Нарушения одноуглеродного обмена при терапевтически резистентных депрессиях: два семейных клинических случая

Касьянов Е. Д., Мазо Г. Э.

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова: депрессия; ген *MTRR*; ген *MTHFR*; метилфолат

Для цитирования:
Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Нарушения одноуглеродного обмена при терапевтически резистентных депрессиях: два семейных клинических случая // *Фармакогенетика и фармакогеномика.* – 2019. – № 2. – С. 43–44.
DOI: 10.24411/2588-0527-2019-10064

Описание пациента

Первый семейный случай – мужчина европейского происхождения 23 лет с 2-летней историей лечения резистентности депрессивных расстройств. Мать пациента, женщина 53 лет, перенесла несколько депрессивных эпизодов в прошлом. *Второй семейный случай* – женщина европейского происхождения 47 лет с 8-месячной историей депрессивного эпизода с частичной реакцией на предыдущие курсы лечения. Дочь пациентки – женщина 20 лет без истории эпизодов депрессии, но с историей расстройства адаптации.

Тип вмешательства (лечение до персонализации)

В виде лечения пациенты с депрессией получали терапию СИОЗС и СИОЗСН без аугментации.

Показания к персонализации

Ответ на терапию антидепрессантами всегда был частичным или отсутствовал вовсе.

Тип персонализации

Первый семейный случай – у пациента и у матери пациента во время обследования была выявлена гипергомоцистеинемия. У пациента также был выявлен пониженный уровень фолиевой кислоты. Генетический анализ показал гетерозиготные варианты гена метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR* (S677 и A1298C) и гетерозиготный вариант метионина редуктазы гена *MTRR* (A66G) в обоих случаях.

Второй семейный случай – у пациентки был выявлен повышенный уровень гомоцистеина во время обследования. Дочь пациентки 20 лет не имела истории депрессивных расстройств. Однако и пациентка, и дочь пациентки проявили высокий интерес к своим будущим рискам расстройства настроения и обратились с просьбой о психиатрической, лабораторной и генетической экспертизе. В результате лабораторных исследований был выявлен нормальный уровень гомоцистеина для дочери. В то же время в обоих случаях были обнаружены гомозиготный вариант *MTHFR* A1298C и гетерозиготный вариант *MTRR* A66G.

Изменения после персонализации

Была проведена рациональная аугментация антидепрессивной терапии метилфолатом (активной формой фолиевой кислоты) в дозе 400 мг/сут.

Динамика

После коррекции терапии у пациентов значительно улучшилось самочувствие и редуцировались остаточные симптомы депрессии. Ремиссия была подтверждена Montgomery–Asberg Depression Rating Scale.

Заключение

Пациенты с депрессивными расстройствами (особенно терапевтически резистентной депрессией) должны быть исследованы на предмет концентрации гомоцистеина и витаминов B6, B9 и B12. В случае гипергомоцистеинемии, связанной с аллелем *MTHFR* C667T, следует использовать активную форму витамина B9 – метилфолат. Требуются дальнейшие крупные рандомизированные клинические испытания метилфолата с двойным ослеплением и плацебо-контролем для доказательства его эффективности в терапии депрессии.

Клинический случай обследования пациента с синдромом перегрузки железом. Дифференциальная молекулярно-генетическая диагностика, выбор лечения

Пономарева Н. Ю., Митьковский В. Г., Ямпольская Е. Н., Лазарев В. В., Кадникова Н. Г., Кочетков А. В.

ФГБУЗ Центральная клиническая больница восстановительного лечения ФМБА России

Ключевые слова: исследование однонуклеотидных полиморфизмов; синдром перегрузки железом; генотипирование

Для цитирования:
Пономарева Н.Ю., Митьковский В.Г., Ямпольская Е.Н., Лазарев В.В., Кадникова Н.Г., Кочетков А.В. Клинический случай обследования пациента с синдромом перегрузки железом. Дифференциальная молекулярно-генетическая диагностика, выбор лечения // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2019. – № 2. – С. 44–46. DOI: 10.24411/2588-0527-2019-10065

Описание пациента

Пациент А., 41 год: с кризовым течением артериальной гипертензии принимал гидралазин (апрессин); с хронической персистирующей вирусной инфекцией Эпштейн–Барр (EBV); гепатозом с биохимическими проявлениями нарушения обмена железа. При клинико-лабораторном обследовании отмечен стеатоз печени, синдром перегрузки железом (СПЖ) – в б/х анализе крови – железо 29,2 мкмоль/л (норма 10–28 мкмоль/л); коэффициент насыщения трансферрина – 48,67 % (норма 16–45 %); СРБ 5,5 мг/л (норма до 5 мг/л). В клиническом анализе крови: лимфоцитоз 48 % (норма 19–37 %); СОЭ 2,6 мм/ч. В иммунологических исследованиях выявлены высокие титры капсидных и ядерных IgG к EBV; в иммунном статусе отмечено преобладание Т-клеточного иммунного ответа: повышены Т-киллеры CD8+, моноциты – картина латентной фазы персистирующей вирусной Эпштейн–Барр инфекции.

Тип вмешательства (лечение до персонализации)

Применяемое лечение до персонализации – у разных специалистов по поводу различной патологии (артериальной гипертензии; EBV инфекции; гепатоза с СПЖ; дорсопатии) с отсутствием учёта индивидуального ответа на назначенные фармпрепараты.

Показания к персонализации

Что послужило поводом применения персонализации? Необходимость дифференциальной диагностики между наследственной и метаболической/ вирус-индуцированной патологией печени, выбора наиболее рациональной фармакотерапии.