

интересно, даже у девушек, никогда не болевших депрессией, но имеющих высокий генетический риск развития депрессии, теломеры короче, чем у девушек с низким генетическим риском, что предполагает наличие генетической (или эпигенетической) связи с укорочением теломер даже до начала болезни. Возможно, короткие теломеры являются фактором риска развития определенных ТПП.

Теломераза характеризуется нестандартным действием, не связанным с длиной теломер, и может обладать прямым антивозрастным, нейротрофическим и антидепрессивным эффектом<sup>7</sup>. В наши дни только начинаются исследования, которые должны прояснить, обеспечивает ли активация теломеразы такие преимущества у людей или опосредует терапевтические эффекты некоторых психотропных препаратов<sup>8</sup>.

Эпигенетический возраст – это более новый кандидат на звание маркера процесса старения, привлечший внимание после сделанного Horvath<sup>4</sup> открытия «эпигенетических часов», отслеживающих хронологический возраст людей и предсказывающих смертность от разных причин. Работа этих «часов» основана на возрастных изменениях в метилировании 5'-С-фосфат-Г-3' (СрG) сайтов в определенных локусах ДНК. Будучи в основном запрограммированным, метилирование этих сайтов также подвержено влиянию факторов среды.

В отношении эпигенетического возраста при ТПП был проведен значительно меньший объем работы в сравнении с длиной теломер лейкоцитов, и результаты исследования не лишены противоречий. Но, так же как и в случае с укорочением теломер, эпигенетический возраст очевидно зависит от переживаемого стресса, включая даже пренатальный период, что может быть связано с влиянием глюкокортикоидов на метилирование<sup>9</sup>.

Другие субклеточные биомаркеры, хоть и не являющиеся биомаркерами старения (в том числе митохондрии), но имеющие отношение к процессу старения, находятся под воздействием глюкокортикоидов, связаны с длиной теломер и теломеразой и, скорее всего, изменены при ТПП. Митохондриальная патология может быть оценена по митохондриальным мутациям, недостаточному производству энергии, увеличению производства активных форм кислорода и изменению количества копий митохондриальной ДНК. Активно изучаемая при соматических болезнях характеристика митохондрий при ТПП только начинает исследоваться, и некоторые результаты противоречат друг другу. Активно исследуется также связь митохондрий, эпигенетического возраста и длины теломер лейкоцитов<sup>10</sup>.

Таким образом, представление о психических болезнях меняется, и в дополнение к нейротрансмиттерам акцент сме-

щается на субклеточные компоненты и процессы. Все или почти все упомянутые биомаркеры не обладают диагностической специфичностью и, скорее, могут быть специфичными для конкретных биохимических нарушений (например, глюкокортикоиды, воспаление, окислительный стресс), которые способствуют появлению психических заболеваний. Исследования подобного рода укрепляют представление о том, что чисто феноменологические диагнозы скрывают биологические основы психиатрической патологии.

Биомаркеры, обсужденные в статье, обычно изучаются в лейкоцитах периферической крови или в слюне. Хотя связь между этими периферическими маркерами и маркерами мозга не определена, они, вероятно, могут способствовать возникновению как соматической, так и психиатрической патологии.

Ключевой областью исследований является определение того, можно ли с помощью лечения замедлить биологическое старение при ТПП. Когда психиатры и другие врачи будут видеть в психической болезни болезнь всего тела, акцент сместится от особенностей поведения к системным, затрагивающим все тело патологиям, а персонализированная медицина будет прицельно заниматься конкретными биологическими показателями.

### Owen M. Wolkowitz

University of California San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA, USA

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)  
Редактура: к.м.н. Чумаков Е.М. (Санкт-Петербург)  
(World Psychiatry 2018;17(2):144-145)

### Библиография

1. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. World Psychiatry 2017;16:30-40.
2. Lindqvist D, Epel ES, Mellon SH et al. Neurosci Biobehav Rev 2015;55:333-64.
3. Wolkowitz OM, Reus VI, Mellon SH. Dialogues Clin Neurosci 2011;13:25-39.
4. Horvath S. Genome Biol 2013;14:R115.
5. Marioni RE, Harris SE, Shah S et al. Int J Epidemiol 2018;47:356.
6. Gotlib IH, LeMoult J, Colich NL et al. Mol Psychiatry 2015;20:615-20.
7. Jaskeliuff M, Muller FL, Paik JH et al. Nature 2011;469:102-6.
8. Bersani FS, Lindqvist D, Mellon SH et al. Drug Discov Today 2015;20:1305-9.
9. Zannas AS, Arloth J, Carrillo-Roa T et al. Genome Biol 2015;16:266.
10. Picard M. J Aging Res 2011;2011:814096.

