**Резюме**

В соответствии с новыми взглядами на пути и принципы коммуникации основных регуляторных систем организма – иммунной и нейроэндокринной, существует вероятность, что дезинтеграция/дезорганизация путей и структур этих систем могут лежать в основе таких нарушений, как расстройства аутистического спектра (РАС) и расстройства шизофренического спектра (РШС). Обе патологии относят к нарушениям нейроразвития, с неясной этиологией, общими факторами риска, частично перекрывающимися патофизиологическими механизмами развития. Диагностика РАС и РШС опирается на характеристику клинических симптомов/синдромов, демонстрирующих высокую гетерогенность и общность между этими расстройствами. В результате поиск путей сепарации РАС от РШС приобретает особую значимость при изучении расстройств нейроразвития у детей. Цель исследования: выделить показатели периферической активности иммунной и нейроэндокринной систем и их интеграции для использования в качестве информационных узлов конгруэнтности и фенотипической пластичности этих систем у детей с РАС в сравнении с детьми с РШС. Были определены уровни 14 показателей иммунной и нейроэндокринной систем в циркуляции у 82 детей с РАС, 9 детей с РШС и 45 детей с типичным нейроразвитием (ТРД). Для оценки интеграции иммунной и нейроэндокринной систем на периферии применяли многомерный эксплораторный анализ методом нелинейных главных компонент по алгоритму CATPCA. Результаты оценки показателей иммунной и нейроэндокринной систем у детей продемонстрировали: 1. отсутствие различий по уровням провоспалительных цитокинов между детьми с РАС и ТРД; 2. у детей с РШС - значимо высокие величины IL-6 и IFN-γ и низкие – IL-1β, TNF-α и IL-10 по сравнению с детьми с РАС и ТРД; 3. уровень нейрогормонов в циркуляции у детей с РАС соответствовал таковому у ТРД (физиологическая норма), а у детей с РШС – низкие уровни адреналина и дофамина по сравнению с РАС и дофамина – с ТРД; 4. интеграция регуляторных систем была оценена с помощью анализа главных компонент: 4.1 ТРД – сильные связи внутри каждой из систем и между ними, показывают их коммуникативные способности и пластичность, характерных для физиологической нормы; 4.2 РШС – минимальное количество сильных связей внутри цитокиновой системы; 4.3 дети с РАС – формирование двух кластеров: один (1) – по напряженности и ассортименту показателей иммунной и нейроэндокринной систем имеет полную общность с ТРД; другой (2) – презентует альтернативный характер: низкую связанность параметров регуляторных систем, аналогичную детям с РШС. 4.4. сравнительная оценка значений показателей цитокиновой и нейроэндокринной систем на периферии у детей с РАС кластеров 1 и 2 с детьми с РШС и ТРД позволила установить: у детей с РАС кластера 1 показатели не отличались от ТРД, за исключением адреналина, АКТГ, кинуренина и триптофана. У детей с РАС кластера 2 значения показателей равны показателям, характерным для детей с РШС, за исключением дофамина и триптофана.

Таким образом, нами был продемонстрирован феномен трансдиагностического кластрирования – выделения среди детей с РАС двух кластеров, один из которых имеет аналогию по уровням показателей и связей между иммунной и нейроэндокринной системами с ТРД, а другой – с детьми с РШС, что может быть использовано в качестве диагностического критерия в сегрегации двух расстройств.

Abstract

According to new views on the ways and principles of communication of the main regulatory systems of the body - the immune and neuroendocrine, there is a possibility that disintegration of the pathways and structures of these systems may underlie disorders such as autism spectrum disorders (ASD) and schizophrenia spectrum disorders (SSD). Both pathologies are classified as neurodevelopmental disorders, with an unclear etiology and partially overlapping pathophysiological developmental mechanisms. Diagnosis of ASD and SSD based on feature of clinical symptoms/syndromes that demonstrate high heterogeneity and commonality. That is why, it is very important to find the ways of separating children with ASD from children with SSD. Aim: to identify indicators of the peripheral activity of the immune and neuroendocrine systems and their integration for use as information nodes of the congruence and phenotypic plasticity of these systems in children with ASD compared to children with SSD. The levels of 14 indicators of the immune and neuroendocrine systems in blood plasma of 82 children with ASD, 9 children with SSD and 45 children with typical neurodevelopment (TDC) were determined. To assess the peripheral activity of the immune and neuroendocrine systems and their relationship, multivariate exploratory analysis by the method of nonlinear principal components was used. It is shown, that: 1. the differences in the levels of proinflammatory cytokines between children with ASD and TRD are absence; 2. children with SSD have a significantly higher values of IL-6 and IFN-γ and low values of IL-1β, TNF-α and IL-10 in blood plasma compared with children with ASD and TRD; 3. the level of neurohormones in children with ASD is accordance to the physiological norm. Children with SSD have low levels of adrenaline and dopamine compared with ASD and TDC, respectively; 4. the integration of regulatory systems was assessed by using principal component analysis: 4.1 TD children have strong correlations within each of the systems and between them, that show their communicative abilities and plasticity, characteristic of the physiological norm; 4.2 In children with SSD minimum number of strong bonds within the cytokine system was demonstrated; 4.3 Children with ASD show the formation of two clusters: one in terms of tension and assortment of indicators of the immune and neuroendocrine systems, has a complete similarity with TDC; the other one presents an alternative character: low connectivity of the parameters of regulatory systems, similar to children with SSD. 4.4. A comparative analysis of the values of indicators of the cytokine and neuroendocrine systems at the periphery in children with ASD of clusters 1 and 2 with children with SSD and TDC demonstrated: in children with ASD of cluster 1, the indices did not differ from TDC, with the exception of adrenaline, ACTH, kynurenine, and tryptophan. In children with ASD of cluster 2, the values of the indicators are equal to children with SSD, with the exception of dopamine and tryptophan. Thus, we demonstrated the phenomenon of transdiagnostic clustering - the allocation of two clusters among children with ASD, one of which has an analogy in the levels of indicators and connections between the immune and neuroendocrine systems with TDC, and the another cluster is similar with children with SSD, which can be used as diagnostic criteria in the segregation of two disorders.