

КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНОГО МЕХАНИЗМА ЦИРКАДИАННОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ МЕТОДОМ ДЕЛЬФИНОТЕРАПИИ

УДК 615.21-053.2

Каладзе Н.Н., Нувולי А.В.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

CORRECTION OF THE NEUROTRANSMITTER MECHANISM OF CIRCADIAN RHYTHM IN CHILDREN WITH AUTISM BY THE METHOD OF THE DOLPHIN ASSISTANT THERAPY

Kaladze NN, Nuvoli AV

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russian Federation

*«Сон – это лучшее лекарство от бодровствующих бед»
Мигель Сервантес де Сааведра*

В последние годы число детей с общими расстройствами психологического развития (ОРПР) резко возросло. Еще в 2005 году на 250–300 новорожденных, в среднем, приходился 1 случай аутизма, а уже в 2014 г., по данным Centers for Disease Control and Prevention (CDC) у одного ребенка из 68 в США диагностировался РАС [1, 2, 3, 4]. Представляя собой сложное дезинтегративное нарушение психического развития, аутизм имеет изменения суточного периодизма с временной организацией: суточные колебания активности, перестройка фазы ночного сна. Более половины всех детей с аутизмом страдают от расстройств сна. Чаще всего встречается бессонница, которая влияет на поведение ребенка в течение всего дня, ухудшая и другие симптомы заболевания (стереотипии, социальная дезадаптация и др.), а также негативно сказывается на всех членах семьи. Это связано с рассогласованием синхронизированных колебаний различных физиологических показателей в виде стойкого внутреннего десинхроноза. Учащение ряда лабильных биологических ритмов (моторики, психической деятельности) ведет к тому, что они перестают совпадать по фазе с флюктуациями более инертных процессов (вегетативные, эндокринные функции), опережая их во времени. В основе такого рода дизритмии может лежать укорочение периода околосуточных колебаний отдельных физиологических показателей из-за своеобразного ускорения хода внутренних биологических часов. Создаются условия для формирования десинхроноза, а на таком фоне и нарушений в аффективной сфере [5, 6].

Формирование сложных видов поведения и их организация во времени определяются взаимоотношениями целого комплекса мозговых образований, и некоторые из них образуют, своего рода, функциональные хронобиологические блоки, одновременно вовлеченные в психическую активность и в управление колебательными явлениями в организме. Подобная двойственность позволяет с позиций хронобиологии условно различать специфические и неспецифические ритмоорганизующие механизмы. Для одних – вмешательство в динамику биоло-

гических ритмов является первичным, а изменения в психической сфере при этом носит вторичный характер, для других ведущим свойством служит управление поведением, а сдвиги со стороны ритмики – вторичны [7, 8].

К специфическим церебральным образованиям в первую очередь принадлежат супрахиазматические ядра (СХЯ) гипоталамуса, которые выступают в роли водителя околосуточного периодизма, являются центральным пейсмекером циркадианного ритма. Функция СХЯ, как ведущего водителя суточных колебаний физиологических функций, обеспечивается в их тесном взаимодействии с основным афферентным каналом – эпифизом. Эпифиз, посредством своих биологически активных соединений, прежде всего мелатонина, регулирует деятельность структур мозга, периферических эндокринных желез и внутренних органов, обеспечивая их гармоничную работу в суточном режиме и подчиняя сигналам, исходящим из гипоталамических ядер. С одной стороны, СХЯ служат промежуточным звеном для передачи к железе информации о внешней освещенности, с другой стороны, мелатонин обеспечивает обратный, сдерживающий контроль над функцией нейронов пейсмекера. Он оказывает ингибирующее влияние на ритмику супрахиазматических нейронов (СХН). Мелатонину отводится роль фактора, предназначенного для сдерживания хода чрезмерно спешащих биологических часов гипоталамуса. То есть, железа выполняет функцию своеобразного инерционного механизма, направленного на предупреждение неоправданно быстрой реорганизации ритмов в ответ на кратковременное изменение освещенности. Основным активатором нейронов СХЯ выступает ретино-гипоталамический путь. В то же время известно, что длительное удержание животных в условиях нарушенной периодичности (постоянная темнота, или постоянное освещение) сохраняет циркадианный ритм. В последние 10 лет четко показано, что нейрональный состав СХЯ отличается значительной вариабельностью, как по биоэлектрической активности, так и по нейромедиаторному составу, находящемуся в синапсоммах СХЯ [9, 10, 11]. Одним из механизмов син-

