough the healing effect occurs in connection with the confidence in the effectivity of a remedy that has not been used before. Such cases of placebo effect cannot be explained by activation of the conditioned reflex.
- 2) The concept of the conditioned reflex also fails to explain the actualization of the placebo effect in the cases when the use of the medicine is not connected with regulating the bodily functions and systems, so the medicine cannot act as an unconditional stimulus.

In the frameworks of this hypothesis it is important to note that part of the researchers dealing with conditioning as foundation of the placebo effect regard placebo as something happening without the involvement of cognitive functions [4; 29; 36], which contradicts the understanding of the conscious character of positive expectations as a condition for activation of placebo (observed in the majority of cases). For this reason, the author suggests separating the mechanism of the "true placebo" from the mechanism of conditioning, which does not involve cognitive functions.

Among the works researching the physiology of placebo-analgesia, the author deems it expedient to attract attention to the studies that prove the involvement of the endogenous opioid system in actualizing placebo [54; 62; 76; 77]. These works demonstrate that in a number of cases of placebo effect the physiological mechanisms that actualize it have quite a well-known nature.

Among the theoretical studies on the nature of placebo, the author highlights the importance of the analytical review of the placebo phenomenon made by the co-author of the search activity concept V. Rottenberg [105]. (The concept of search activity as the key factor of protecting health [8] played a decisive role in the formation of our concept [14; 15].) V. Rottenberg supposes that search activity plays a necessary role in the mechanism of the placebo effect. Also, the authors of the above-mentioned study underscore the importance of the fact that positive expectations, which are the necessary condition of the placebo effect, must be active. (We believe the latter idea to conform with the preliminary results of the research carried out in the area of neurovisualization and devoted to the similarities between the brain activities connected with placebo and expecting a monetary remuneration [107].) We know that placebo usually is not accompanied with conscious or behavioural searching, and the concept of search activity regards rejecting the searching as the core factor of triggering disease, so we believe that we must raise the question about the possibility of search activity taking place in the unconscious.

Considering the idea of raised optimism to be an insufficient explanation, the author sees the ways of further research of the nature of placebo in searching for the answer to the question: "Why do we still activate mobilization or the search for self-healing mechanisms, when healing with the external remedy is guaranteed?" (Earlier we put forward a hypothesis of the placebo mechanism that relates to this context [13; 69]. However, it did not explain the nocebo effect, so building a new hypothesis remained topical).

Today, the author believes that the answer to this question may be found in the frameworks of placebo research in the context of hypnotic and auto-hypnotic phenomena and regarding their genesis during their evolutionary development. One of the notions that is necessary for understanding our subject is unconscious searching, that is, activation of creative resources of the unconscious and simultaneous depotentiation of conscious and unconscious stereotypes (convictions, emotional and intellectual strategies). This search activity is the key mechanism the hypnotherapist helps the client to activate in order to solve the client's problems. This mechanism is also launched by the person who works independently, practicing autohypnosis. The theory and practice of hypnotherapy (including the author's own years-long experience in using hypnotherapeutic techniques) shows that the refusal to solve a problem on the conscious level is an important condition that encourages the unconscious search for the solution [3; 52]. In cases with placebo, this is achieved through the confidence in the favourable outcome.

It seems that in studying human search activity, we can talk about more than just the two options available to the animals, that is, search or rejection of search, but about three options: a) conscious search; b) rejection of any search; c) refusal to perform conscious search and launching the unconscious search. This, in our opinion, allows us to talk about search activity with placebo.

Usually, unconscious search is activated through the techniques of suggestion and autosuggestion. This means that, according to J. Gauden [3], this is the kind of communication and auto-communication, which would result in getting sometimes conscious, sometimes unconscious, but always spontaneous (which means, unconscious) answers. Thoughts, actions, emotions, physical states, and processes can be suggested. In the research works devoted to placebo, it is often linked with suggestion [4]. Indeed, positive expectations are suggested, because the person does not come to them as a result of reasoning. However, in this case it is not a matter of principle. We deem it a lot more important to underline the connection between triggering the placebo effect and self-suggestion. Relying on a number of empirical studies of placebo, the author considers it reasonable to regard the following conditions triggering placebo and nocebo:

- 1) Confidence in a certain outcome of the use of the placebo agent;
- 2) Active expectation of the result (anticipation);
- 3) Emotional intensity accompanying or, more precisely, encouraging the process (in cases with placebo it is the force of motivation, with nocebo — the power of fear).

