

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 В6, В9 и В12. В случае гипергомоцистеинемии, связанной с аллелем *MTHFR* C667T, следует использовать активную форму витамина В9 – метилфолат. Требуется 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.