хронизации функциональной активности разных групп нейронов в течение всего суточного цикла, является тот факт, что параллельно с активацией ретино-гипоталамического тракта циклически изменяются концентрации моноаминов (серотонин, норадреналин, дофамин). Суточный ритм связывания ГАМК рецепторами нейронов СХЯ позволил ряду авторов заключить, что ГАМК – принципиальный нейротрансмиттер циркадианного ритма. Таким образом, можно сказать, что суточный ритм биоэлектрической активности нейронов СХЯ определяется не только ритмической фотостимуляцией, но и колебаниями уровня серотонина, норадреналина, дофамина, ГАМК в гипоталамических структурах. Для устойчивой работы всего циркадианного механизма в целом, существенно наличие обратных связей осцилляторных подсистем и первичного пейсмеккера [12, 13].

К неспецифическим хронотропным образованиям относятся те, которые выделяются своими вторичными осцилляторными и одновременно психотропными свойствами – это два подкорковых образования – старая кора или гиппокамп и важный компонент базальных ганглиев переднего мозга – полосатое тело.

Таким образом, РАС можно рассматривать как хронобиологический дефект, обусловленный фазовым рассогласованием между собой циркадианых ритмов психических и вегетативных показателей, а в лечении, в связи с этим, необходима ликвидация десинхроноза, формирование более стабильной мозговой ритмики за счет нормализации работы управляющих ею аппаратов.

На данный момент одним из популярных методов психо-коррекционной реабилитации детей с РАС является дельфинотерапия (ДТ). После проведения курса ДТ около 70% родителей отмечают либо улучшение, либо нормализацию сна ребенка [14].

Одним из первых изменение самочувствия детей после общения с дельфинами заметил клинический психолог из Флориды Д. Натансон. Уже первые результаты ошеломили исследователя, так как оказалось, что общее интеллектуальное развитие детей с синдромом Дауна, которые постоянно общались с дельфинами, происходило значительно быстрее в отличие от тех, кто получал обычные процедуры. Еще в 1978 г. началась зарождаться дельфинотерапия, но официально признана, как новое направление в нетрадиционной медицине была лишь в 1994 г. [15].

Первая и единственная докторская диссертация по дельфинотерапии в медицине была защищена Л.Н. Лукиной, в которой автор касалась преимущественно динамики основных клинических симптомов заболевания, состояния вегетативной регуляции функций и психологического статуса пациентов.

Метод дельфинотерапии – это реабилитационный комплекс, направленный на социально-психологическую и физическую адаптацию, абилитацию и реабилитацию детей с особенностями развития для интеграции в современный социум.

В нашем варианте метода изначально заложен комплекс позитивных эффектов, которые достигаются при использовании в период сессий таких фрагментов как психология общения, психологическая коррекция, психотерапия, талассотерапия, гидрокинезотерапия, ультразвуковое воздействие [15].

Целью нашего исследования являлось изучение возможности коррекции нейротрансмиттерного механизма регуляции циркадианного ритма у детей с расстройствами спектра аутизма в процессе дельфинотерапии.

