

ДАЙДЖЕСТ

КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА ЛИТИЙ СВЯЗАН С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ВАРИАЦИЯМИ

Согласно результатам нового исследования, результаты которого опубликовали в январе в «New England Journal of Medicine», генетические вариации гена, кодирующего глутаматный декарбоксилазоподобный протеин 1 (glutamate decarboxylase-like protein 1, GADL1), могут предсказать ответ на поддерживающую терапию литием у пациентов с биполярным аффективным расстройством 1-го типа (БАР 1).

Как известно, терапия литием является терапией первой линии в поддерживающей фазе лечения БАР для предотвращения рецидива мании и депрессии. Клинические наблюдения за пациентами, находящимися на такой терапии, позволяют предположить наличие определенной генетической предрасположенности, обуславливающей ответ на литий. Так, замечено, что более низкие риски рецидива на такой терапии имеют пациенты, родственники которых ранее уже принимали литий со значимым клиническим ответом.

В новой работе исследователи изучали последовательности экзонов, экзон-интронные граничащие участки и часть промотора гена GADL1 у 94 пациентов, ответивших на терапию литием, и у 94 – у которых такого ответа не наблюдалось. Средний возраст участников составил 49 лет и у большинства (60%) наблюдались психотические симптомы. Также у 31% пациентов был

БАР в семейном анамнезе и у 25% – БАР с быстрой сменой фаз.

2 варианта полиморфизма одной пары нуклеотидов (ПОН) и делеция одной нуклеотидной пары были связаны с ответом на литий. Сенсиitivность предикторов ПОН достигала 93%. В последующем периоде наблюдения за 24 пациентами у 16 носителей 2 вариантов ПОН наблюдался клинически значимый ответ на литий, а у 8 пациентов, у которых отсутствовал такой полиморфизм, ответа на литий не отмечали. Что касается делеции, значимым предиктором была делеция интрона 8 гена GADL1. Этот вариант делеции, по мнению ученых, может оказывать влияние на пиридоксальноезависимый декарбоксилазный домен в GADL1, изменяя, таким образом, сплайсинг и декарбоксилирующую активность.

Следует отметить, что подобные варианты гена более характерны для азиатской популяции и редко встречаются у европейцев. Для обнаружения подобных аллелей у последних необходимы дополнительные исследования.

Chen C.-H., Lee C.-S., Lee M.-T. M. et al. Variant GADL1 and response to lithium therapy in bipolar 1 disorder // N. Engl. J. Med. – 2014. – V. 370. – P. 119-128.

Lowry F. Lithium response linked to genetic variations // Medscape. – 2014. – epub. (<http://www.medscape.com/viewarticle/818841>).