

## ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ АКВАРЕАБИЛИТАЦИИ НА НЕЙРОМЕДИАТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

УДК 616.71–615.21–053.2

Голубова Т.Ф.<sup>1</sup>, Цукурова Л.А.<sup>2</sup>, Власенко С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ РК «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», Евпатория, Россия

<sup>2</sup>Кубанский медицинский институт, Краснодар, Россия

## INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF AQUAREHABILITATION ON NEUROMEDIATIC ACTIVITY IN CHILDREN WITH DISORDERS OF AUTISM SPECTRUM

Golubova T.F.<sup>1</sup>, Tsukurova L.A.<sup>2</sup>, Vlasenko S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation, Yevpatoria, Russia

<sup>2</sup>Kubansky Medical Institute, Krasnodar, Russia

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой одну из наиболее важных медико-социальных проблем в невропедиатрии. Глобальные исследования показывают, что на 2012 год распространенность РАС среди детского населения составила 62 случая на 10000 (1 случай на 161 ребенка) и эти показатели постоянно увеличиваются. Согласно последним исследованиям, проведенным Центром по контролю и профилактике заболеваемости США (CDC, 2013 г.), частота встречаемости расстройств аутистического спектра (РАС) в 2000 году была от 5 до 25 случаев на 10000 детского населения, а в 2014 году уже достигла 1:68 человек [1, 2]. До настоящего времени нет единой этиологической концепции аутистических расстройств, однако, большинство ученых сходятся во взглядах, что РАС характеризуются генетическим полиморфизмом и фенотипической гетерогенностью [3]. Масштабные генетические исследования показали, что аутизм может быть ассоциирован с мутациями в генах, несущих информацию о нейротрансмиттерах, белках, отвечающих за их транспорт, белках, контролирующих межклеточные взаимодействия и миграцию нейронов во время развития мозга, а также, принимающих участие в эпигенетической регуляции генной экспрессии [4].

Важную роль в деятельности и созревании нервной системы играют различные нейрхимические системы (глутаматергическая, ГАМКергическая, серотонинергическая, дофаминергическая и др.). Формирование ЦНС, созревание и развитие структур мозга, высшей нервной и психической деятельности в процессе роста ребенка основано на тесном взаимодействии нейромедиаторных систем и их нейротрансмиттеров в онтогенезе. Нейромедиаторы выполняют ключевую нейротрофическую функцию в ЦНС в периоды как эмбрионального, так и постнатального разви-

тия, причем, эта функция опережает нейротрансмиттерную функцию в ранние периоды развития ребенка [5].

Одним из наиболее распространенных ингибирующих нейромедиаторов головного мозга является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), открытая еще в 1950 году, однако, роль которой до 60-х годов XX столетия оставалась неизвестной [6–8]. Интересен тот факт, что ГАМК образуется из главного возбуждающего медиатора глутамата путем его декарбоксилирования. ГАМК через оба типа своих рецепторов (ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>B</sub>) вызывает один и тот же основной эффект – снижает активность головного мозга [9]. Исследованиями показано, что при аутистических расстройствах отмечается повышение уровня глутамата, что обусловлено снижением активности фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты (GAD), ограничивающей его продукцию. Учитывая, что GAD преобразует глутамат в ГАМК, снижение уровня этого фермента вызывает последующий рост уровня глутамата. Высокий уровень глутамата является эксайтотоксичным, и может привести к нейродегенерации и когнитивной дисфункции [10].

Кроме этого, ряд исследователей (Cohen I.L. et al.) предположили, что ГАМК может выступать посредником формирования социально-избегающего поведения у людей с РАС, что вызвано дисфункцией ГАМКергической передачи в клетках Пуркинью мозжечка, что было многократно доказано при изучении структурных и функциональных дисфункций при данной патологии [11, 12].

Рядом исследований показано, что ГАМК и аденозин участвуют у млекопитающих в реализации толерантной приспособительной системы, которая заключается в снижении потребления O<sub>2</sub>, температуры тела и катаболизма с уменьшением активности головного мозга и других физиологических систем. В результате, значительно

увеличивается устойчивость организма ко многим экстраемальным факторам [9].