However, from the point of view of hypnotherapy, these are the conditions promoting autosuggestion and unconscious search. We believe that seeing autosuggestion as the process at the core of placebo allows us to explain to a certain degree the fact that in some cases placebo is aimed at healing and improvement, while in others (that is, in cases of nocebo) — at the opposite effects.

The author is convinced that understanding the functions for which autosuggestion appeared in the evolutionary process can also be useful in understanding the mechanisms of the placebo effect. Evidently, suggestion appeared as the mechanism that helped the leader manage the pack. However, the actual origin of this phenomenon is not so evident at all. The author puts forward a hypothesis stating that autosuggestion formed in the course of evolutionary development as a mechanism of teaching the young about grown-up behavioural patterns on the example of the grown-up individuals. Autosuggestion appeared as a search process used by the younglings to achieve conditions that were new for them, but necessary in the grown-up life and for grown-up behaviours. We concede that this is the mechanism actualized in placebo and nocebo. This can explain the active-search character of these effects, actualized in cases of absence of previous experience to fall upon.

In addition, the author believes necessary to answer two more interconnected questions in this study.

- 1) Why do we believe that in connection with the placebo effect we can talk not only about activating the existing healing mechanisms, but also about searching for ways of healing?
- 2) What is placebo effect from the point of view of evolutionary concept of psychosomatic genesis?

We presume that self-healing cannot always be performed through the "standard internal protocols". Especially in the cases, when self-healing is obviously not happening by itself, without purposeful efforts. We should consider the multiple interacting body systems, the fact that the same factors and processes may affect different systems and organs differently, sometimes even in the opposite way, and most importantly, the unique character of the interaction pattern of the systems and levels, which reach different "states" in the course of the body disorder. We believe that in order to achieve healing, all this requires more than a simple stereotypical answer, but quite a creative process, a search directed by the psyche. In this context, the search for the healing process acts as a "two-level" healing factor, offering two ways of promoting healing. Firstly, the successful search for the strategies of a sequential involvement of body systems and their interaction in the process leads to healing with the "symptomatic" method. Secondly, the search, which leads to developing a healing strategy, appears "evolutionary significant", thus it "permits" the body to activate all the healing systems at their full power. This is exactly what we sometimes observe in the cases of healing from "incurable" disorders. Apparently, the search for ways of triggering disorders with the nocebo effect is not evolutionary significant, so it does not launch the general healing mechanisms. Otherwise, we would have observed the competition between the tendencies of disorder formation and healing.

In conclusion, the author would like to express hope that studying the nature of psychosomatic interconnection and placebo effect will lead to the formation of new psychological methods of health retention and restoration, which would bring into effect the whole power of the self-healing mechanisms of the psyche and the body.

