

LBRIS | We know books
DR. MICHAEL GREGER

Cum să
ÎNCETINEȘTI
ÎMBĂTRÂNIREA

Știința longevității
pe înțelesul tuturor

Bookzone
BUCUREȘTI, 2024

Cuprins

Prefață.....	9
Introducere.....	17
PARTEA I: CELE 11 CĂI DE ÎNCETINIRE A ÎMBĂTRÂNIRII	23
Introducere.....	23
AMPK.....	24
Autofagia	35
Senescența celulară	52
Epigenetica	60
Glicarea.....	71
IGF-1.....	86
Inflamația.....	101
mTOR.....	127
Oxidarea.....	136
Sirtuinele.....	161
Telomerii	168
Concluzie	183
PARTEA A II-A: REGIMUL OPTIM ANTIÎMBĂTRÂNIRE	185
Dieta	185
Băuturile.....	198
Ce mănâncă centenarii?.....	211
Dieta mediteraneeană.....	219
Dieta Okinawa.....	226
Zona roșie, zona albă, zona albastră	238
Regimul pe bază de plante.....	243
Stil de viață	256
Exercițiile fizice	258
Controlul greutateii.....	263

Somnul.....	268
Managementul stresului.....	274
Relațiile sociale.....	275
PARTEA A III-A: MENȚINEREA FUNCȚIILOR ORGANISMULUI	279
Menținerea sănătății oaselor.....	279
Menținerea sănătății digestiei.....	293
Menținerea sănătății circulației.....	313
Menținerea sănătății părului.....	330
Menținerea sănătății auzului.....	340
Menținerea sănătății hormonilor.....	348
Menținerea sănătății imunitare.....	377
Menținerea sănătății articulațiilor.....	403
Menținerea sănătății minții.....	421
Menținerea sănătății mușchilor.....	473
Menținerea sănătății sexuale.....	489
Menținerea sănătății pielii.....	513
Menținerea sănătății dinților.....	541
Menținerea sănătății vederii.....	548
Menținerea demnității la sfârșitul vieții.....	559
PARTEA A IV-A: CELE OPT MĂSURI ANTIÎMBĂTRÂNIRE ALE DR. GREGER	565
Introducere.....	565
Nuci, migdale, alune.....	569
Verdețurile.....	572
Fructele de pădure.....	581
Xenohormeza și manipularea microARN.....	590
Prebiotice și postbiotice.....	614
Restricția calorică.....	638
Restricția de proteine.....	654
NAD+.....	673
Concluzie.....	687
Referințe	693
Mulțumiri	694

Partea I: Cele 11 căi de încetinire a îmbătrânirii

INTRODUCERE

De multă vreme se spune că șansa cea mai bună de a avea o viață îndelungată este să-ți alegi cu înțelepciune părinții. Oare longevitatea nu este o moștenire de familie? Cert este faptul că frații centenarilor au mai multe șanse să devină ei înșiși centenari, iar părinții lor au avut mai multe șanse să fi trăit cel puțin până la 90 de ani. Pe de altă parte, durata de viață a soților este uneori corelată mai strâns cu cea a partenerilor lor decât cu a rudelor genetice. Partenerul poate avea un impact la fel de mare ca și părintele. La urma urmei, nu transmitem doar gene. Poate că rețetele sănătoase ale bunicii sau chiar pasiunea de-o viață pentru alergare se transmit și ele în familie.

CÂT DE IMPORTANTE SUNT GENELE?

Pentru a distinge rolul pe care îl joacă genetica, cercetătorii apelează adesea la studii pe gemeni, comparând diferențele dintre gemeni identici și gemeni fraterni. Consultă see.nf/genes pentru a înțelege exact cum funcționează această metodă ingenioasă de estimare a eredității și ce s-a descoperit grație ei și altor metode. Pe scurt, se pare că doar aproximativ 15-30% sau mai puțin din durata de viață se explică prin genele noastre, ceea ce înseamnă că *modul în care ne trăim viața* poate determina cea mai mare parte din destinul nostru.