DOI:10.1002/wps.20546

## Эвтаназия в психиатрии

Эвтаназия (physician-assisted death, PAD; термин, охватывающий как назначение, так и применение лекарств для прекращения жизни пациентов) возникла как ответ на тяжелейшие физические страдания множества людей, страдающих такими смертельными заболеваниями, как рак. Учтивая, что жизнь этих людей в любом случае скоро закончится, возможность позволить им избежать боли в последние дни рассматривалась как обязанность врача облегчить страдания. Приняв во внимание подобные аргументы, как минимум шесть стран и пять штатов США узаконили эвтаназию в той или иной форме<sup>1</sup>. Однако Бельгия, Нидерланды и Люксембург сделали еще один шаг в этом вопросе, отказавшись считать обязательным наличие смертельного заболевания, тем самым позволяя лицам с психическими расстройствами воспользоваться помощью специалиста для прекращения своей жизни; этот же вопрос сейчас рассматривается в Канаде<sup>1,2</sup>.

Сторонники эвтаназии при психических расстройствах утверждают, что отказ в доступе к облегчению страданий лицам с такими состояниями является дискриминационным, демонстрируя отказ признать реальность боли, связанной с депрессией, хроническими психотическими расстройствами и другими душевными заболеваниями<sup>3</sup>. В Бельгии и Нидерландах были созданы клиники для упрощения доступа к эвтаназии, и частота применения данной процедуры увеличивается. Самые последние данные из Нидерландов (с 2015 г.) показывают, что примерно 4,5% всех смертей связаны с использованием эвтаназии, при этом психические расстройства составляют 3% от общего числа<sup>4</sup>. В Бельгии наблюдается аналогичный процент смертей от эвтаназии среди людей, чьи страдания связаны в первую очередь с психическими расстройствами<sup>2</sup>.

В свете растущего применения эвтаназии по показаниям, связанным с психическими расстройствами, следует задуматься

маться о том, почему другие ведомства могут быть насторожены в отношении этой тенденции. Несмотря на то что сторонники применения эвтаназии в психиатрии часто рассматривают терапевтически резистентную депрессию как пример расстройства, при котором может быть показана эвтаназия, все же представляется очевидным, что эвтаназия применяется и при многих других заболеваниях. Исследование Kim и соавт.<sup>5</sup>, основанное на выборке из 66 отчетов, поданных в голландскую организацию, курирующую использование эвтаназии, показало, что 49 случаев ее применения были связаны с депрессией, но в шести из них также было зарегистрировано злоупотребление психоактивными веществами, в четырех – нейрокогнитивные нарушения и в двух – расстройство аутистического спектра. При рассмотрении документов 100 человек, подавших запрос на эвтаназию в Бельгии<sup>6</sup>, выяснилось, что 90% пациентов имели множественные психические расстройства, в том числе 58% страдали аффективными расстройствами, по крайней мере 12% – синдромом Аспергера, 10% – расстройствами пищевого поведения и 7% – диссоциативными расстройствами.

Как в голландском, так и в бельгийском исследованиях сообщалось, что около половины пациентов, подавших запрос на эвтаназию, имели расстройство личности (в том числе 27% лиц с пограничным расстройством личности в Бельгии). Наличие у значительной части пациентов коморбидных расстройств личности, зачастую обуславливающих сильные реакции на стресс, особенно на межличностный конфликт, вызывает вопрос о том, не могут ли эти люди искать спасение в эвтаназии импульсивно, реагируя таким образом на социальный дистресс и разочарование? Действительно, в Голландии 56% случаев таких обращений были связаны с социальной изоляцией или одиночеством<sup>5</sup>. К тому же в недавнем бельгийском исследовании одного из ведущих сторонников применения эвтаназии в психиатрии, где анализировались причины запроса на эвтаназию у 26 пациентов, сообщалось о частых упоминаниях ими социальной изоляции, межличностных конфликтов и социально-экономических проблем – всего того, что потенциально исправимо и обычно не считается веским основанием для ухода из жизни<sup>2</sup>.