References

1. Anokhin M.S. Empirical studies of psychosomatic relationships. Review of results. *Psikhosomatika i samoregulyatsiya*, 2016, no. 1(5), pp. 6–16 [in Russian]. Available at: <http://journall.pro/pdf/1468517101.pdf> (accessed 10 February 2018).
2. Bylkina N.D. Review of Foreign Psychological Theories (Analytical Review). *Psikhologicheskii zhurnal*, 1997, vol. 18, no. 2, pp. 149 [in Russian].
3. Goden Zh. *Novyi gipnoz: Glossarii, printsipy i metod. Vvedenie v eriksonovskuyu gipnoterapiyu* [New Hypnosis: Glossary, Principles, and Method. Introduction to Ericksonian Hypnotherapy]. Moscow, Izd-vo Instituta psikhoterapii Publ., 2003. 298 p.
4. Dolinskaya B. *Platsebo. Pochemu deistvuet to, chto ne deistvuet?* [Placebo. Why Does It Work if it Doesn't Work?]. Khar'kov, Gumanitarnyi tsentr Publ., 2015. 148 p.
5. Lane N. *Lestnitsa zhizni. Desyat' velichaishikh izobretenii evolyutsii* [Life Ascending: The Ten Great Inventions of Evolution]. Moscow, AST Publ., 2014. 528 p.
6. Lapin I.P. *Platsebo i terapiya* [Placebo and Therapy]. St. Petersburg, Lan' Publ., 2000. 224 p.
7. Markov A.V. *Rozhdenie slozhnosti. Evolyutsionnaya biologiya segodnya: neozhidannye otkrytiya i novye voprosy* [Birth of Complexity. Evolutionary Biology Today: Unexpected Discoveries and New Questions]. Moscow, Astrel', Corpus Publ., 2014. 528 p.
8. Rotenberg V.S., Arshavskii V.V. *Poiskovaya aktivnost' i adaptatsiya* [Search Activity and Adaptation]. Moscow, Nauka Publ., 1984. 192 p.
9. Sandomirskii M.E. *Psikhosomatika i telesnaya psikhoterapiya: Prakticheskoe rukovodstvo* [Psychosomatics and Body Psychotherapy: Practice Guide]. Moscow, Klass Publ., 2005. 592 p.
10. Skulachev V., Holtze S., Vyssokikh M., Bakeeva L., Skulachev M., Morhart M., Markov A., Hildebrandt T., Sadovnichii V. Neoteny, Prolongation of Youth: from Naked Mole Rats to "Naked Apes" (Humans). *Biokhimiya*, 2017, vol. 82, no. 10, pp. 1389–1416 [in Russian].
11. Freud S. *O klinicheskom psichoanalize. Izbrannye sochineniya* [On Clinical Psychoanalysis. Selected Works]. Moscow, Meditsina Publ., 1991. 288 p.
12. Freud S. *Psikhologiya bessoznatel'nogo* [Psychology of the Unconscious]. Moscow, Prosveshchenie Pul., 1990. 448 p.
13. Khaikin A.V. To the theory and practice of psychosomatics. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 193–198 [in Russian].
14. Khaikin A.V. Psychosomatic idea and the evolutionary process. Theses. *Psikhosomatika i samoregulyatsiya*, 2015, no. 2(2), pp. 6–9 [in Russian].
15. Khaikin A.V. Psychosomatogenesis and an evolutionary process. *Med. psihol. Ross.*, 2017, vol. 9, no. 4(45), p. 7 [in Russian, in English]. Available at: <http://mprj.ru> (accessed 10 February 2018).
16. Khvatova M.V. *Teorii formirovaniya psikhosomaticheskikh rasstroistv* [Theories of Formation of Psychosomatic Disorders]. Tambov, TGU Publ., 2010. 172 p.
17. Ader R. The role of developmental factors in susceptibility to disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 1974, vol. 5, no. 4, pp. 367–376.
18. Alexander F. *Psychosomatic medicine: Its principles and application*. N.Y., 1950. 304 p.
19. Allan L.G., Siegel S. A signal detection theory analysis of the placebo effect. *Evaluation and the Health Professions*, 2002, vol. 25, no. 4, pp. 410–420.
20. Amanzio M., Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci*, 1999, vol. 19, no. 1. pp. 484–494.
21. Amanzio M., Benedetti F., Porro C.A., Palermo S., Cauda F. Activation likelihood estimation meta-analysis of brain correlates of placebo analgesia in human experimental Pain. *Hum Brain Mapp*, 2013, vol. 34, no. 3, pp. 738–752.
22. Amanzio M., Latini Corazzini L., Vase L., Benedetti F. A systematic review of adverse events in placebo. *Pain*, 2009, vol. 146, no. 3, pp. 261–269.

23. Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, 2001, vol. 90, no. 3, pp. 205–215.
24. Andre J., Zeau B., Pohl M., Cesselin F., Benoliel J.J., Becker C. Involvement of cholecystokinergic systems in anxiety-induced hyperalgesia in male rats: behavioral and biochemical studies. *J Neurosci*, 2005, vol. 25, no. 35, pp. 7896–7904.
25. Aslaksen P.M., Bystad M., Vambheim S.M., Flaten M.A. Gender differences in placebo analgesia: event-related potentials and emotional modulation. *Psychosom Med*, 2011, vol. 73, no. 2, pp. 193–199.
26. Aslaksen P.M., Flaten M.A. The roles of physiological and subjective stress in the effectiveness of a placebo on experimentally induced pain. *Psychosom Med*, 2008, vol. 70, no. 7, pp. 811–818.
27. Barsky A.J., Saintfort R., Rogers M.P., Borus J.F. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA*, 2002, vol. 287, no. 5, pp. 622–627.
28. Benedetti F. No prefrontal control, no placebo response. *Pain*, 2010, vol. 148, no. 3, pp. 357–358.
29. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiological Reviews*, 2013, vol. 93, no. 3, pp. 1207–1246.
30. Benedetti F., Amanzio M., Rosato R., Blanchard C. Nonopioid placebo analgesia is mediated by CB1 cannabinoid receptors. *Nat Med*, 2011, vol. 17, no. 10, pp. 1228–1230.
31. Benedetti F., Amanzio M., Vighetti S., Asteggiano G. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesicnocebo effect. *J Neurosci*, 2006, vol. 26, no. 46, pp. 12014–12022.
32. Benedetti F., Arduino C., Costa S., Vighetti S., Tarenzi L., Rainero I., Asteggiano G. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. *Pain*, 2006, vol. 121, no. 1–2, pp. 133–144.
33. Benedetti F., Carlino E., Pollo A. Hidden administration of drugs. *Clin Pharmacol Ther*, 2011, vol. 90, no. 5, pp. 651–661.
34. Benedetti F., Maggi G., Lopiano L., Lanotte M., Rainero I., Vighetti S., Pollo A. Open versus hidden medical treatments: the patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. *Prevention and Treatment*, 2003, vol. 6, no. 1, pp. 1a.
35. Benedetti F., Mayberg H.S., Wager T.D., Stohler C.S., Zubieta J.K. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci*, 2005, vol. 25, no. 45, pp. 10390–10402.
36. Benedetti F., Pollo A., Lopiano L., Lanotte M., Vighetti S., Rainero I. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci*, 2003, vol. 23, no. 10, pp. 4315–4323.
37. Bingel U., Lorenz J., Schoell E., Weiller C., Büchel C. Mechanisms of placebo analgesia: rACC recruitment of a subcortical antinociceptive network. *Pain*, 2006, vol. 120, no. 1–2, pp. 8–15.
38. Bingel U., Wanigasekera V., Wiech K., Ni Mhuircheartaigh R., Lee M.C., Ploner M., Tracey I. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med*. 2011, vol. 3, no. 70, pp. 70ra14.
39. Butler C., Steptoe A. Placebo responses: an experimental study of psychophysiological processes in asthmatic volunteers. *Br J Clin Psychol*, 1986, vol. 25 (Pt 3), pp. 173–183.
40. Clark W.C. Sensory-decision theory analysis of the placebo effect on the criterion for pain and thermal sensitivity (d'). *Journal of Abnormal Psychology*, 1969, vol. 74, no. 3, pp. 363–371.
41. Colloca L., Benedetti F. How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain*, 2006, vol. 124, no. 1–2, pp. 126–133.
42. Colloca L., Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2007, vol. 20, no. 5, pp. 435–439.
43. Colloca L., Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*, 2009, vol. 144, no. 1–2, pp. 28–34.