Pentru a valorifica marja de acțiune pe care o avem în ceea ce privește durata de viață, dincolo de ponderea relativ redusă a componentei genetice, trebuie să înțelegem mai întâi diferitele căi prin care se produce îmbătrânirea. Termenul „antiîmbătrânire” a fost mult abuzat în cultura populară, atașat la tot felul de produse și proceduri neprobate științific. Termenul ar trebui să fie probabil rezervat aspectelor care pot întârzia sau inversa procesul de îmbătrânire prin țintirea unuia sau a mai multor mecanisme de îmbătrânire dovedite. Într-o lucrare de referință citată de peste 7 000 de ori în literatura

biomedicală, „Semnele caracteristice ale îmbătrânirii”, au fost identificate nouă numitori comuni ai procesului de îmbătrânire. Am detaliat respectivele noțiuni în see.nf/genes și le tratez pe fiecare în parte în această carte.

Călcâiul lui Ahile în cercetarea mea

Există numeroase modalități de a încerca să dezlegi misterele îmbătrânirii. Se pot studia persoanele cu o viață lungă, cum ar fi centenarii și supercentenarii, de exemplu, sau fumătorii cu o durată de viață deosebit de lungă, pentru a descoperi secretele rezilienței lor. Sau se poate merge în direcția opusă și pot fi studiate persoanele cu o viață scurtă, investigând tragicele sindroame de îmbătrânire accelerată, cum ar fi progeria, în care copiii îmbătrânesc de opt până la 10 ori mai repede decât în mod normal, făcând riduri, chelind și murind în general în jurul vârstei de 13 ani în urma unui atac de cord sau a unui accident vascular cerebral (AVC). Sau se pot cerceta animalele care au o viață lungă. Există o scoică numită quahog oceanic, a cărei inimă poate să bată de peste un miliard de ori pe parcursul celor cinci secole de viață.

În videoclipul see.nf/models vorbesc atât despre oportunitățile, cât și despre dificultățile de extrapolare de la „organismele model” utilizate în cercetările privind îmbătrânirea, cum ar fi ciuperca de drojdie, viermii, muștele și șoarecii, precum și despre inițiativele științifice cetățenești în care câinii de companie sunt înrolați în studii neinvazive pentru a investiga de ce unii „câini matusalemici” ajung la vârste de 25 de ani sau mai mult, iar 99,9% dintre ceilalți câini au viață mai scurtă. Câinii bătrâni suferă de aceleași ravagii ale îmbătrânirii ca și noi, cum ar fi artrita, cancerul, cataracta, problemele renale și pierderea mușchilor. Progresele realizate în ceea ce privește longevitatea canină ar putea fi aplicabile nu numai în cazul îmbătrânirii umane, ci au menirea de a îmbunătăți calitatea și cantitatea vieții pentru cei peste 70 de milioane de camarazi canini cu care își împart locuința americanii.

AMPK

În cartea mea despre cunoașterea științifică actuală referitoare la pierderea în greutate, *Cum să nu ții o dietă*, există o secțiune intitulată „Stimularea AMPK”. AMPK (protein-kinaza activată de adenzin monofosfat, adică AMP) este o enzimă care acționează ca un senzor pentru plante și animale, asemănător unui martor de

combustibil de la bordul unei mașini. Acesta se aprinde atunci când detectează o epuizare a combustibilului, iar o lumină poate semnaliza la bord atunci când ești aproape să rămâi fără benzină. AMPK declanșează în corp mecanismul de trecere de la stocarea grăsimilor la arderea lor, pentru a restabili echilibrul energetic. De aceea, AMPK este cunoscută nu doar ca *senzorul principal de energie* din corpul nostru, ci și drept *controlorul de grăsime*. De aceea, ea a jucat un rol principal în cartea *Cum să nu ții o dietă*. Dar ea nu influențează doar controlul greutateii, ci poate controla și îmbătrânirea.

În vremuri de bunăstare, celulele noastre funcționează la maximum. În perioadele de criză însă, când nu există suficientă hrană pentru un animal sau suficientă lumină pentru o plantă (întunericul înseamnă, în esență, înfometarea plantelor), AMPK intervine pentru a reorienta celula către modul de conservare și pentru a începe să apeleze la rezervele de energie, cum ar fi arderea grăsimilor corporale. Celulele noastre pot iniția, de asemenea, un program de reciclare numit autofagie.

