

УРОВНИ IL-6 И IFN- γ У ДЕТЕЙ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

© 2019 г. Ю. Ю. Филиппова*, А. Л. Бурмистрова

*E-mail: julse@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 29.03.2019

В работе приведены результаты исследования уровней важных регуляторных медиаторов нейрогенеза и нейропластичности: IL-6 и IFN- γ , в плазме крови детей с шизофренией и расстройствами аутистического спектра с различными фенотипами социального поведения. Обнаружено, что дети с шизофренией имеют значимо высокие уровни исследуемых цитокинов как по сравнению с типично развивающимися детьми, так и с детьми с аутизмом. Гетерогенная группа детей с аутизмом – «Регресс», особенностью которой является частичная потеря ранее приобретённых социальных навыков, характеризуется промежуточными значениями IL-6 и IFN- γ и, как мы предполагаем, может включать детей с шизофренией.

Ключевые слова: IL-6, IFN- γ , дети, шизофрения, расстройства аутистического спектра

DOI: 10.31857/S102872210007012-8

Адрес: 454001 Челябинск, ул. Братьев Кашириных, 129
ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»,
кафедра микробиологии, иммунологии и общей биологии,
Филиппова Юлия Юрьевна.

Тел.: +7 (351) 799 71 76, 8 908 053 94 22 (моб.).

E-mail: julse@rambler.ru

Авторы:

Филиппова Ю. Ю., к. б. н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия;

Бурмистрова А. Л., д. м. н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия.

Шизофрения и расстройства аутистического спектра (РАС) считаются расстройствами нейроразвития, возникающими в результате атипичного развития нервной системы вследствие множества причин [1, 2]. РАС обычно выявляются в раннем детстве (до 3 лет) и характеризуются высокой степенью гетерогенности клинических фенотипов [1]. Диагноз шизофрении ставится только в подростковом или взрослом возрасте после первого психотического эпизода, хотя у таких людей могут быть ретроспектив-

но описаны ранние отклонения от нормальной траектории развития [2]. РАС и шизофрения имеют схожие пренатальные факторы риска (внутриутробные вирусные инфекции, активация иммунитета матери во время беременности), общность клинических проявлений (трудности социальной коммуникации, искаженные социальные взаимодействия) и перекрытие коморбидных заболеваний [3, 2, 4]. Тем не менее, вопрос о том имеют ли РАС и шизофрения схожие патогенетические механизмы, а также может ли гетерогенная группа детей с РАС включать пациентов с шизофренией, остаётся открытым.

Цель: провести сравнительный анализ уровней IL-6 и IFN- γ в плазме крови детей с шизофренией и детей с РАС с различными фенотипами социального поведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 9 детей с шизофренией (5 мальчиков и 4 девочки, средний возраст $14,7 \pm 1,2$ года), с диагнозами по МКБ 10: сенестопатическая шизофрения (F20.8) и шизоаффективное расстройство, маниакальный тип (F25.0); и 68 де-

тей с РАС (53 мальчика и 15 девочек, средний возраст $6,5 \pm 2,2$ года), диагнозы: детский аутизм (F84.0), атипичный аутизм (F84.1) и задержка психоречевого развития с аутистически подобным поведением (F83.1). По результатам оценки индивидуального фенотипа социального поведения (возможность установления и поддержания зрительного контакта, узнавание матери, наличия общения с другими детьми), а также проявления признаков регресса (одномоментная или пролонгированная потеря уже приобретенных навыков в возрасте от 1 до 3 лет), дети с РАС были разделены на группы: 28 детей с нарушенным социальным поведением/социальным дефицитом (БСК) и 40 детей с регрессом («Регресс»). Группа «Регресс» была определена как смешанная группа, в составе которой находились дети в состоянии, определяемом как регресс и недавно вышедшие из этого состояния, но не достигшие в социальном поведении уровня возрастной нормы. Группу сравнения составили 45 типично развивающихся детей (ТРД) соответствующего пола и возраста. У всех родителей получено информированное согласие об участии. Концентрацию цитокинов: IL-6 и IFN- γ («Вектор Бест», Новосибирск) оценивали в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для статистической обработки использовали критерий Краскела-Уоллиса с апостериорными парными сравнениями по Коноверу-Инману. Различия считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровни IL-6 и IFN- γ , как важных регуляторных медиаторов нейрогенеза и пластичности нервной системы, были измерены в плазме крови ТРД, детей с шизофренией и детей с РАС с различными фенотипами социального поведения.

