

Разработка подходов стратификации больных шизофренией на основе иммунных показателей методом кластерного анализа

Евгений Ермаков¹, Анастасия Бойко², Дарья Камаева², Светлана Иванова², Валентина Бунева¹

1. Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

2. Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

При шизофрении обнаружены изменения многих иммунных параметров. Накапливается все больше данных об иммунной дисрегуляции при шизофрении.

Растущие знания об участии воспалительных процессов в патогенезе шизофрении определяют целесообразность и необходимость разработки комбинированной антипсихотической и противовоспалительной терапии этого заболевания. Поскольку не у всех больных могут быть выраженные иммунные изменения, для персонализированного назначения противовоспалительной терапии при шизофрении необходимо разработать критерии стратификации больных на основе данных иммунологических показателей.

Цель работы

Целью данного исследования явилась разработка подходов к стратификации больных шизофренией на основе иммунных показателей методом кластерного анализа.

Материалы и методы

- В исследовании приняли участие 90 человек, среди которых было 37 здоровых доноров и 53 больных шизофренией.
- Концентрацию IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-21, TNF α , INF α , BAFF, APRIL, GM-CSF, NGF β , NRG1, GDNF в сыворотке крови определяли на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, США) с использованием Human Premixed Multi-Analyte Kit Luminex Assay (R&D Systems, США). Анализ проводился в НИИ психического здоровья (Томск).
- Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты

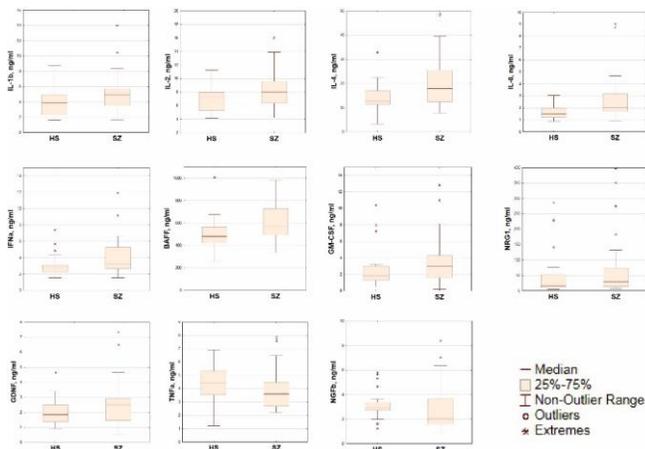


Рис. 1. Статистически значимо ($p < 0,05$) различающиеся сывороточные концентрации цитокинов и факторов роста у больных шизофренией и здоровых доноров.

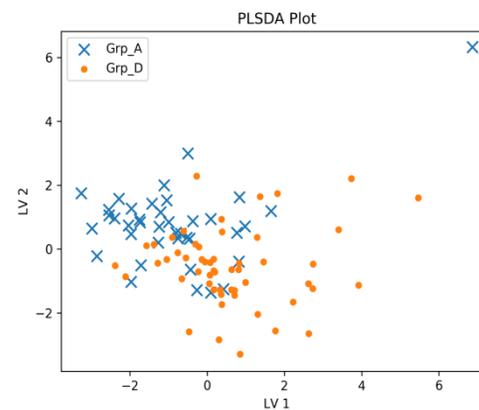


Рис. 2. Результаты анализа мультицитокиновых профилей больных шизофренией и здоровых доноров дискриминантным анализом методом наименьших квадратов

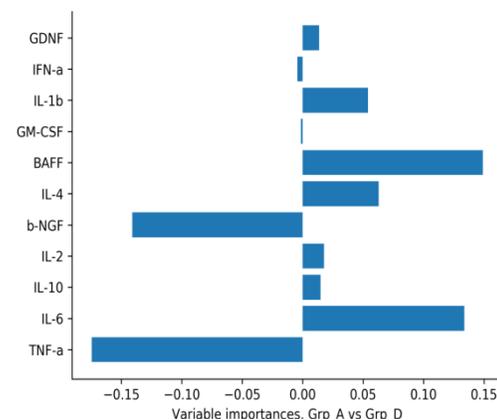


Рис. 3. Значимость различных иммунных параметров для классификации

Таблица 1. Процент лиц, отнесенных к разным кластерам, в зависимости от количества параметров, использованных для классификации.

Число переменных для класс-ии	Здоровые доноры		Пациенты с шизофренией	
	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 1	Кластер 2
10 переменных	5,4	94,6	26,4	73,6
4 переменных	0	100	11,1	88,9
3 переменных	2,7	97,3	29,6	70,4
2 переменных	8,1	91,9	20,4	79,6

Conclusions

В данной работе показана принципиальная возможность использования иммунных показателей для стратификации больных шизофренией. Использование 4 иммунных показателей (ИЛ-1 β , ИЛ-4, BAFF, GDNF) позволило выделить среди больных шизофренией подгруппу лиц с высокими концентрациями цитокинов и факторов роста. Таким пациентам может быть рекомендована противовоспалительная терапия.

Исследование поддержано грантом РФФ № 20-15-00162 и проектом ПФНИ ГАН 2013-2020 № АААА-А17-117020210023-1.