Autofagia este un proces de igienizare internă prin care componentele celulare defecte, cum ar fi proteinele cu defecte de pliere, care au fost lăsate să se acumuleze excesiv în perioadele de surplus alimentar, sunt descompuse și folosite ca piese de schimb. După cum voi discuta în detaliu în capitolul „Autofagia”, aceasta funcționează ca o operațiune de recuperare și în același timp de eliminare a gunoii, recuperând materiile prime disponibile în cantități limitate și eliminând o parte din resturile deteriorate acumulate și care sunt implicate în procesul de îmbătrânire. Acesta este unul dintre motivele pentru care AMPK este din ce în ce mai mult recunoscută ca un factor de longevitate. AMPK induce autofagia, care face curățenie, îndepărtează deșeurile acumulate și inițiază un adevărat proces de resetare celulară.

Există trei modalități principale prin care cercetătorii din domeniul longevității pot identifica un factor al îmbătrânirii: Factorul respectiv se agravează odată cu înaintarea în vârstă? Dacă îl amplifici, accelerează îmbătrânirea? Iar dacă îl atenuezi, procesul de îmbătrânire încetinește și astfel se prelungește durata de viață? Studiarea activității AMPK pe măsură ce îmbătrânim întrunește toate cele trei criterii. Când AMPK scade și este mai greu de activat, devine mai greu să declanșăm mecanismul de reîncărcare a bateriilor. Atunci când acest declin se acutizează, îmbătrânirea se accelerează (cel puțin la șoareci), dar atunci când procesul este inversat și activarea AMPK este stimulată, durata de viață se prelungește la organismele-model – cu până la 38% la *Caenorhabditis elegans*

(*C. elegans*), un vierme rotund al cărui profil l-am făcut pe see.nf/models.

Pe tot traseul evolutiv al arborelui vieții, cel mai eficient mod de prelungire a duratei de viață ar putea fi deci restricția alimentară pe termen lung. Se presupune că activarea AMPK este unul dintre mecanismele care determină îmbunătățirea longevității. Totuși, ceea ce este remarcabil la experimentele de stimulare a AMPK este faptul că viața animalelor a fost prelungită chiar atunci când li s-a permis să mănânce oricât de mult doreau. Activatorii AMPK pot păcăli organismul să creadă că este înfometat, trecându-l în modul de auto-protecție prin igienizare internă, fără a provoca însă nicio senzație de înfometare. Activatorii AMPK pot fi astfel considerați mimetici sau imitatori ai restricției alimentare. Acesta este motivul pentru care AMPK este considerată o țintă „medicalizabilă” în ceea ce privește longevitatea, companiile farmaceutice producând o varietate de activatori AMPK.

EXERCIȚII FIZICE ÎNTR-O PASTILĂ

Există vreo cale prin care putem stimula în mod natural activarea AMPK pentru a încetini îmbătrânirea fără a ne înfometa? Întrucât AMPK este activată de un deficit de combustibil, dacă nu dorim să limităm cantitatea de energie care intră în corp prin alimente, atunci trebuie să creștem cantitatea de energie care iese prin mușchi. Dacă punem oamenii să facă mișcare pe biciclete și le facem biopsii musculare în timp ce pedalează, se poate detecta o triplare a activității AMPK în primele 20 de minute. Acesta este unul dintre modurile prin care exercițiile fizice pot duce la pierderea în greutate.

Activarea AMPK duce, de asemenea, la biogeneza mitocondrială, adică formarea de mitocondrii suplimentare – centralele energetice în care sunt arse grăsimile. Așadar, AMPK nu se limitează doar la a furniza mai multă grăsime pentru ardere, ci și construiește mai multe centrale pentru a arde grăsimea. Acest lucru explică de ce antrenamentul de duranță ne permite să alergăm mai mult și mai repede cu timpul. Așadar, ar putea un activator AMPK să fie echivalentul unui „exercițiu fizic într-o pastilă”? Într-adevăr, atunci când șoarecilor sedentari li s-a administrat un medicament activator AMPK timp de o lună, acesta le-a sporit rezistența la alergare cu 44%. După ce un astfel de medicament a fost descoperit la cicliștii din faimosul Tur al Franței, activatorii AMPK au fost interziși de către Agenția Mondială Antidoping.

Așadar, vorbim nu doar de post alimentar sub forma unei pastile, ci și de mimarea exercițiilor fizice? O cale de a ne păcăli corpul să creadă că moare de foame fără a suferi de înfometare, în timp ce ne îmbunătățim performanțele fizice? Indivizii obezi sunt adesea „reticenți chiar și la un minimum de activitate fizică”, a scris un grup de farmacologi, „indicând astfel că medicamentele care imită exercițiile fizice de rezistență sunt extrem de dezirabile în acest caz”. Popularitatea potențială a unei astfel de pilule ar putea tenta Big Pharma „să privească lipsa de activitate fizică ca pe o piață care să fie medicalizată pentru profit”, dar acest aspect pălește în comparație cu piața *universală* de care ar beneficia un remediu antiîmbătrânire.