Для нормального функционирования головного мозга, важное значение имеет баланс между возбуждающими и тормозными нейромедиаторами. Нарушение соотношения между тормозным нейромедиатором – ГАМК и возбуждающими – глутаматом и аспартатом – является одним из механизмов эпилептогенеза в головном мозге. Появление очага эпилептогенеза может быть при нарушении метаболических процессов, либо структурной целостности нейронально-синаптической системы мозговой ткани, которая участвует в обработке и передаче биоэлектрических сигналов. Угнетение ГАМКергических синапсов приводит к нарушению контроля ГАМК над ионно-электролитным равновесием с последующим формированием стойкого синаптического потенциала деполяризации, что в дальнейшем приводит к нарастанию процесса возбуждения нейронов. Большинство противоэпилептических лекарств, так или иначе, стимулирует ГАМКергическую систему, что восстанавливает баланс возбуждающих и тормозных нейромедиаторов. Кроме этого, многие лекарственные препараты, обладающие успокаивающим, снотворным и даже наркотическим действием, активируют ГАМК<sub>A</sub> – рецепторы (диазепам, фенобарбитал, транквилизаторы и др.) [9, 13, 14].

Учитывая значимую роль нейротрансмиттерной дисфункции у детей с РАС, важной задачей реабилитационного процесса является коррекция патогенетических механизмов заболевания немедикаментозными способами.

Одним из важных этапов в реабилитации детей-инвалидов является санаторно-курортное лечение, где наряду с соблюдением санаторного режима, диетическим питанием, лечебной физкультурой, массажем, физиотерапевтическими процедурами, психологической коррекцией, медикаментозным лечением (при необходимости) в комплекс включаются природные физические факторы. Евпатория широко известна как детский курорт, климатические особенности которого имеют ряд преимуществ перед другими курортами. При комплексном лечении больных на курорте климат является основным фоном, на котором факторы внешней среды в их естественных сочетаниях воздействуют на организм. Климатолечение включает аэротерапию, талассотерапию, гелиотерапию, влияние которых на организм осуществляется воздействием на рецепторные поля (кожа, слизистые оболочки), включая дистантные рецепторы (зрение, слух, обоняние) и связанные с ними вышележащие отделы ЦНС – подкорковые образования и кору головного мозга [15, 16].

Талассотерапия (морские купания) усиливает секрецию желез слизистых оболочек, повышает солевой и азотистый обмен, увеличивает количество гемоглобина и эритроцитов, улучшает функции дыхания и кровообращения, увеличивает рост костей, укрепляет мышечную и нервную системы. Морские купания относятся к холодным кинезотерапевтическим процедурам и считаются тонизирующим методом лечения, положительно влияющим на реактивность организма, тренировку вегето-трофических функций, нормализацию процессов возбуждения и торможения, а также на эмоционально – психическую сферу [16, 17].

Одним из основных и традиционных форм лечебной физкультуры является гидрокинезотерапия – проведение физических упражнений в воде, выполняемых по назначению и под контролем врача с целью профилактики и лечения заболеваний. Она оказывает разностороннее действие на состояние психики, нервной, кардиореспи-

раторной и опорно-двигательной системы организма. Одним из видов гидрокинезотерапии, широко применяемых в реабилитации, является лечебное плавание (ЛП) – применение различных видов плавания для лечения и профилактики различных заболеваний. Важной особенностью ЛП является совершенствование вдоха и выдоха, укрепление дыхательной мускулатуры, улучшение функции внешнего дыхания, равномерное воздействие на все без исключения органы и системы организма. Этот метод широко используется в реабилитации детей с психоневрологической патологией [18, 19, 20].

Одной из широко распространенных методик в Европе, США, Израиле, позволяющих восстановить поврежденные клетки мозга у детей с имеющимися нарушениями, является методика Гленна Домана (американский военный врач, физиотерапевт). В основе метода-маски Гленна Домана, лежит физиологическая реакция организма на недостаток кислорода в организме. Увеличение количества углекислого газа в крови активирует ствол мозга и рецепторы сонных артерий, в результате чего происходит рефлекторное расширение кровеносных сосудов, питающих мозговые структуры. Вследствие этого увеличиваются частота и глубина дыхания, улучшается общее состояние организма, пищеварение, зрение, нормализуется мышечный тонус, исчезают гиперкинезы и судорожная активность. Зоны головного мозга обогащаются кислородом и омываются кровью, что положительно влияет на состояние больного ребенка. Ребенок дышит собственным углекислым газом в течение 1 минуты. После снятия маски в течение нескольких минут ребенок продолжает совершать глубокие вдохи, затем дыхание возвращается к исходному уровню. Таких дыхательных упражнений рекомендуется делать до 40–50 раз в день, причем длительность упражнения увеличивают постепенно [21, 22].