Материалы и методы

Дизайн исследования: Обследованы 84 ребенка, больных общими расстройствами психологического развития (F 84), поступивших на санаторно-курортное лечение (СКЛ) в детские санатории г. Евпатории в возрасте от 3 до 13 лет, которые составили общую группу (ОГ) обследования. Исследования проводились с марта 2013 г. по декабрь 2015 г. Критерии включения в исследование были: дети с установленным диагнозом F 84 и имеющими инвалидность по данному заболеванию. Критерием исключения была коморбидная патология – симптоматическая эпилепсия, острые респираторные заболевания. В соответствии с МКБ-10, из обследованных нами детей, больных ОРПП с диагнозом детский аутизм (синдром Каннера – F84.0) было 48 (57,1%) детей, с атипичным аутизмом (F84.1) – 29 (43,5%) детей, с синдромом Аспергера (F84.5) – 7 (8,4%) детей. Средний возраст обследованных составил $7 \pm 2,7$ лет, девочек 27 (31,1%) и мальчиков – 57 (67,9%).

Комплексное обследование детей включало: осмотр ребенка педиатром, неврологом, психиатром, клиническим психологом. Оценка тяжести ОРПП произведена с помощью шкалы CARS (Childhood Autism Rating Scale – детская рейтинговая шкала аутизма). Сумме баллов от 30–37 (мягкая или умеренная степень аутизма) соответствовало 51 (60,7%) детей и 37–60 баллов (тяжелый аутизм) – 33 (39,3%) детей.

Биохимические исследования включали: определение в сыворотке крови серотонина (Serotonin ELISA Kit – иммуноферментный набор для отдельного количественного определения *in vitro* серотонина, IBL International, Germany) и ГАМК (GABA ELISA Kit – иммуноферментный набор для количественного определения *in vitro* гамма-аминомасляной кислоты, Immun Diagnostik, Germany), в моче (с 6.00 до 8.00 ч. – первая утренняя порция мочи и в 20.00 ч. 6-сульфатоксимелатонина (6-SMT) – 6-Sulfatoxymelatonin ELISA Kit для прямого иммуноферментного анализа, BUHLMANN, Switzerland), в утренней моче – норадреналина и дофамина (Tri Kat Elisa, иммуноферментный набор для количественного определения *in vitro* норадреналина и дофамина, IBL International, Germany). Фиксация сигналов дельфинов осуществлялась гидрофоном C304 (The Cetacean Research C340 Hydrophone). Обследование детей проводилось до начала и после курса СКЛ и ДТ. Общее СКЛ включало: сезонную климатотерапию, массаж классический ручной №10, лечебную гимнастику индивидуально №15, йодо-бромные ванны №10, Т-36-350С, продолжительность 10–15 минут, через день. Для достижения поставленной цели были сформированы 2 экспериментальные группы. I группа – 38 детей, получивших общее СКЛ и II группа – 46 детей, которые на фоне СКЛ получили курс ДТ. Контрольную группу (КГ) составили 26 детей, находившихся в детском клиническом санатории «Смена» на оздоровлении.

ДТ проводилась на базе Евпаторийского дельфинария «Донузлав» в 30 км от г. Евпатория. В проведении занятий участвовали 3 черноморских дельфина вида афалина (*Tursiops truncatus*), которые были специально обучены по программе (выполнение предьявлений, необходимых для занятий с больными людьми). Дельфины здоровые и обследованные (в штате дельфинария работают ветеринар, у дельфинов в соответствии с графиком проводятся необходимые обследования). Сеансы ДТ проводились ежедневно, длительностью 20 минут, в количестве 8 процедур. Занятие проводилось с участием ребенка, специалиста (врач или психо-

лог), дельфина и тренера дельфина. При необходимости присутствовал один из родителей.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., USA). Описание количественных признаков выполнено с помощью средней арифметической и стандартного отклонения. Сравнительный анализ количественных переменных произведен при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При опросе родителей было отмечено, что проблемы со сном имели 63 (75%) детей обследованной группы. Жалобам относились: беспокойный сон ночью (дети пробуждались среди ночи и несколько часов бодрствовали, а затем, вновь засыпали), неглубокий сон ночью (пробуждение от незначительного шума), плач при пробуждении, очень долгое (1–2 часа) и позднее (в 23.00–24.00 часа) засыпание, отсутствие дневного сна (у детей до 7 лет), пробуждение утром в 5.00–6.00 часов. В дальнейшем, родители отмечали ухудшение симптомов аутизма, которые они связывали с проблемами сна в том числе.