44. Colloca L., Lopiano L., Lanotte M., Benedetti F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety and Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2004, vol. 3, no. 11, pp. 679–684.
45. Colloca L., Miller F.G. How placebo responses are formed: a learning perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 2011, vol. 366, no. 1572, pp. 1859–1869.
46. Colloca L., Sigauo M., Benedetti F. The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain*, 2008, vol. 136, no. 1–2, pp. 211–218.
47. Dunbar H.F. *Emotions and Bodily Changes* (4th edition). N.Y.: Columbia University Press, 1954. 192 p.
48. Dworkin S.F., Chen A.C., LeResche L., Clark D.W. Cognitive reversal of expected nitrous oxide analgesia for acute pain. *Anesth Analg*, 1983, vol. 62, no. 12, pp. 1073–1077.
49. Eippert F., Bingel U., Schoell E.D., Yacubian J., Klingner R., Lorenz J., Büchel C. Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron*, 2009, vol. 63, no. 4, pp. 533–543.
50. Eippert F., Finsterbusch J., Bingel U., Büchel C. Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia *Science*, 2009, vol. 326, no. 5951, pp. 404.
51. Engel G.L., Schmale A.H., Jr. Psychoanalytic Theory of Somatic Disorder Conversion, Specificity, and the Disease Onset Situation. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 1967, vol. 15, no. 2, pp. 344–365.
52. Erickson M.H., Rossi E.L. *Hypnotherapy: an exploratory Casebook*. NY: Irvington, 1979. 507 p.
53. Feather B.W., Chapman C.R., Fisher S.B. The effect of a placebo on the perception of painful radiant heat stimuli. *Psychosom Med*, 1972, vol. 34, no. 4, pp. 290–294.
54. Flaten M.A. Drug effects: agonistic and antagonistic Processes. *Scand J Psychol*, 2009, vol. 50, no. 6, pp. 652–659.
55. Flaten M.A., Aslaksen P.M., Lyby P.S., Bjørkedal E. The relation of emotions to placebo responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 2011, vol. 366, no. 1572, pp. 1818–1827.
56. Flaten M.A., Blumenthal T.D. Caffeine-associated stimuli elicit conditioned responses: an experimental model of the placebo effect. *Psychopharmacology (Berl)*, 1999, vol. 145, no. 1, pp. 105–112.
57. Flaten M.A., Simonsen T., Olsen H. Drug-related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response. *Psychosomatic medicine*, 1999, vol. 61, no. 2, pp. 250–255.
58. Furmark T., Appel L., Henningsson S., Ahs F., Faria V., Linnman C., Pissiota A., Frans O., Bani M., Bettica P., Pich E.M., Jacobsson E., Wahlstedt K., Orelund L., Langstrom B., Eriksson E., Fredrikson M. A link between serotonin-related gene polymorphisms, amygdala activity, and placebo-induced relief from social anxiety. *J Neurosci*, 2008, vol. 28, no. 49, pp. 13066–13074.
59. Garcia-Larrea L., Frot M., Valeriani M. Brain generators of laser-evoked potentials: from dipoles to functional significance. *Neurophysiologie Clinique*, 2003, vol. 33, no. 6, pp. 279–292.
60. Geers A.L., Helfer S.G., Kosbab K., Weiland P.E., Landry S.J. Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *J Psychosom Res*, 2005, vol. 58, no. 2, pp. 121–127.
61. Geers A.L., Wellman J.A., Fowler S.L., Helfer S.G., France C.R. Dispositional optimism predicts placebo analgesia. *J Pain*, 2010, vol. 11, no. 11, pp. 1165–1171.
62. Grevert P., Albert L.H., Goldstein A. Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. *Pain*, 1983, vol. 16, no. 2, pp. 129–143.
63. Hall K.T., Lembo A.J., Kirsch I., Ziogas D.C., Douaiher J., Jensen K.B., Conboy L.A., Kelley J.M., Kokkotou E., Kaptchuk T.J. Catechol-O-methyltransferase val158met polymorphism predicts placebo effect in irritable bowel syndrome. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 10, pp. e48135.