ÎNTREȚINEREA CENTRALEI ELECTRICE

În cartea sa *Despre tinerețe și bătrânețe*, filozoful grec Aristotel a descris moartea ca pierderea căldurii interioare. Ei bine, pierderea progresivă a funcției celor aproximativ 10 milioane de miliarde de mitocondrii răspândite în tot corpul nostru este considerată un principiu fundamental al biologiei îmbătrânirii, una dintre cele nouă caracteristici dovedite. Disfuncția mitocondrială nu este însă doar o consecință a îmbătrânirii, ci și una dintre cauzele ei. Se crede că mitocondriile disfuncționale contribuie în mod activ la procesul de îmbătrânire, o perspectivă ilustrată de un experiment de pionierat publicat la începutul anilor 1990.

Dacă injectăm mitocondrii de la un șoarece tânăr într-o celulă umană, nu se întâmplă nimic. Celula nu pare să observe. Fiecare celulă de piele umană are în medie aproximativ 300 de mitocondrii, iar adaosul a 10-15 mitocondrii suplimentare de la un pui de șoarece nu pare să aibă vreun efect. Dar dacă introducem același număr de mitocondrii de la un șoarece bătrân, un centenar în ani umani, apar semne de degenerare în doar câteva zile. Chiar și numai câteva procente din acele mitocondrii bătrâne au fost suficiente pentru a induce prematur pieirea celulelor umane. Așadar, mitocondriile afectate de vârstă nu doar că devin mai ineficiente – ele pot deveni activ dăunătoare. Aici intervine AMPK.

Pe măsură ce îmbătrânim, funcția mitocondrială scade, dar construirea de noi centrale electrice celulare, extinderea celor existente și scoaterea din uz a celor vechi (proces cunoscut sub numele de mitofagie) sunt modalități prin care AMPK poate promova supraviețuirea. AMPK este considerată un „gardian mitocondrial” care poate ajuta la protejarea împotriva efectelor nocive ale bolilor asociate cu înaintarea în vârstă.

Dacă un medicament care activează AMPK ar putea realmente să ofere beneficiile arderii grăsimilor și îmbunătățirii sănătății prin post și exerciții fizice fără senzația de foame și fără efort fizic intens, e logic că ar deveni unul dintre cele mai bine vândute medicamente din lume.

Și chiar așa este.

METFORMINA

Vândută inițial sub numele de Glucophage (care înseamnă „mâncător de zahăr”), metformina se prescrie în prezent de peste 85 de milioane de ori pe an numai în SUA. În ciuda tuturor progreselor realizate în biotehnologie, Big Pharma nu a venit încă cu un tratament de primă linie mai sigur și mai eficient pentru diabetul de tip 2 decât acesta, care stimulează AMPK și costă foarte puțin. Pe see.nf/metformin abordez povestea interesantă a originii sale și toate celelalte avantaje, inclusiv descoperirea uluitoare că diabeticii cărora li se administrează metformină pot trăi mai mult decât cei care nu au făcut niciodată diabet. Din punctul de vedere al longevității, este ca și cum diagnosticarea lor cu diabet le-a fost de fapt benefică, având în vedere că ulterior au avut acces la acest medicament care le sporește durata de viață. Dacă metformina este atât de puternică încât să contrabalanseze în mare măsură un diagnostic atât de temut precum diabetul, n-ar trebui ca toată lumea s-o ia?

Pe see.nf/metformindownside abordez simptomele sale comune, dar ușoare, precum și pe cel rar, dar potențial fatal. O altă consecință negativă a metforminei este legată nu de un efect secundar, ci chiar de efectul său principal. Metformina stimulează AMPK prin reducerea capacității organismului de a produce energie, acționând ca un ușor inhibitor mitocondrial. Prin urmare, nu este surprinzător că poate compromite performanțele fizice obținute prin exerciții, inclusiv capacitatea aerobică și creșterea masei musculare.