Трудности в применении основных критериев для эвтаназии при психических расстройствах могут приводить к ее использованию в спорных случаях<sup>8</sup>. Например, в законодательстве Бельгии указано, что необходимо, чтобы у лиц, которым будет проведена эвтаназия, были диагностированы «невыносимые и не поддающиеся лечению» расстройства<sup>6</sup>. Сложно определить объективно, насколько «невыносимым» является состояние, однако альтернатив, кроме как прислушаться к субъективной оценке пациента, особо не наблюдается. Впрочем, депрессия и другие психические расстройства часто связаны с безнадежностью и беспомощностью, что усиливает субъективное переживание стресса. Таким образом, сама непереносимость страдания может больше относиться к симптомам основного расстройства, чем отражать независимое суждение пациента. В любом случае, данный критерий не дает реального основания, на базе которого психиатр может судить о целесообразности запроса на эвтаназию. Следовательно, основная часть работы по определению соответствия пациента критериям приемлемости эвтаназии должна осуществляться на основе признания психического расстройства «не поддающимся лечению» (или, как это звучит в законодательстве Нидерландов, «при отсутствии возможности улучшения»). Лишь небольшая часть пациентов испробует все возможные фармакологические, психотерапевтические и другие способы лечения (например, электросудорожную терапию), и всегда трудно судить о том, сможет ли помочь какой-то еще не испробованный ими метод лечения. Тем не менее законы об эвтаназии в основном предусматривают,

что для определения эффективности лечения пациентов, запрашивающих ее, следует рассматривать те методы лечения, на которые сами пациенты дали согласие. Таким образом, неизлечимость болезни также становится субъективной оценкой, сделанной запрашивающим эвтаназию человеком, который – возможно, в состоянии депрессивной безнадежности – может легко прийти к выводу, что ему ничто не поможет и, таким образом, ни один из неиспробованных способов не приемлем.

Несмотря на то что для запроса на эвтаназию пациенты должны быть хорошо осведомлены, даже самым квалифицированным специалистам в психиатрии может быть сложно определить степень, в которой пациент оценивает свое состояние независимо от самого психического расстройства. Это особенно верно для депрессии, при которой желание уйти из жизни – типичное проявление расстройства. За исключением ярчайшего психоза, случаи которого на сегодняшний день едва представлены, требование к компетенции пациента способно обеспечить лишь незначительное ограничение в применении эвтаназии в психиатрии.

Ведомствам, принимающим решение о применении эвтаназии при психических расстройствах, хотелось бы порекомендовать более тщательно анализировать возможные последствия ее легализации. Психиатры и другие специалисты могут воспринимать законы об эвтаназии как «разрешение» на отказ от лечения сложных случаев. Вероятно, мы увидим разочарованных психиатров и семьи пациентов, которые, находясь в стрессовой ситуации, предлагают сложным пациентам эвтаназию как единственный способ разрешения проблем. Также беспокоит то, что в условиях доступной эвтаназии сообщение пациенту о том, что «есть безнадежные психиатрические состояния, и у Вас, возможно, такое», может звучать как предложение прибегнуть к эвтаназии. Наконец, нельзя игнорировать соблазн для стран с ненадлежащими системами психиатрической помощи рассматривать применение эвтаназии в качестве замены инвестиций в должное лечение, особенно в сложных случаях.

В целом, похоже, что имеются достаточные основания сделать вывод о том, что принятие эвтаназии в психиатрии с большей вероятностью принесет больше вреда, чем пользы, что отражено в позиции Американской психиатрической ассоциации: «Психиатр не должен назначать или применять какие-либо методы по отношению к не неизлечимо больному человеку с целью причинения ему смерти»<sup>9</sup>.

### Paul S. Appelbaum

Department of Psychiatry, Columbia University, and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA.

Перевод: Пикирениа Л.Ю. (Минск), Пикирениа В.И. (Минск)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М.В. (Санкт-Петербург)

(World Psychiatry 2018;17(2):145-146)

### Библиография

1. Appelbaum PS. Psychiatr Serv 2017;68:315-7.
2. Verhofstadt M, Thienpont L, Peters GY. Br J Psychiatry 2017;211:238-45.
3. Schuklenk U, van de Vathorst S. J Med Ethics 2015;41:577-83.
4. Van der Heide A, van Delden JJM, Onwuteaka-Philipsen BD. N Engl J Med 2017;377:492-4.
5. Kim SYH, De Vries RG, Peteet JR. JAMA Psychiatry 2016;73:362-8.
6. Thienpont L, Verhofstadt M, Van Loon T et al. BMJ Open 2015;5:e007454.
7. Miller FG, Appelbaum PS. N Engl J Med 2018;378:883-5.
8. Aviv R. The death treatment: when should people with a non-terminal illness be helped to die? The New Yorker, June 22, 2015.
9. American Psychiatric Association. Position statement on medical euthanasia. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/search-directories-databases/policy-finder?g=0cad609b-9bbe-4482-a945-21d1a7bb5dd3%26Page=3>.

DOI:10.1002/wps.20548