В повседневной деятельности человек ежедневно испытывает на себе воздействие физиологической гипоксии, которая может формироваться, например, в скелетной мускулатуре при интенсивной мышечной работе, в мозговой ткани при значительном умственном напряжении, а также в печени, почках, органах желудочно-кишечного тракта при чрезмерном усилении их физиологической активности. Гипоксия не всегда должна рассматриваться исключительно как патологический феномен. Интересно отметить, что в отличие от гипоксии патологической, при физиологической гипоксии изменения активности органов и тканей носят кратковременный, обратимый характер. После кратковременных эпизодов гипоксии, период восстановления, как правило, протекает на фоне усиления аэробной составляющей энергетического обмена [23].

Широко используемым физиотерапевтическим методом с лечебным применением искусственно измененной воздушной среды, является нормоборическая гипоксическая терапия. Это лечебное применение газовой гипоксической смеси (использование специальной аппаратуры), моделирующей чистый горный воздух с пониженным парциальным давлением кислорода. Лечебные эффекты данного метода (метаболический, бронходрирующий, иммуномодулирующий и др.) показаны при многих заболеваниях, в том числе при последствиях черепно-мозговых травм, дисциркуляторных энцефалопатиях I-II стадиях, астениях, депрессиях [18].

Таким образом, нами разработана методика адаптивного фридайвинга, сочетающего лечебное плавание с кратковременным произвольным заныряванием под воду (фридайвингом), когда ребенок самостоятельно

контролирует длительность пребывания под водой. Продолжительность заныриваний – от 1 до 6 сек. Такие кратковременные гипоксические эпизоды представляют «дыхательную гимнастику» для головного мозга. Занятия проводятся реабилитологом в бассейне с термальной минеральной водой в осенне-весенний период и в акватории моря в летнее время [24].

**Целью** нашего исследования явилось изучение влияния разных видов акварабилитации на нейромедиаторную активность у детей с расстройствами аутистического спектра.

### Материалы и методы

Обследованы 69 детей, больных общими расстройствами психологического развития (F 84), поступивших на санаторно-курортное лечение (СКЛ) в «Евпаторийский военный детский клинический санаторий имени Е.П. Глинки» МО РФ, г. Евпатория в возрасте от 3 до 14 лет, которые составили общую группу (ОГ) обследования. Исследования проводились с февраля 2015 г. по декабрь 2016 г. Критерии включения в исследование были: дети с установленным диагнозом F 84 и имеющими инвалидность по данному заболеванию. Критерием исключения была коморбидная патология – эпилепсия (G 40) с ремиссией менее 3 лет, а также острые вирусные и бактериальные заболевания.

Комплексное обследование детей включало осмотр педиатром, неврологом, психиатром, клиническим психологом. Оценка тяжести заболевания проводилась с помощью шкалы CARS. Сумме баллов от 30–37 (мягкая или умеренная степень аутизма) соответствовало 41 (59,4%) детей и 37–60 баллов (тяжелый аутизм) – 28 (40,6%) детей. Контрольную группу (КГ) составили 22 ребенка I и II групп здоровья, которые оздоравливались на Евпаторийском курорте. В зависимости от выраженности клинических симптомов, дети с РАС были разделены на две группы: группа А – 32 ребенка с выраженными симптомами гиперактивности, агрессии, аффективными состояниями; группа В – 37 детей с симптомами аутизма, без выраженных клинических проявлений группы А.

Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания гамма-аминомасляной кислоты с использованием иммуноферментного набора для количественного определения *in vitro* ГАМК – «GABA ELISA Kit», Immun Diagnostik, Germany. Биоэлектрическая активность головного мозга исследовалась с помощью электроэнцефалографа (программа NeuroLab 2000 CDS г. Харьков) с проведением фоновой ЭЭГ и по возможности пациента, функциональных проб. Общая группа детей с аутизмом после ЭЭГ-обследования была разделена на 2 группы: группа С – 23 ребенка, имеющих фокальную эпилептиформную активность на ЭЭГ без клинических судорожных приступов (ФЭА) и группа D – 46 детей – без эпилептических паттернов на ЭЭГ.