Singura modalitate de a determina dacă beneficiile metforminei depășesc riscurile pentru îmbunătățirea sănătății și prelungirea vieții la persoanele nediabetice este să o testăm. În acest context a fost lansat studiul TAME – Targeting Aging with Metformin („Folosirea metforminei pentru combaterea îmbătrânirii”), al cărui profil îl prezintă pe see.nf/tame. În concluzie, am putea avea motive de temperare a așteptărilor. Deși poate crește durata medie de viață a anumitor șoa-reci cu 5%, la o doză mai mare metformina scurtează de fapt durata de viață. Rezerve suplimentare cu privire la perspectivele sale de panaceu rezultă din studiul de referință pentru programul național din

SUA de prevenire a diabetului, conform căruia medicamentul pare să fie benefic doar pentru cei cu cel mai mare risc. Un studiu de mică amploare a relevat chiar că, deși metformina ameliorează rezistența diabeticilor la insulină, medicamentul a înrăutățit de fapt situația la persoanele obeze nediatetice fără antecedente familiale de diabet. Așadar, este posibil ca persoanele mai sănătoase să nu beneficieze de avantajele metforminei pe care încercăm să le extrapolăm pornind de la studiile privind longevitatea la diabetici.

ALIMENTE CARE POT INHIBA AMPK

Există un tip de grăsime saturată numită acid palmitic, care suprimă AMPK. Deși a fost descoperit inițial în uleiul de palmier, acidul palmitic are cea mai mare concentrație în carne și în grăsimile din lapte. Dintre toate grăsimile saturate, acidul palmitic pare a fi deosebit de patogen în cazul bolilor metabolice, cardiovasculare, al cancerului, al bolilor neurodegenerative și al inflamației, lucru ce se poate atribui, cel puțin parțial, inhibării AMPK. Acesta poate fi motivul pentru care grăsimile saturate sunt atât de toxice pentru ficat.

SATURAȚIA FICATULUI

Boala ficatului gras nonalcoolic a devenit principala cauză a afecțiunilor hepatice cronice din toată lumea. Studiile estimează acum că între 75 și 100 de milioane de persoane din SUA o au deja – aproximativ unu din trei adulți americani. Acumularea excesivă de grăsime în ficat este cauzată de consumul exagerat de calorii, dar nu toate kaloriile îngrașă ficatul în mod egal.

Excesul de zahăr este adesea considerat principalul vinovat, dar grăsimile saturate sunt și mai nocive. Pentru detalii vezi see.nf/liver: supraalimentarea cu alimente zaharoase, cum ar fi bomboanele și sucurile, poate crește grăsimea hepatică cu 33%, în timp ce supraalimentarea cu aceeași cantitate de grăsimi saturate (unt și brânză) conduce la creșterea grăsimii hepatice cu 55%. Supraalimentarea cu grăsimi nesaturate, cum ar fi nucile pecan și uleiul de măsline, a provocat doar o creștere de 15% a grăsimii hepatice, probabil pentru că grăsimile nesaturate nu afectează AMPK la fel de puternic ca grăsimile saturate.

Ceea ce face ca grăsimile saturate să fie deosebit de parșive este capacitatea lor de a crește grăsimea hepatică inclusiv în absența supraalimentării. *Excesul* de calorii din zahăr poate duce la

acumularea de grăsime în ficat, dar dacă oamenii înlocuiesc cu altceva în dieta lor zilnică echivalentul a 25 de linguri de zahăr consumat sub formă de bomboane și sucuri, grăsimea din ficat rămâne neschimbată atâta timp cât aportul caloric general rămâne constant. Când subiecții studiului au înlocuit însă fie și doar o mică parte din zahărul respectiv cu grăsimi saturate din carne și lactate, grăsimea hepatică le-a crescut cu 39% în doar patru săptămâni, chiar fără a consuma calorii în exces.

ALIMENTE CARE POT STIMULA AMPK

Ne sunt cunoscute peste 100 de produse vegetale care pot activa AMPK, dar multe dintre ele sunt toxice, în scopul protejării de consumul în exces. Să luăm nicotina, de exemplu. Biopsia grăsimilor arată că, în comparație cu nefumătorii, cei care fumează prezintă o activare de peste cinci ori mai mare a AMPK. Deloc surprinzător, fumătorii se îngrașă frecvent atunci când se lasă de fumat, dar guma cu nicotină poate estompa acest fenomen. Deși fumatul este una dintre cele mai dăunătoare acțiuni pentru sănătatea ta, este totodată și una dintre cele mai eficiente metode de a pierde în greutate, datorită stimulării AMPK. Există oare vreo modalitate de a beneficia de activarea AMPK fără a risca o moarte cumplită din cauza cancerului pulmonar?