64. Hashmi J.A., Baria A.T., Baliki M.N., Huang L., Schnitzer T.J., Apkarian A.V. Brain networks predicting placebo analgesia in a clinical trial for chronic back pain. *Pain*, 2012, vol. 153, no. 12, pp. 2393–2402.
65. Isenberg S.A., Lehrer P.M., Hochron S. The effects of suggestion and emotional arousal on pulmonary function in asthma: A review and a hypothesis regarding vagal mediation. *Psychosomatic Medicine*, 1992, vol. 54, no. 2, pp. 192–216.
66. Jänig W. *The integrative action of the autonomic nervous system: Neurobiology of homeostasis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. 636 p.
67. Johansen O., Brox J., Flaten M.A. Placebo and Nocebo responses, cortisol, and circulating beta-endorphin. *Psychosomatic Medicine*, 2003, vol. 65, no. 5, pp. 786–790.
68. Kemeny M.E., Rosenwasser L.J., Panettieri R.A., Rose R.M., Berg-Smith S.M., Kline J.N. Placebo response in asthma: a robust and objective phenomenon. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, vol. 119, no. 6, pp. 1375–1381.
69. Khaikin A.V. To the theory and practice of Psychosomatics. *Russian Open Medical Journal*, 2012, vol. 1, no. 1, p. 0104. Available at: <http://www.romj.org/2012-01> (accessed 10 February 2018).
70. Kirsch I. *How Expectancies Shape Experience*. Washington, DC: Am. Psychol. Assoc., 1999. 431 p.
71. Kober H., Barrett L.F., Joseph J., Bliss-Moreau E., Lindquist K., Wager T.D. Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*, 2008, vol. 42, no. 2, pp. 998–1031.
72. Kong J., Gollub R.L., Rosman I., Webb J.M., Vangel M.G., Kirsch I., Kaptchuk T.J. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *Neurosci*, 2006, vol. 26, no. 2, pp. 381–388.
73. Krummenacher P., Candia V., Folkers G., Schedlowski M., Schönbachler G. Prefrontal cortex modulates placebo analgesia. *Pain*, 2010, vol. 148, no. 3, pp. 368–374.
74. Lane R.D., Wager T.D. The new field of brain-body medicine: what have we learned and where are we headed? *Neuroimage*, 2009, vol. 47, no. 3, pp. 1135–1140.
75. Leuchter A.F., McCracken J.T., Hunter A.M., Cook I.A., Alpert J.E. Monoamine oxidase a and catechol-O-methyltransferase functional polymorphisms and the placebo response in major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 2009, vol. 29, no. 4, pp. 372–377.
76. Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L. The mechanisms of placebo analgesia. *Lancet*, 1978, vol. 2, no. 8091, pp. 654–657.
77. Levine J.D., Gordon N.C., Smith R., Fields H.L. Analgesic responses to morphine and placebo in individuals with postoperative pain. *Pain*, 1981, vol. 10, no. 3, pp. 379–389.
78. Levine J.D., Gordon N.C. Influence of the method of drug administration on analgesic response. *Nature*, 1984, vol. 312, no. 5996, pp. 755–756.
79. Lieberman M.D., Jarcho J.M., Berman S., Naliboff B.D., Suyenobu B.Y., Mandelkern M., Mayer E.A. The neural correlates of placebo effects: a disruption account. *Neuroimage*, 2004, vol. 22, no. 1, pp. 447–455.
80. Lipman J.J., Miller B.E., Mays K.S., Miller M.N., North W.C., Byrne W.L. Peak B endorphin concentration in cerebrospinal fluid: reduced in chronic pain patients and increased during the placebo response. *Psychopharmacology (Berl)*, 1990, vol. 102, no. 1, pp. 112–116.
81. Lorenz J., Hauck M., Paur R.C., Nakamura Y., Zimmermann R., Bromm B., Engel A.K. Cortical correlates of false expectations during pain intensity judgments a possible manifestation of placebo/nocebo cognitions. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2005, vol. 19, no. 4, pp. 283–295.
82. Lui F., Colloca L., Duzzi D., Anchisi D., Benedetti F., Porro C.A. Neural bases of conditioned placebo analgesia. *Pain*, 2010, vol. 151, no. 3, pp. 816–824.
83. Lyby P.S., Aslaksen P.M., Flaten M.A. Is fear of pain related to placebo analgesia? *J Psychosom Res*, 2010, vol. 68, no. 4, pp. 369–377.
84. Lyby P.S., Aslaksen P.M., Flaten M.A. Variability in placebo analgesia and the role of fear of pain—an ERP study. *Pain*, 2011, vol. 152, no. 10, pp. 2405–2412.

85. Mackenbach J.P. On the survival of the altruistic trait in medicine: is there a link with the placebo effect? *Journal of Clinical Epidemiology*, 2005, vol. 58, no. 5, pp. 433–435.
86. Meissner K. Effects of placebo interventions on gastric motility and general autonomic activity. *Journal of psychosomatic research*, 2009, vol. 66, no. 5, pp. 391–398.
87. Meissner K., Bingel U., Colloca L., Wager T.D., Watson A., Flaten M.A. The placebo effect: advances from different methodological approaches. *Neurosci*, 2011, vol. 31, no. 45, pp. 16117–16124.
88. Meissner K., Distel H., Mitzdorf U. Evidence for placebo effects on physical but not on biochemical outcome parameters: a review of clinical trials. *BMC Med*, 2007, vol. 5, p. 3.
89. Meissner K., Ziep D. Organ-specificity of placebo effects on blood pressure. *Autonomic Neuroscience*, 2011, vol. 164, no. 1–2, pp. 62–66.
90. Mikalsen A., Bertelsen B., Flaten M.A. Effects of caffeine, caffeine-associated stimuli, and caffeine-related information on physiological and psychological arousal. *Psychopharmacology (Berl)*, 2001, vol. 157, no. 4, pp. 373–380.
91. Goleman D., Gurin J., eds. *Mind body medicine: How to use mind for better health*. NY: Consumer Report Books, 1998. 482 p.
92. Montgomery G.H., Kirsch I. Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, 1997, vol. 72, no. 1–2, pp. 107–113.
93. Mora M.S., Nestoriuc Y., Rief W. Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 2011, vol. 366, no. 1572, pp. 1879–1888.
94. Morton D.L., Brown C.A., Watson A., El-Derey W., Jones A.K.P. Cognitive changes as a result of a single exposure to placebo. *Neuropsychologia*, 2010, vol. 48, no. 7, pp. 1958–1964.
95. Morton D.L., El-Derey W., Watson A., Jones A.K.P. Placebo analgesia as a case of a cognitive style driven by prior expectation. *Brain Res*, 2010, vol. 1359, pp. 137–141.
96. Pacheco-López G., Riether C., Doenlen R., Engler H., Niemi M.B., Engler A., Kavelaars A., Heijnen C.J., Schedlowski M. Calcineurin inhibition in splenocytes induced by Pavlovian conditioning. *FASEB J*, 2009, vol. 23, no. 4, pp. 1161–1167.
97. Petrovic P., Kalso E., Petersson K.M., Ingvar M. Placebo and opioid analgesia—imaging a shared neuronal network. *Science*, 2002, vol. 295, no. 5560, pp. 1737–1740.
98. Price D.D., Craggs J., Verne G.N., Perlstein W.M., Robinson M.E. Placebo analgesia is accompanied by large reductions in pain-related brain activity in irritable bowel syndrome patients. *Pain*, 2007, vol. 127, no. 1–2, pp. 63–72.
99. Price D.D., Finniss D.G., Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol*, 2008, vol. 59, pp. 565–590.
100. Price D.D., Milling L.S., Kirsch I., Duff A., Montgomery G.H., Nicholls S.S. An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain*, 1999, vol. 83, no. 2, pp. 147–156.
101. Rescorla R.A. Pavlovian conditioning. It's not what you think it is. *American Psychologist*, 1988, vol. 43, no. 3, pp. 151–160.
102. Rhudy J.L., Williams A.E., McCabe K.M., Russell J.L., Maynard L.J. Emotional control of nociceptive reactions (ECON): do affective valence and arousal play a role? *Pain*, 2008, vol. 136, no. 3, pp. 250–261.
103. Rief W., Nestoriuc Y., von Lilienfeld-Toal A., Dogan I., Schreiber F., Hofmann S.G., Barsky A.J., Avorn J. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf*, 2009, vol. 32, no. 11, pp. 1041–1056.
104. Ronel J., Mehili J., Ladwig K.-H., Blättler H., Oversohl N., Byrne R.A., Bauer A., Schneider S., Linde K., Henningsen P., Lahmann C., Noll-Hussong M., Meissner K. Effects of verbal suggestion on coronary arteries: results of a randomized controlled experimental investigation during coronary angiography. *Am Heart J*, 2011, vol. 162, no. 3, pp. 507–511.