При исследовании нейротрансмиттерных показателей у детей с РАС были выявлены следующие изменения (табл. 1).

Уровень серотонина у детей с аутизмом был достоверно ниже ($p < 0,05$) в ОГ и в группе с тяжелой степенью аутизма ($p < 0,01$) в сравнении с КГ. Показатели норадреналина с разной степенью выраженности были достоверно снижены во всех группах обследованных детей с аутизмом, содержание дофамина было достоверно выше в ОГ ($p < 0,05$) и при тяжелой клинической картине заболевания ($p < 0,001$) в сравнении с КГ. Уровень ГАМК в сыворотке крови был достоверно ниже во всех группах детей с аутизмом. Показатели мелатонина в дневной порции мочи были достоверно ниже в ОГ ($p < 0,05$) и в группе с тяжелой степенью аутизма ($p < 0,01$), а показатели мелатонина в ночной порции – достоверно ниже во всех группах в сравнении со здоровыми сверстниками. Коэффициент соотношения мелатонина день/ночь у детей с аутизмом в ОГ был 1:1,6, в сравнении с КГ – 1:7,1, который многими исследователями считается более важным, чем отдельно взятые показатели. При умеренной тяжести заболевания данное соотношение было 1:2,4 и тяжелой – 1:1,3, что значительно отличается от нормы. Таким образом, анализ нейротрансмиттерных показателей у детей с аутизмом продемон-

стрировал достаточно значительные изменения в их содержании, что может сказываться не только на функциях, которые регулируют данные вещества, но и значительно снижают влияние нейротрансмиттерного пути регуляции циркадианного ритма.

После лечения в I группе отмечено достоверное повышение серотонина при тяжелой степени аутизма ($p < 0,05$), ГАМК ($p < 0,01$) при умеренной степени и мелатонина в ночное время ($p < 0,05$) при умеренной степени аутизма (табл. 2), а соотношение мелатонина день/ночь изменилось с 1:2,1 до 1:3,1 при умеренной степени аутизма и с 1:1,7 до 1:3,1 при тяжелой степени аутизма, что значительно улучшило и самочувствие детей. Клинически, из исходно имеющих нарушение сна детей – 28 (73%), после лечения жалобы на плохой сон у детей отметили 20 (52,6%) родителей. Однако, после общего СКЛ дети стали много спать в дневное время, но ночной сон оставался прерывистым и непродолжительным.

Во II группе после курса лечения с применением ДТ отмечено достоверное ($p < 0,01$) повышение серотонина при тяжелой степени аутизма (табл.2), достоверное повышение норадреналина при умеренной степени аутизма ($p < 0,05$), ГАМК при тяжелой степени аутизма ($p < 0,001$) и мелатонина при умеренной степени аутизма в дневное ($p < 0,05$) и ночное ($p < 0,001$) время и тяжелой степени в ночное время ($p < 0,01$), а соотношение мелатонина день/ночь изменилась с 1:2,3 до 1:4,7 при умеренной степени аутизма и с 1:1,2 до 1:3,9 при тяжелой степени аутизма. Из исходно нарушенного сна у 37 (80,4%) детей после лечения данные проблемы отмечали у 17 (37%) детей. Родители указывали, что дети много спали в дневное время, и продолжительность сна ночью также была длительнее и крепче.

Обсуждение результатов

Из полученных нами данных следует, что содержание нейротрансмиттеров, которые участвуют в организации отношений между СХЯ и структурами, участвующими в формировании адаптивного приспособительного поведения, было изменено (серотонин, норадреналин – снижен, дофамин – повышен). Это может приводить к нарушению обратных связей осцилляторных подсистем и первичного пейсмекера. В частности, ограничение тормозной дофаминэргической передачи может приводить к дезорганизации СХЯ. Серотонин и дофамин выступают параллельно с фотостимуляцией ретино-гипоталамического тракта, эндогенным фактором, влияющим на циркадианный ритм функциональной активности СХЯ.

Таблица 1. Показатели нейротрансмиттеров у детей с аутизмом

показатель	КГ (n=28)	ОГ (n=84)	ОГ (n=51) умеренная степень	ОГ (n=33) Тяжелая степень
Серотонин, нг/мл	421,7±24,6	302,5±18,2 $p < 0,05$	368,4±33,5	263,2±26,7 $p < 0,01$
дофамин, нг/мл	424,3±28,7	673,6±16,8 $p < 0,05$	491,1±31,2	847,8±30,4 $p < 0,001$
норадреналин, нг/мл	184,5±12,3	96,3±9,7 $p < 0,01$	125,6±8,5 $p < 0,05$	72,2±9,1 $p < 0,001$
ГАМК, ммоль/л	0,075±0,03	0,035±0,02 $p < 0,05$	0,042±0,03 $p < 0,05$	0,016±0,02 $p < 0,001$
мелатонин – день, нг/мл	7,7±0,23	14,2±0,18 $p < 0,05$	11,6±0,12	16,5±0,14 $p < 0,01$
мелатонин – ночь, нг/мл	51,7±3,4	22,6±2,7 $p < 0,01$	26,2±3,1 $p < 0,05$	20,5±4,3 $p < 0,01$

Примечание: p – достоверность различий показателей в сравнении с КГ.

Таблица 2. Динамика нейротрансмиттерных показателей у детей с аутизмом в процессе санаторно-курортного лечения

показатель		I группа		II группа	
		Средняя степень	Тяжелая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
серотонин, нг/мл	до лечения	391,4±34,7	231,3±25,6	356,4±27,8	245,6±31,6
	после лечения	406,1±28,5	267,2±27,3 p<0,05	398,2±25,6	353,1±29,4 p<0,01
норадреналин, нг/мл	до лечения	135,3±12,5	70,7±8,6	117,7±10,6	73,4±9,7
	после лечения	152,6±11,2	78,6±9,4	142,5±9,3 p<0,05	86,7±7,9
дофамин, нг/мл	до лечения	435,6±29,5	782,4±30,5	540,2±31,5	894,3±28,6
	после лечения	405,4±27,8	756,7±31,7	557,5±27,6	895,6±26,4
ГАМК, ммоль/л	до лечения	0,032±0,03	0,014±0,02	0,049±0,04	0,017±0,02
	после лечения	0,048±0,04 p<0,01	0,019±0,03	0,056±0,03	0,033±0,04 p<0,001
мелатонин/день, нг/мл	до лечения	9,2±0,16	14,7±0,21	12,5±0,17	17,3±0,15
	после лечения	8,6±0,15	11,4±0,26	9,7±0,12 p<0,05	10,6±0,11
мелатонин/ночь, нг/мл	до лечения	19,6±3,2	25,4±2,8	27,2±2,4	21,7±4,1
		25,3±3,7 p<0,05	34,7±3,5	43,6±3,1 p<0,001	39,5±2,9 p<0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения.

Сниженное содержание ГАМК у детей с аутизмом может значительно изменять циркадианный ритм, так как именно ГАМК многими учеными признается принципиальным нейротрансмиттером циркадианного ритма, поскольку ГАМК-ергические системы выступают основным регулятором механизма влияния гипоталамических структур на функцию эпифиза (секреция мелатонина). Таким образом, сниженное содержание серотонина, норадреналина и повышенное дофамина у детей с РАС, ведет к угнетению ГАМК-системы СХЯ, что сопровождается стимуляцией влияния симпатической нервной системы через нейроны верхнего шейного ганглия на пинеалоциты эпифиза и как следствие, активацию биосинтеза мелатонина. В свою очередь, мелатонин, лимитируя активность СХН выступает в качестве естественного синхронизатора отдельных колебаний, а снижение мелатонина и нарушение соотношения день/ночь у детей с РАС, возможно, приводит к рассогласованию деятельности структур мозга, периферических эндокринных желез и внутренних органов, не обеспечивая их гармоничную работу в суточном режиме.