BERBERINA

Deoarece activarea AMPK poate contribui la pierderea în greutate, în cartea mea pe această temă am abordat o serie de activatori naturali ai AMPK, printre care și berberina, prezentă în planta cunoscută sub numele de dracilă. Ca să nu reiau respectivele informații aici, consultă secțiunea dedicată berberinei din capitolul „Accelerarea AMPK” al cărții *Cum să nu ții o dietă*. Pe scurt, s-a demonstrat că fructele de dracilă, care se găsesc sub formă uscată la prețuri modice la magazinele de alimente orientale, pot să scadă cu succes nivelul colesterolului LDL cu o medie de 14 puncte (mg/dl), precum și să amelioreze acnea, funcția arterelor, nivelul trigliceridelor, glicemia și rezistența la insulină. Se poate obține astfel doza de berberină utilizată pe scară largă în China pentru gestionarea diabetului, care se presupune că îmbunătățește AMPK, prin consumul a doar două lingurițe de fructe de dracilă de trei ori pe zi sau al unei singure linguri de două ori pe zi. Este recomandabil să se consume întregul aliment, mai ales că o analiză a suplimentelor de berberină de pe piață a constatat că 60% dintre acestea nu corespund cu informațiile de pe etichete.

Avertisment: berberina este clasificată ca periculoasă pentru consum în timpul sarcinii și nu este recomandată în timpul alăptării. Motivul pentru care atât de multe plante diferite produc compuși care activează AMPK poate fi legat de autoconservare; plantele ar putea încerca să se protejeze împotriva erbivorelor prin producerea de compuși care afectează metabolismul animalelor. Acestea pot fi exploatate în beneficiul nostru, dar au și un potențial dăunător pentru fete și sugari.

Cianura este un alt activator al AMPK și poate provoca decesul prin blocarea completă a producției de energie, în timp ce compuși precum berberina și metformina se crede că afectează doar funcția mitocondrială, făcând producția de energie mai puțin eficientă.

CHIMENUL NEGRU

Chimenul negru este o altă plantă folosită în mod tradițional în bucătăria Orientului Mijlociu și care poate stimula AMPK. Poți consulta secțiunea despre chimenul negru inclusă în capitolul dedicat suprimării apetitului din cartea mea *Cum să nu ții o dietă*. Pe scurt, din cele peste o mie de lucrări publicate în literatura de specialitate medicală despre acest condiment, pe bază de revizii sistematice și metaanalize ale studiilor randomizate efectuate cu grup de control s-a constatat că un consum zilnic de chimen negru îmbunătățește semnificativ pierderea în greutate, colesterolul, trigliceridele, tensiunea arterială și controlul zahărului din sânge. Dozele uzuale utilizate în studii sunt de doar 1-2 g de chimen negru pe zi, ceea ce reprezintă aproximativ un sfert de linguriță. Folosirea unor cantități atât de mici permite cercetătorilor să efectueze studii randomizate, în regim dublu-orb, cu grup de control², introducând condimentul integral în capsule în loc de a extrage doar câteva componente.

Condimentul contribuie, de asemenea, la reducerea markerilor inflamatori, cum ar fi proteina C reactivă, și are efecte benefice în afecțiunile inflamatorii, precum astmul, artrita reumatoidă și tiroidita Hashimoto, o cauză uzuală de hipotiroidism. De asemenea, chimenul negru se pare că ajută la eliminarea pietrelor la rinichi și la

2. Randomizarea implică alocarea aleatorie, în rândul subiecților unui studiu, a tratamentului sau a substanței testate, spre a reduce rolul variabilelor independente care pot fi ignorate atunci când sunt formate grupurile de subiecți. Regimul dublu-orb înseamnă verificarea eficacității unui tratament la un grup de subiecți prin compararea cu efectul altui tratament sau al unui placebo administrat unui alt grup, în condițiile în care nici subiecții din cele două grupuri, nici medicii implicați în studiu nu știu ce substanță anume folosesc. Studiile cu grup de control sunt cele în care sunt implicate două grupuri de subiecți, cu scopul de a compara rezultatele; studiile fără grup de control raportează rezultatele pur și simplu la populația generală (n. red.).