105. Rotenberg V. Placebo effect: a new approach to explanation of its psychophysiological mechanisms. *Activitas Nervosa Superior*, 2016, vol. 58, no. 1–2, pp. 1–12.
106. Seliqman M.E.P. *Helplessness: On Depression, Development, and Death*. San Francisco: W.H. Freeman and Company, 1975. 250 p.
107. Scott D.J., Stohler C.S., Egnatuk C.M., Wang H., Koeppe R.A., Zubieta J.K. Individual differences in reward responding explain placebo-induced expectations and effects. *Neuron*, 2007, vol. 55, no. 2, pp. 325–336.
108. Scott D.J., Stohler C.S., Egnatuk C.M., Wang H., Koeppe R.A., Zubieta J.K. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, vol. 65, no. 2, pp. 220–231.
109. Talbot M. *The holographic universe*. London: Harper Perennial, 1992. 338 p.
110. Tracey I. Getting the pain you expect: mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans. *Nat Med*, 2010, vol. 16, no. 11, pp. 1277–1283.
111. Vits S., Cesko E., Enck P., Hillen U., Schadendorf D., Schedlowski M. Behavioural conditioning as the mediator of placebo responses in the immune system. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 2011, vol. 366, no. 1572, pp. 1799–1807.
112. Wager T.D., Atlas L.Y., Leotti L.A., Rilling J.K. Predicting individual differences in placebo analgesia: contributions of brain activity during anticipation and pain experience. *Journal of Neuroscience*, 2011, vol. 31, no. 2, pp. 439–452.
113. Wager T.D., Davidson M.L., Hughes B.L., Lindquist M.A., Ochsner K.N. Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. *Neuron*, 2008, vol. 59, no. 6, pp. 1037–1050.
114. Wager T.D., Fields H. *Placebo analgesia*. In McMahon S.B., Koltzenburg M., Tracey I., eds. *Wall and Melzack's text book of pain* (6th edition). Philadelphia, PA: Elsevier, 2013, pp. 362–374.
115. Wager T.D., Rilling J.K., Smith E.E., Sokolik A., Casey K.L., Davidson R.J., Kosslyn S.M., Rose R.M., Cohen J.D. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science*, 2004, vol. 303, no. 5661, pp. 1162–1167.
116. Wager T.D., Scott D.J., Zubieta J.K. Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, vol. 104, no. 26, pp. 11056–11061.
117. Wager T.D., Smith E.E. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2003, vol. 3, no. 4, pp. 255–274.
118. Watson A., El-Deredy W., Iannetti G.D., Lloyd D., Tracey I., Vogt B.A., Nadeau V., Jones A.K.P. Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception. *Pain*, 2009, vol. 145, no. 1–2, pp. 24–30.
119. Wechsler M.E., Kelley J.M., Boyd I.O., Dutilleul S., Marigowda G., Kirsch I., Israel E., Kaptchuk T.J. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma. *N Engl J Med*, 2011, vol. 365, no. 2, pp. 119–126.
120. Weismann A. *Essays upon heredity and kindred biological problems*. Oxford, 1889.
121. Zubieta J.K., Bueller J.A., Jackson L.R., Scott D.J., Xu Y., Koeppe R.A., Nichols T.E., Stohler C.S. Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on mu-opioid receptors. *J Neurosci*, 2005, vol. 25, no. 34, pp. 7754–7762.
122. Zubieta J.K., Stohler C.S. Neurobiological mechanisms of placebo responses. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, vol. 1156, pp. 198–210.