Следовательно, можно говорить о неадекватно функционирующей нейротрансмиттерном механизме угнетения синтеза мелатонина днем (и наоборот, ночью), что и приводит к развитию стойкого внутреннего десинхронизации и соответствующей клинической симптоматике при аутизме, такой как нарушение сна. Это один из ранних симптомов РАС, который родители отмечают у своих детей в первый год жизни. В дальнейшем, стойкий и хронический десинхронизация может приводить к более выраженным нарушениям адаптации.

Применение немедикаментозных методов лечения в реабилитационных комплексах у детей с аутизмом является достаточно перспективным и востребованным.

Нами установлено, что и при общем СКЛ и с применением ДТ был оказан неспецифический стимулирующий эффект на нейротрансмиттерные показатели у детей с аутизмом, который отличался только степенью выражен-

ности в зависимости от применяемого метода лечения.

По сравнению с СКЛ, занятия ДТ более интенсивно влияли на секрецию серотонина, норадреналина, что приводило к активации ГАМК-системы в СХЯ, а следовательно, к угнетению синтеза мелатонина в дневное время. Таким образом, выявлено, что ДТ влияет на нормализацию циркадианного ритма, что в свою очередь, приводит к уменьшению десинхронизации и влияет не только на улучшение сна, но и уменьшает выраженность многих клинических симптомов РАС, таких как стереотипии, гиперактивность, агрессия. Необходимо отметить, что при СКЛ содержание дофамина, который был изначально повышен в сравнении с нормой, имело тенденцию к снижению, чего практически, не отмечено при комплексе лечения с ДТ. Таким образом, у пациентов с тяжелой степенью аутизма, которые имеют повышенное содержание дофамина, данный метод нужно применять с осторожностью, так как это может закреплять нежелательные психопатические реакции, усиливать некоторые клинические симптомы основного заболевания.

Выводы

Выявлено, что у детей с аутизмом отмечалось нарушение регуляции циркадианного ритма СХЯ, которое может быть связано со снижением концентрации нейромедиаторов (серотонин, норадреналин, ГАМК), повышением дофамина у детей с тяжелой степенью аутизма и их нейротрансмиттерных механизмов синхронизации разных нейронов центрального пейсмеккера.

Можно говорить, что ДТ в большей степени, чем общее СКЛ обладает синхронизирующими свойствами, ритмоорганизующей активностью, что способствует устранению десинхронизации и в первую очередь, циркадианной дизритмии.

Наши исследования показали, что метод ДТ может занять достойное место в психо-коррекционной работе с детьми с ОРПР, однако, данный метод необходимо с осторожностью применять у детей с тяжелой степенью аутизма и рекомендовать перед занятиями обследования на содержание дофамина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему. Социальная и клиническая психиатрия. 2014; 24-3: 96–101.
2. Безгодова А.А., Злоказова М.В. Этиопатогенез расстройств аутистического спектра: современные аспекты проблемы. В сборнике: Материалы, посвященные юбилею профессора Я.Ю. Иллера. Вятский медицинский вестник 2015; 2: 25–28.
3. Аутизм в России. Акция Социальный заказ «Статистика 2010-2011». DOI: <http://www.autisminrussia.ru/html/action/action-stat-2010.htm>
4. Newschaffer C.J., Croen L.A., Daniels J. et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. Ann. Rev. Public Health. 2007; 28: 235–258.
5. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Нейрохимические аспекты этиопатогенеза расстройств аутистического спектра. Сибирский медицинский журнал. 2013; 8: 11–15.
6. Горина А.С., Колесниченко Л.С. Возрастная динамика серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в сыворотке у детей с синдромом Каннера. Сибирский медицинский журнал. 2012; 5: 127–129.
7. Раппопорта С.И., Фролова В.А., Хетагуровой Л.Г., редакторы. Хронобиология и хрономедици: Руководство. М.: ООО "Медицинско-е информационное агентство", 2012. 480 с.
8. Morin L.P. SCN organization reconsidered. J. Biol. Rhythms. 2007; 22: 3–13.
9. Инюшкин А.Н., Киселева М.А., Мистрюгова К.А., Инюшкина Е.М. Электрофизиологическая и нейрохимическая характеристика супрахиазматического ядра. Известия Сомарского научного центра Российской академии наук. 2010; 12-1: 223–226.
10. Кушнир И.Г. Нейротрансмиттерные механизмы циркадиального ритма. Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. 2010; 6–1: 18–23.
11. Brown T.M., Brown T.M., Peggins H.D. Spatiotemporal Heterogeneity in the Electrical Activity of Suprachiasmatic Nuclei Neurons and their Response to Photoperiod. Journal of Biological Rhythms. 2009; 24: 44–54.
12. Kalsbeek A., Palm I.F., La Fleur S.E. [et al.] SCN outputs and the hypothalamic balance of life. J. Biol. Rhythms. 2006; 21: 458–469.
13. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. The Lancet. 2013; 381 (9875): 1371–1379. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62129-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62129-1).
14. Каладзе Н.Н., Нувולי А.В. Дельфинотерапия в реабилитации детей с психической и неврологической патологией. Курортные ведомости. 2014; 5 (86): 32–35.
15. Нувולי А.В., Гарданова Ж.Р., Бычкова В.Н., Бычков И.Н. Психолого-педагогическая коррекция познавательной деятельности детей с аутизмом с помощью дельфинотерапии. Молодой ученый. 2016; 7 (6): 168–170.

REFERENCES:

1. Filippova N.V., Baryl'nik Ju.B. Jependimologija autizma: sovremennij vzgljad na problemu. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2014; 24–3: 96–101.
2. Bezgodova A.A., Zlokazova M.V. Jetiopatogenez rasstrojstv autisticheskogo spektra: sovremennye aspekty problemy. V sbornike: Materialy, posvjashhennye jubileju professora Ja.Ju. Illeka. Vjatskij medicinskij vestnik 2015; 2: 25–28.
3. Autizm v Rossii. Akcija Social'nyj zakaz «Statistika 2010–2011». DOI: <http://www.autisminrussia.ru/html/action/action-stat-2010.htm>
4. Newschaffer C.J., Croen L.A., Daniels J. et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. Ann. Rev. Public Health. 2007; 28: 235–258.
5. Filippova N.V., Baryl'nik Ju.B. Nejrohichimicheskie aspekty jetiopatogeneza rasstrojstv autisticheskogo spektra. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2013; 8: 11–15.
6. Gorina A.S., Kolesnichenko L.S. Vozrastnaja dinamika serotonina i 5-gidroksiindolukusnoj kisloty v syvorotke u detej s sindromom Kanner. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2012; 5: 127–129.
7. Rappoport S.I., Frolova V.A., Hetagurovoj L.G., redaktory. Hronobiologija i hronomedici: Rukovodstvo. M.: ООО "Medicinsko-e informacionnoe agentstvo", 2012. 480 s.
8. Morin L.P. SCN organization reconsidered. J. Biol. Rhythms. 2007; 22: 3–13.
9. Injushkin A.N., Kiseleva M.A., Mistrjogova K.A., Injushkina E.M. Jelektrofiziologicheskaja i nejrohichimicheskaja harakteristika suprahiazmaticheskogo jadra. Izvestija Somarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2010; 12-1: 223–226.
10. Kushnir I.G. Nejrotransmiternye mehanizmy cirkadial'nogo ritma. Nejronauki: teoreticheskie i klinicheskie aspekty. 2010; 6–1: 18–23.
11. Brown T.M., Brown T.M., Peggins H.D. Spatiotemporal Heterogeneity in the Electrical Activity of Suprachiasmatic Nuclei Neurons and their Response to Photoperiod. Journal of Biological Rhythms. 2009; 24: 44–54.
12. Kalsbeek A., Palm I.F., La Fleur S.E. [et al.] SCN outputs and the hypothalamic balance of life. J. Biol. Rhythms. 2006; 21: 458–469.
13. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. The Lancet. 2013; 381 (9875): 1371–1379. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62129-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62129-1).
14. Kaladze N.N., Nuvoli A.V. Del'finoterapija v reabilitacii detej s psicheskoi i nevrologicheskoi patologiej. Kurortnye vedomosti. 2014; 5 (86): 32–35.
15. Nuvoli A.V., Gardanova Zh.R., Bychkova V.N., Bychkov I.N. Psihologo-pedagogicheskaja korekcija poznovatel'noj dejatel'nosti detej s autizmom s pomoshh'ju del'finoterapii. Molodoy uchenyj. 2016; 7 (6): 168–170.

РЕЗЮМЕ

Более половины всех детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) страдают от расстройств сна. Цель исследования – изучение влияния дельфинотерапии (ДТ) на нейротрансмиттерные механизмы регуляции циркадианного ритма у детей с аутизмом. Исследованы 84 ребенка с общими расстройствами психологического развития (ОРПР) – F 84 в возрасте от 3 до 13 лет. I группа – 38 детей, получивших санаторно-курортное лечение (СКЛ); II группа – 46 детей, которые на фоне СКЛ получили курс ДТ. Были исследованы в сыворотке крови серотонин и ГАМК, в моче в 8.00 ч. и 20.00 ч. 6-сульфатоксимелатонин, в суточной моче – норадреналин и дофамин. У детей с ОРПР отмечено достоверное снижение содержания в крови серотонина, норадреналина и ГАМК, повышение дофамина в суточной порции мочи и сниженное содержание мелатонина в утренней и вечерней порциях. После лечения в I группе отмечено повышение серотонина при тяжелой степени аутизма ($p < 0,05$), ГАМК ($p < 0,01$) и ночного мелатонина ($p < 0,05$) при умеренном аутизме. Во II группе после курса ДТ отмечено повышение серотонина ($p < 0,01$), ГАМК ($p < 0,001$) и ночного мелатонина ($p < 0,01$) при тяжелой степени аутизма, а также норадреналина ($p < 0,05$), дневного ($p < 0,05$) и ночного мелатонина ($p < 0,001$) при умеренном аутизме. Отмечено, что ДТ обладает синхронизирующими свойствами и ритмоорганизующей активностью, активируя нейротрансмиттерный механизм регуляции циркадианного ритма.

Ключевые слова: аутизм, дети, циркадианный ритм, нейротрансмиттеры, дельфинотерапия.

ABSTRACT

More than half of children with autism suffer from sleep disorders. The aim is to study the dynamics of neurotransmitter regulation of circadian rhythm in children with autism in the course of Dolphin assistant therapy (DAT). There were 84 children with autism aged 3 to 13 years. The estimated content in the blood serum and urine neurotransmitters. The source revealed a significant decrease of serotonin, GABA, norepinephrine, dopamine and melatonin. In group I, who received the health research therapy, we observed a statistically significant increase of serotonin ($p < 0,05$) in hard autism, GABA ($p < 0,01$) and night melatonin ($p < 0,05$) in media autism. In group II who received a course of DAT – a significant increase serotonin ($p < 0,01$), GABA ($p < 0,001$) and night melatonin ($p < 0,01$) in hard autism and norepinephrine ($p < 0,05$), day ($p < 0,05$) and night melatonin ($p < 0,001$) in media autism. The inclusion in the rehabilitation course DAT, helps to improve the sleep of children with autism, reducing the desynchronizes.

Keywords: autism, children, circadian rhythm, neurotransmitter, Dolphin assistant therapy.

Контакты:

E-mail: evpediatr@rambler.ru