Обследование детей проводилось до начала и после курса СКЛ. Общее СКЛ включало: сезонную климатотерапию, массаж классический ручной №10, лечебную гимнастику индивидуально №15, йодо-бромные ванны №10, Т–36–35 °С, продолжительность 10–15 минут, через день. Для достижения поставленной цели ОГ детей с ОРПР были разделены на 3 группы. I группа – 23 ребенка, получивших общее СКЛ; II группа – 24 ребенка, которые на фоне СКЛ получили курс лечебного плавания (ЛП); III группа – 22 ребенка, получивших на фоне СКЛ курс адаптивного фридайвинга (АФ). Комплекс ЛП (в зависимости от тяжести заболевания) включал 10–15 ежедневных занятий, Т воды – 29–30 °С, с обучением и овладением навыками простых элементов плавания, либо обучением проплыва ограниченного расстояния и проведение в воде определенных физических упражнений при участии реабилитолога. АФ включал 10–15 ежедневных занятий, Т воды – 29–30 °С, с обучением и овладением навыками простых элементов плавания, а также обязательным овладением свободного ныряния в длину и глубину (фридайвинг) с помощью игровых ситуаций и предметов при участии реабилитолога. При АФ ребенок самостоятельно дозирует свое пребывание под водой (кратковременные – 1–6 сек. гипоксические эпизоды). Занятия проводились в бассейне санатория с термальной минеральной водой.

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

Показатели ГАМК у детей с РАС представлены в табл. 1. При оценке содержания ГАМК в сыворотке крови отмечено его достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) в ОГ по сравнению с КГ. Уровень ГАМК в группе детей с выраженной гиперактивностью, агрессией и аффективными состояниями (гр.А) был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в сравнении с КГ, в гр.В показатели были также снижены с меньшей достоверностью ( $p < 0,05$ ), а значения ГАМК в гр. А были достоверно ниже в сравнении с гр.В ( $p < 0,05$ ). Оценка показателей, учитывая наличие эпилептических паттернов на ЭЭГ (гр. С) выявила достоверное их снижение ( $p < 0,001$ ) в сравнении с КГ, в отличие отсутствия достоверных различий в гр. D (отсутствие эпилептических паттернов на ЭЭГ), и наличием достоверных различий показателей между группами ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, исходное состояние показателей ГАМК у детей с ОРПР выявило его достоверное снижение в ОГ, у детей с выраженными клиническими симптомами гиперактивности, агрессии и аффективными состояниями

**Таблица 1.** Показатели ГАМК в сыворотке крови у детей с ОРПР,  $M \pm m$

Группа/показатель	ОГ (n=69)	Гр.А(n=32)	Гр.В(n=37)	Гр.С (n=23)	Гр. D (n=46)	КГ (n=22)
ГАМК, ммоль/мл	0,035±0,02 $p < 0,05$	0,019±0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	0,051±0,05 $p < 0,05$	0,012±0,03 $p < 0,001$ $p_2 < 0,01$	0,059±0,02	0,075±0,03

**Примечание.**  $p$  – достоверность различий показателей в сравнении с КГ;  $p_1$  – достоверность различий между гр. А и гр. В;  $p_2$  – достоверность различий между гр. С и гр. D.

ми, а также, у детей с аутизмом, на ЭЭГ которых имеются эпилептические паттерны.

После проведенных комплексов лечения выявлена следующая динамика изучаемых показателей, представленных в табл. 2, табл. 3, табл. 4.

После проведенного СКЛ в I группе отмечено достоверное повышение показателей ГАМК ( $p < 0,05$ ) у детей с ОРПР не имеющих в клинической симптоматике выраженной гиперактивности, агрессии и аффективных состояний, а также у детей, на ЭЭГ которых отсутствовала ФЭА (табл. 2).

Во II группе (табл. 3), включающей в СКЛ курс лечебного плавания, показатели ГАМК достоверно повысились ( $p < 0,05$ ) в ОГ, с различной клинической симптоматикой, включая агрессию, гиперактивность и аффективные состояния, а также у детей, на ЭЭГ которых отсутствовали эпилептических паттернов ( $p < 0,01$ ).

В III группе (табл. 4), включающей в СКЛ курс адаптивного фридайвинга, показатели ГАМК достоверно повысились в ОГ ( $p < 0,01$ ), у детей с аутизмом и выраженной гиперактивностью, агрессией и аффективными приступами ( $p < 0,001$ ), а также, у детей с обычной клинической симптоматикой аутизма ( $p < 0,05$ ), в группе детей, на ЭЭГ которых имелись ФЭА ( $p < 0,01$ ) и в группе с отсутствием на ЭЭГ эпилептических-паттернов ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение результатов

Полученные результаты исследования свидетельствуют о снижении уровня ГАМК у детей с ОРПР в сравнении со здоровыми сверстниками. Выявлено значительное сни-

жение исследуемого нейромедиатора у детей с аутизмом и выраженными клиническими симптомами, которые характеризуют повышенное возбуждение нервной системы, интенсивность эмоциональных реакций, таких как гнев, агрессия, враждебность, что свидетельствует о важной роли ГАМК, как тормозного нейромедиатора. Нарушение баланса между системами возбуждения и торможения, например, в виде уменьшения концентрации ГАМК, приводит к развитию патологических нарушений в центральной нервной системе, нарушению работы нейротрансмиссивных систем в целом. Одной из важнейших функций ГАМК является деполяризующая (ингибирующая), которая является критически важной для нормальной пролиферации нейронов, их миграции, таргетинга, синаптогенеза и нарушения этого процесса в развивающемся мозге может привести к патологическим изменениям.

Выявленное снижение ГАМК у детей с аутизмом, имеющих ФЭА на ЭЭГ, свидетельствует о роли ГАМКергической системы в регуляции порога судорожной готовности, которая находится в тесной взаимосвязи с другими нейромедиаторными системами и осуществляется на пресинаптическом уровне. Изменение функции ГАМКергических пресинаптических рецепторов, которые регулируют синтез и освобождение ГАМК, несбалансированность возбуждающих и тормозных процессов на протяжении длительного времени, сопровождается чрезмерными энергозатратами, которые требуют комплексного использования альтернативных путей энергетического метаболизма для обеспечения функционирования нейронов, в том числе и эпилептической

**Таблица 2.** Динамика показателей ГАМК в сыворотке крови у детей с ОРПР I группы в процессе санаторно-курортного лечения

Показатель	Группа	I-ОГ (n=23)	I-A (n=12)	I-B (n=11)	I-C (n=7)	I-D (n=16)
ГАМК, ммоль/мл	до лечения	0,032±0,03	0,017±0,02	0,047±0,03	0,014±0,02	0,048±0,06
	после лечения	0,039±0,06	0,022±0,04	0,056±0,07 $p < 0,05$	0,020±0,03	0,057±0,03 $p < 0,05$
	КГ (n=22)	0,075±0,03				

**Примечание.**  $p$  – достоверность различий показателей в группах до и после лечения.

**Таблица 3.** Динамика показателей ГАМК в сыворотке крови у детей с ОРПР II группы в процессе санаторно-курортного лечения с курсом ЛП

Показатель	Группа	II-ОГ (n=24)	II-A (n=11)	II-B (n=13)	II-C (n=9)	I-D (n=15)
ГАМК, ммоль/мл	до лечения	0,037±0,04	0,022±0,04	0,052±0,06	0,011±0,02	0,063±0,07
	после лечения	0,048±0,06 $p < 0,05$	0,033±0,04 $p < 0,05$	0,063±0,04 $p < 0,05$	0,021±0,06	0,073±0,03 $p < 0,01$
	КГ (n=22)	0,075±0,03				

**Примечание.**  $p$  – достоверность различий показателей в группах до и после лечения.

**Таблица 4.** Динамика показателей ГАМК в сыворотке крови у детей с ОРПР III группы в процессе санаторно-курортного лечения с курсом АФ

Показатель	Группа	III-ОГ (n=22)	III-A (n=9)	III-B (n=13)	III-C (n=7)	III-D (n=15)
ГАМК, ммоль/мл	до лечения	0,036±0,03	0,02±0,03	0,052±0,05	0,011±0,01	0,061±0,05
	после лечения	0,053±0,05 $p < 0,01$	0,041±0,03 $p < 0,001$	0,065±0,05 $p < 0,05$	0,035±0,04 $p < 0,01$	0,071±0,05 $p < 0,05$
	КГ (n=22)	0,075±0,03				

**Примечание.**  $p$  – достоверность различий показателей в группах до и после лечения.

направленности. Таким образом, длительно существующий дефицит ГАМК при наличии нейротрансмиттерной дисфункции и нарушении процессов возбуждения и торможения, может приводить не только к стойким негативным клиническим нарушениям, нарушению развития и функционирования головного мозга, но и формировать эпилептическую активность, которая в дальнейшем, может проявляться в виде эпилептических приступов, что еще более усложняет реабилитацию детей с аутизмом и значительно ухудшает прогноз на социализацию и адаптацию детей.

После проведенного лечения выявлено, что общее СКЛ повышает уровень ГАМК у детей с аутизмом, не имеющих исходно значительных отклонений в содержании данного нейромедиатора – дети в клинической картине которых отсутствовала агрессия, аутоагрессия, выраженная гиперактивность и аффективные приступы, а также, не имеющих на ЭЭГ ФЭА. Включение в курс СКЛ лечебной аквареабилитации, позволило значительно расширить контингент детей, имеющих положительные изменения в содержании ГАМК. Так, увеличилось его содержание при различной, в том числе возбуждающей симптоматике, однако, у детей, с эпилептическими ЭЭГ-паттернами показатели ГАМК значительно не изменились. Применение в реабилитационном курсе лечебного фридайвинга, способствовало значительному повышению ГАМК во всех группах детей с аутизмом, в том числе и при выраженной агрессии, гиперактивности, аффективных состояниях, а также, при ФЭА на ЭЭГ.

Таким образом, можно говорить о том, что лечебное плавание, и, особенно, адаптивный фридайвинг обладают метаболическими, ноотропными свойствами на нервную систему. Необходимо дальнейшее изучение влияния разных видов аквареабилитации (в контексте с изменениями других нейротрансмиттеров, нейротрофинов) на когнитивные, нейропротективные свойства нервной системы.

### Выводы

Выявлено, что у детей с ОРПР имеется снижение ГАМК – главного ингибирующего нейромедиатора головного мозга с более выраженными нарушениями у детей, имеющих выраженную гиперактивность, агрессию, аутоагрессию, аффективные состояния, а также, имеющих на ЭЭГ эпилептиформную активность.

Установлено, что общее СКЛ благоприятно влияет на показатели ГАМК у детей с аутизмом с умеренно выраженной симптоматикой и без эпилептических паттернов на ЭЭГ.

Отмечено, что включение в СКЛ курса лечебного плавания повышает уровень ГАМК у детей с аутизмом, имеющих различные клинические симптомы, не вызывая существенных изменений при наличии эпилептиформной активности на ЭЭГ.

Установлено, что включение в курс СКЛ адаптивного фридайвинга способствует повышению содержания ГАМК при разной степени выраженности аутизма, при выраженных клинических симптомах гиперактивности, агрессии и аффективных состояниях, а также, и при эпилептиформной активности на ЭЭГ.

### 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. Elsabbagh M., Divan G., Yun-Joo Koh Y.J. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.*; 2012;5(3):79–160.
3. Безгодова А.А., Злоказова М.В. Этиопатогенез расстройств аутистического спектра: современные аспекты проблемы. В сборнике: Материалы, посвященные юбилею профессора Я.Ю. Иллека. Вятский медицинский вестник; 2015;2:25–28.
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. Li K., Xu E. The role and the mechanism of gamma-aminobutyric acid during central nervous system development. *Neurosci. Bull.*; 2008; 24(3):195–200.
7. Foster A.C., Kemp J.A. Glutamate- and GABA-based CNS therapeutics. *Curr. Opin. Pharmacol.*; 2006; 6(1):7–17.
8. Bormann J. The 'ABC' of GABA receptors. *Trends Pharmacol. Sci.*; 2000;21(1):16–19.
9. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника: Лекция. Вопросы медицинской химии; 2002;48.(1):45–67.
10. Shinohe A., Hashimoto K., Nakamura K., et al. Increased serum levels of glutamate in adult patients with autism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*; 2006;30:1472–1477.
11. Cohen D., Pichard N., Tordiman S., et al. Specific genetic disorder and autism Clinical contribution towards their identification. *Jornal of Autism and Development Disorder*; 2005;35:103–116.
12. Fatemi S.H., Halt A.R., Stary J.M., et al. Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal cerebellar cortices. *Biological Psychiatry*; 2002;52:805–810.
13. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: МЕДпресс-информ; 2002;78; 85; 109–173; 203–223.
14. Watanabe M., Maemura K., Kanbara K., Tamayama T., Hayasaki H. GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. *Int. Rev. Cytol.*; 2002; 213:1–47.
15. Мольская Н.Е. Лечение заболеваний нервной системы физическими факторами. Евпатория, «Таврида»; 1998:245.
16. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения. СПб.; 1999:252.
17. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: Учебник для студентов мед. ВУЗов. М., СПб.: СПП; 1998:476.
18. Владимиров А.А., Езов В.В., Пономаренко Г.Н. Физиотерапия. К.: Формат; 2013:1:310–322.
19. Данияров Ш.Б. – П., Буркулов Б.Ж., Бекбанов Ч.А., Жабин Б.В. Практический опыт применения гидрокинезотерапии у детей с ДЦП. Материалы IV междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей». М.; 2016:70.
20. Батышева Т.Т., Бекбергенов Б.М., Шиошвили В.А. Лечебное плавание как метод аквареабилитации детей-инвалидов с нервно-мышечной патологией. Материалы IV междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей». М.; 2016:24.
21. Doman, R.J.; Spitz, E.B.; Zucman, E.; Delacato, C.H.; et al. Children with severe brain injuries. Neurological organization in terms of mobility. *JAMA*; 1960;174(3): 257–62.
22. Hines, T.M. The Doman-Delcato patterning treatment for brain damage. *Scientific Review of Alternative Medicine*; 2001; 5 (2): 80–9.
23. Лосев Н. И. Гипоксия. Патфизиология. Под ред. Н. Ф. Литвицкого. М.: Медицина; 1995:197–214.
24. Лысенко В.И. Новое направление в дельфинотерапии. Материалы IV междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей». М.; 2016:104.

### REFERENCES:

1. Filippova N.V., Baryl'nik Yu.B. Epidemiologiya autizma: sovremennyy vzglyad na problemu. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya.*; 2014; 24(3): 96–101.
2. Elsabbagh M., Divan G., Yun-Joo Koh Y.J. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.*; 2012;5(3):79–160.
3. Bezgodova A.A., Zloказова M.V. Etiopatogenez rasstroystv autisticheskogo spektra: sovremennye aspekty problemy. V sbornike: Materialy, posvyashchennye yubileyu professora Ya.Yu. Illeka. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*; 2015;2:25–28.
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 Yu.B. Neyrokhimicheskie aspekty etiopatogeneza rasstroystv autisticheskogo spektra. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*; 2013;8:11–15.

6. Li K., Xu E. The role and the mechanism of gamma-aminobutyric acid during central nervous system development. *Neurosci. Bull.*; 2008; 24(3):195–200.
7. Foster A.C., Kemp J.A. Glutamate- and GABA-based CNS therapeutics. *Curr. Opin. Pharmacol.*; 2006; 6(1):7–17.
8. Bormann J. The 'ABC' of GABA receptors. *Trends Pharmacol. Sci.*; 2000; 21(1):16–19.
9. Kulinskiy V.I., Kolesnichenko L.S. Katekholaminy: biokhimiya, farmakologiya, fiziologiya, klinika: Lektsiya. *Voprosy meditsinskoj khimii*; 2002; 48(1):45–67.
10. Shinohe A., Hashimoto K., Nakamura K., et al. Increased serum levels of glutamate in adult patients with autism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*; 2006; 30:1472–1477.
11. Cohen D., Pichard N., Tordiman S., et al. Specific genetic disorder and autism Clinical contribution towards their identification. *Journal of Autism and Developmental Disorder*; 2005; 35:103–116.
12. Fatemi S.H., Halt A.R., Stry J.M., et al. Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal cerebellar cortices. *Biological Psychiatry*; 2002; 52:805–810.
13. Zenkov L.R. *Klinicheskaya elektroentsefalografiya s elementami epileptologii*. M.: MEDpress-inform; 2002; 78; 85; 109–173; 203–223.
14. Watanabe M., Maemura K., Kanbara K., Tamayama T., Hayasaki H. GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. *Int. Rev. Cytol.*; 2002; 213:1–47.
15. Mol'skaya N.E. Lechenie zabolovaniy nervnoy sistemy fizicheskimi faktorami. *Evpatoriya, «Tavrida»*; 1998:245.
16. Ponomarenko G.N. *Fizicheskie metody lecheniya*. SPb.; 1999:252.
17. Bogolyubov V.M., Ponomarenko G.N. *Obshchaya fizioterapiya: Uchebnik dlya studentov med. VUZov*. M., SPb.: SPP; 1998:476.
18. Vladimirov A.A., Ezhov V.V., Ponomarenko G.N. *Fizioterapiya*. K.: Format; 2013:1:310–322.
19. Daniyarov Sh.B. – P., Burkulov B.Zh., Bekbanov Ch.A., Zhabin B.V. *Prakticheskiy opyt primeneniya gidrokinezoterapii u detey s DTsP. Materialy IV mezhdistsiplinarnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Detskiy tserebral'nyy paralich i drugie narusheniya dvizheniya u detey»*. M.; 2016:70.
20. Batysheva T.T., Bekbergenov B.M., Shiohvili V.A. *Lechebnoe plavanie ka metod akvareabilitatsii detey-invalidov s nervno-myshechnoy patologiyey. Materialy IV mezhdistsiplinarnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Detskiy tserebral'nyy paralich i drugie narusheniya dvizheniya u detey»*. M.; 2016:24.
21. Doman, R.J.; Spitz, E.B.; Zucman, E.; Delacato, C.H.; et al. Children with severe brain injuries. Neurological organization in terms of mobility. *JAMA*; 1960; 174(3): 257–60.
22. Hines, T.M. The Doman-Delcato patterning treatment for brain damage. *Scientific Review of Alternative Medicine*; 2001; 5 (2): 80–9.
23. Losev N. I. *Gipoksiya. Patofiziologiya*. Pod red. N. F. Litvitskogo. M.: Meditsina; 1995:197–214.
24. Lysenko V.I. *Novoe napravlenie v del'finoterapii. Materialy IV mezhdistsiplinarnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Detskiy tserebral'nyy paralich i drugie narusheniya dvizheniya u detey»*. M.; 2016:104.

## РЕЗЮМЕ

Разработка эффективных методов реабилитации, влияющих на патогенетические механизмы у детей с аутизмом, является актуальной. Целью исследования явилась оценка влияния разных видов акварабилитации на нейромедиаторную активность у детей с аутизмом. Обследовано 69 детей с общими расстройствами психологического развития (ОРПР) – (F84) в возрасте от 5 до 14 лет. I группа – 23 ребенка, получивших общее санаторно-курортное лечение (СКЛ); II группа – 24 ребенка, которые на фоне СКЛ получили курс лечебного плавания (ЛП); III группа – 22 ребенка, получивших на фоне СКЛ курс адаптивного фридайвинга (АФ). Контрольную группу (КГ) составили 22 здоровых ребенка. Обследование включало осмотр специалистами, проведение ЭЭГ-обследования, оценку в сыворотке крови гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – до и после проведенных комплексов лечения. Выявлено достоверное снижение ГАМК у детей с аутизмом, имеющих выраженные симптомы агрессии, гиперактивности, аффективных состояний, а также, при ЭЭГ-обследовании которых была выявлена фокальная эпилептиформная активность (ФЭА). После проведенного лечения отмечено достоверное повышение показателей ГАМК во II и III группе у детей с гиперактивностью и агрессией, а в III группе у детей с ФЭА. Установлено, что у детей с ОРПР имеется снижение ГАМК – главного ингибирующего нейромедиатора головного мозга, более выраженное у детей с агрессией, гиперактивностью, аффективными состояниями и при ФЭА. Включение в курс СКЛ адаптивного фридайвинга способствует повышению ГАМК при выраженных клинических симптомах гиперактивности и агрессии и при эпилептиформной активности на ЭЭГ.

**Ключевые слова:** аутизм, дети, гамма-аминомасляная кислота, санаторно-курортное лечение, лечебное плавание, адаптивный фридайвинг.

## ABSTRACT

The development of effective methods of rehabilitation in children with autism are is relevant. The aim is to study the impact of different types of aquareabilitation on neurotransmitter activity in children with autism. 69 children with disorder of autism spectrum (DAS) – (F84) aged 5 to 14 years were examined. I group – 23 children who received the health research therapy (HRT); II group – 24 children who received a course of therapeutic swimming (TS); III group – 22 children who received a course of adaptive freediving (AF). The control group (CG) consisted of 22 healthy children. The estimated content in the blood serum GABA before and after treatment complexes. A significant decrease in GABA in children with autism was found, with symptoms of aggression, hyperactivity, affective states, and focal epileptic activity (FEA) was detected in EEG-examination. After the treatment, there was a significant increase in GABA in group II and group III in children with hyperactivity and aggression, and in group III in children with FEA. It was revealed that in children with DAS, there is a decrease in GABA, the main inhibitory neurotransmitter of the brain, more pronounced in children with aggression, hyperactivity, affective states, and with FEA. The inclusion of adaptive freediving in the course of HRT promotes an increase in GABA in clinical symptoms of hyperactivity and aggression and with epileptic activity on the EEG.

**Keywords:** autism, children, GABA, health research therapy, therapeutic swimming, adaptive freediving.

## Контакты:

Голубова Т.Ф. E-mail: golubovatf@mail.ru