Значительные изменения уровней исследуемых цитокинов по сравнению с ТРД были характерны только для детей с шизофренией. Так, для детей с шизофренией были значимо повышены уровни IL-6 и IFN- γ (IL-6 – $5,51 \pm 0,74$ пг/мл, IFN- γ – $15,09 \pm 1,31$ пг/мл), как по сравнению с ТРД (IL-6 – $2,40 \pm 0,33$ пг/мл и IFN- γ – $10,62 \pm 0,67$ пг/мл), так и по сравнению с детьми с РАС: группы БСК (для IL-6), групп БСК

и «Регресс» (для IFN- γ). Наши данные согласуются с данными Goldsmith с соавторами (2016) о повышенных уровнях IL-6 в крови пациентов с шизофренией. Известно, что уровни IL-6 находятся под контролем сигнального пути ядерного фактора каппа В (NF- κ B), активация которого является неотъемлемым компонентом нерегулируемого воспалительного каскада при психических расстройствах [5]. Концентрация в плазме крови IL-6 и IFN- γ у детей группы БСК (IL-6 – $2,59 \pm 0,89$ пг/мл и IFN- γ – $11,88 \pm 0,78$ пг/мл) не отличалась от таковой в группе ТРД детей и была значимо понижена по сравнению с показателями детей с шизофренией. Интересно отметить, что группа «Регресс» имела промежуточные между ТРД и детьми с шизофренией значения исследуемых показателей (IL-6 – $4,0 \pm 0,81$ пг/мл, IFN- γ – $12,15 \pm 0,64$ пг/мл). Как сообщают Vorstman и Burbach (2014) регресс в различных областях функционирования является отличительным признаком шизофрении, при этом у некоторых детей с шизофренией (диагноз которой был поставлен в более позднем возрасте) регресс части ранее приобретённых навыков происходит в возрасте до 7 лет [4] [5]. Поэтому можно предположить, что гетерогенность группы детей с РАС – «Регресс» может быть связана, в том числе, с наличием в её составе детей, которым в подростковом возрасте будет поставлен диагноз шизофрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Baron-Cohen S.* Editorial Perspective: Neurodiversity – a revolutionary concept for autism and psychiatry. *J. Child. Psychol. Psychiatry*, 2017, 58(6), 744–747.
2. *Owen M. J., O'Donovan M. C., Thapar A., Craddock N.* Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, 2011, 198(3), 173–175.
3. *Barlati S., Deste G., Ariu C., Vita A.* Autism spectrum disorder and schizophrenia: do they overlap? *Int. J. Emerg. Mental Health and Human Res.*, 2016, 18(1), 760–763.
4. *Vorstman J. A. S., Burbach J. P. H.* Autism and schizophrenia genetic and phenotypic relationships. In book: *Comprehensive Guide to Autism*. Springer Science & Business Media, New York 2014, P. 1645–1662.
5. *Goldsmith D. R., Rapaport M. H., Miller B. J.* A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol. Psychiatry*, 2016, 21(12), 1696–1709.

**LEVELS OF IL-6 AND IFN- γ IN CHILDREN WITH SCHIZOPHRENIA
AND AUTHISM SPECTRUM DISORDERS WITH DIFFERENT PHENOTYPES
OF SOCIAL BEHAVIOR**

© 2019 Yu. Yu. Filippova*, A. L. Burmistrova

*E-mail: julse@rambler.ru

«Chelyabinsk State University», Chelyabinsk, Russia

Received: 15.03.2019. **Accepted:** 29.03.2019

The paper presents the results of a study of the levels of important regulatory mediators of neurogenesis and neuroplasticity: IL-6 and IFN- γ in the blood plasma of children with schizophrenia and autism spectrum disorders with different phenotypes of social behavior. Children with schizophrenia have been found to have significantly high levels of the cytokines, both in comparison with typically developing children and with children with autism. The heterogeneous group of children with autism, a feature of which is the partial loss of previously acquired social skills – «Regression», is characterized by intermediate IL-6 and IFN- γ values and, as we assume, can include children with schizophrenia.

Key words: IL-6, IFN- γ , children, schizophrenia, autism spectrum disorders

Authors:

Filippova Yu. Yu., ✉ PhD, Associate Professor of Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Biological Faculty, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: julse@rambler.ru;

Burmistrova A. L., MD, Professor, Head of Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Faculty of Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia.