

Оригинальная статья / Original article

УДК: 616.092-612.02-159.972

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-2-108-114>

Динамика показателей нейромодуляторной и гормональной систем у детей с расстройствами аутистического спектра под влиянием дельфинотерапии

Нуволи А.В.¹, Каладзе Н.Н.², Голубова Т.Ф.¹, Никитин М.В.³¹Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория, Россия²Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия³Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Важной частью реабилитационного процесса у детей с аутизмом является поиск эффективных методов, которые влияют на основные патогенетические механизмы.

Цель. Оценка влияния дельфинотерапии на уровень серотонина, норадреналина и кортизола у детей с расстройствами аутистического спектра.

Материал и методы. Обследован 51 ребенок с РАС (F84) в возрасте от 5 до 13 лет. I группа – 25 детей, получивших базисное санаторно-курортное лечение (СКЛ); II группа – 26 детей, получивших курс дельфинотерапии (ДТ). Контрольную группу (КГ) составили 24 здоровых ребенка. Обследование включало осмотр специалистами, оценку в сыворотке крови серотонина, норадреналина и кортизола до и после проведенных комплексов лечения.

Результаты и обсуждение. Выявлено достоверное снижение серотонина и норадреналина, повышение кортизола у детей с РАС. После проведенного лечения отмечено достоверное повышение показателей норадреналина и снижение кортизола при средней степени РАС в I группе и повышение серотонина, норадреналина и снижение кортизола при всех степенях тяжести РАС во II группе. Многие психические нарушения контролируются не уровнями серотонина и норадреналина, а их балансом в содержании. Проведенное базисное СКЛ повышает уровень норадреналина и снижает содержание кортизола у детей с аутизмом при умеренно выраженной тяжести аутизма, не оказывая влияния при тяжелых формах РАС. Применение в базисном СКЛ курса дельфинотерапии способствовало повышению содержания серотонина и норадреналина и снижению кортизола при средней и тяжелой степенях тяжести аутизма, что оказывало позитивное влияние на клинические показатели (снизились проявления гиперактивности, фобий, агрессии и аутоагрессии, улучшились когнитивные способности, внимание, речевые функции).

Заключение. Установлена тесная взаимосвязь моноаминов и кортизола у детей с РАС и участие их в патогенетических механизмах заболевания. Включение в курс СКЛ дельфинотерапии способствует разрыву порочного круга и нормализации взаимоотношений моноаминов и кортизола у детей с РАС.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, дети, серотонин, норадреналин, кортизол, санаторно-курортное лечение, дельфинотерапия

Источник финансирования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Nuvoli A.V., Kaladze N.N., Golubova T.F., Nikitin M.V. Dynamics of Neuromodulatory and Hormonal Systems in Children with Autism Spectrum Disorders under the Dolphin Therapy Influence. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21(2): 108-114. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-2-108-114>

Для корреспонденции: Нуволи Анна Вячеславовна, e-mail: trostoide@gmail.com

Статья получена: 18.11.2021

Поступила после рецензирования: 24.03.2022

Статья принята к печати: 08.04.2022

Dynamics of Neuromodulatory and Hormonal Systems in Children with Autism Spectrum Disorders under the Dolphin Therapy Influence

Anna V. Nuvoli¹, Nikolay N. Kaladze², Tatiana F. Golubova¹, Mikhail V. Nikitin³

¹Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation, Yevpatoria, Russian Federation

²V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

³National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

An important part of the rehabilitation process in children with autism is the search for effective methods that affect the main pathogenetic mechanisms.

Aim. To evaluate the effect of dolphin therapy (DT) on the monoaminergic and hormonal systems in children with autism spectrum disorders (ASD).

Material and methods. 47 children with ASD – (F84) aged 3 to 14 years were examined. The I group – 23 children who received the basic sanatorium-resort treatment (SRT); the II group – 24 children got a course of DT. The checkup included examination by specialists, evaluation of serotonin, norepinephrine and cortisol in the blood serum before and after the treatment complexes.

Results and discussion. There was a significant decrease in serotonin and norepinephrine, an increase in cortisol in children with ASD. After the treatment, there was a significant increase in norepinephrine levels and decrease in cortisol with an average degree of ASD in the group I, increasing in serotonin, norepinephrine and decrease in cortisol with all degrees of ASD severity in the II group. Many mental disorders are controlled not by the levels of serotonin and norepinephrine, but by their balance in content. The conducted basic SRT increases the level of norepinephrine and reduces the cortisol content in children with moderate severity of autism, without affecting severe forms of ASD. The use of DT in the basic HRT contributed to an increase in the content of serotonin and norepinephrine and a decrease in cortisol in moderate and severe autism, which had a positive effect on clinical indicators (manifestations of hyperactivity, phobias, aggression and autoaggression decreased, cognitive abilities, attention, speech functions improved).

Conclusions. A close relationship has been established between monoamines and cortisol in children with ASD and their participation in the pathogenetic mechanisms of the disease. The inclusion of the DT in the SRT course contributes to breaking the vicious circle and normalizing the relationship between monoamines and cortisol in children with ASD.

Keywords: autism spectrum disorders, children, serotonin, norepinephrine, cortisol, sanatorium-resort treatment, dolphin therapy

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Disclosure of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Nuvoli A.V., Kaladze N.N., Golubova T.F., Nikitin M.V. Dynamics of Neuromodulatory and Hormonal Systems in Children with Autism Spectrum Disorders under the Dolphin Therapy Influence. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21(2): 108-114. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-2-108-114>

For correspondence: Anna V. Nuvoli, e-mail: trostoide@gmail.com

Received: Nov 18, 2021

Revised: Mar 24, 2022

Accepted: Apr 08, 2022

Введение

Рост заболеваемости аутизмом отмечается во всем мире и составляет 1% среди детского населения. Многие специалисты объясняют данный рост все большей осведомленностью населения, специалистов о данном нарушении, значительным расширением критериев диагностики, но тем не менее отмечается и реальное увеличение аутистических расстройств [1, 2]. Расстройства аутистического спектра в большинстве случаев являются неизлечимыми, а психологические и медикаментозные методы лишь частично корректируют основные симптомы заболевания. Поиск новых подходов к коррекции, лечению данного расстройства является крайне необходимым в реабилитации пациентов с аутизмом [3–5].

Искаженный тип дизонтогенеза отмечается большинством ученых как ведущий механизм патогенеза аутизма [1–5].

Современные исследования свидетельствуют о нарушении в генах нейротрансмиттерных систем в головном мозге, которые приводят к поведенческим нарушениям. Так, одними из важных нейробиохимических систем

являются серотонинергическая, дофаминергическая и др., а для нормального функционирования головного мозга важным является взаимодействие этих систем [6].

Норадреналин и другие катехоламины участвуют в нейротрансмиттерной работе нервной системы. Так, норадреналиновая система контролирует процессы внимания, запоминания, мышления, интеллектуальной и эмоциональной деятельности [7]. Нарушениям в дофаминергической и норадренергической системах при аутизме во многом способствуют нарушения активности генов семейства DRD рецепторов дофамина [8]. Серотонин участвует в процессах сна и бодрствования, социальном поведении, обучении, памяти. В ряде исследований установлена связь аутизма с мутациями в генах серотонина (SLC29A4) [9–11], изменяющих его уровень. Исследованиями, проведенными Иркутским ГМУ совместно с Канадским НИИ, показано снижение уровня серотонина, 5-гидроксииндолуксусной кислоты и повышение в 2 раза частоты и переноса аллелей гена обратного транспортера серотонина у детей с аутизмом, которое в большинстве случаев выражено при сочетании аутизма с гиперактивным синдромом [9].

Депрессивные и тревожные состояния имеют патогенетические механизмы дефицита норадреналина и серотонина [12, 13], а гормональная теория – нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что в конечном итоге приводит к нарастанию уровня кортизола в крови [14]. Так, исследование Московского НИИ психиатрии показало тесную взаимосвязь между моноаминами и глюкокортикоидами и установило их значение в патогенетических механизмах депрессии и тревоги [15]. Наличие дефицита серотонина и норадреналина оказывает влияние на нарушение гомеостаза кортизола. При низком уровне норадреналина происходит повышение уровня кортизола, а при дефиците серотонина нарушается секреция и дисфункция циркадных ритмов кортизола. Следовательно, при повышенном уровне кортизола сохраняется состояние хронического стресса и возникновение порочного круга [15]. Таким образом, можно предположить, что механизм взаимосвязи серотонина, норадреналина и кортизола может занимать определенное место в патогенезе аутистических расстройств.

Традиционным в лечении детей с аутизмом является санаторно-курортное лечение. На данном этапе гармонично сочетаются климатические, природные, физиотерапевтические факторы, интеграция специалистов из области психологии, дефектологии, медицины [16].

В последние годы широко применяемым методом у детей с аутизмом является дельфинотерапия, которая гармонично сочетает социально-психологическую и физическую адаптацию детей для интеграции в современный социум. Дельфинотерапия интегрирует психологические и физиотерапевтические воздействия [17, 18].

Данные исследования значительно расширят знания о патогенезе аутизма и позволят обосновать эффективные методы реабилитации.

Целью исследования явилась оценка влияния дельфинотерапии на уровень серотонина, норадреналина и кортизола у детей с расстройствами аутистического спектра.

Материал и методы

Авторами был обследован 51 ребенок с аутизмом, получивший санаторно-курортное лечение

в г. Евпатория в возрасте от 5 до 13 лет, составивший общую группу (ОГ) обследования. Из исследования были исключены дети, имеющие коморбидно эпилепсию.

Обследование детей с аутизмом включало осмотр специалистами, тестирование с помощью шкалы CARS. После обследования установлено, что средняя степень тяжести была у 28 (55%) детей и тяжелая степень – у 23 (45%) пациентов. 25 здоровых детей составили контрольную группу (КГ). В сыворотке крови определяли: серотонин методом (ИФА) “ELISA”, IBL International, Germany; норадреналин методом ИФА TriCat-ELISA, IBL International, Germany; кортизол методом ИФА «Кортизол-ИФА», ООО «Хема», Россия.

Базисное СКЛ включало: климатотерапию, массаж ручной № 7, занятия с дефектологом. Были сформированы 2 группы лечения. I группа – 26 детей, получили базисное СКЛ; II группа – 25 детей, получили курс дельфинотерапии (ДТ). ДТ проводилась на базе ЛДЦ «Назарет», в заливе Донузлав. Сеансы ДТ проводились ежедневно, длительность 17–20 минут, количество 8–10 процедур. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA v.6.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты и обсуждение

В исходной клинической картине у детей с аутизмом были выражены коммуникативные, эмоциональные и поведенческие нарушения. При средней и тяжелой степени тяжести балльные показатели достоверно ($p < 0,001$) отличались от данных КГ, а баллы при тяжелой степени тяжести были достоверно выше ($p < 0,001$) в сравнении с данными со средней степенью тяжести.

У детей со средней степенью тяжести были максимально выражены нарушения в сферах адаптации, слуховой реакции, нервозности, активности. У детей с тяжелой степенью аутизма нарушения отмечены в сферах взаимоотношения с людьми, имитации, эмоциональных и адаптационных реакциях, вербальной коммуникации, уровне активности, степени интеллекта.

Биохимические показатели в исследованной группе детей с аутизмом до проведенного лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели серотонина, норадреналина и кортизола в сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра

Table 1. Serum serotonin, norepinephrine and cortisol levels in children with autism spectrum disorders

Группа / Показатель / Group / Indicator	Серотонин, нг/мл / Serotonin, ng/ml Me(Q1; Q3)	Норадреналин, нг/мл / Norepinephrine, ng/ml Me(Q1; Q3)	Кортизол, нмоль/мл / Cortisol, nmol/ml Me(Q1; Q3)
ОГ/GG (n=51)	303,7 (212,4; 362,7) $p < 0,01$	98,6 (67,8; 134,6) $p < 0,01$	491,7 (412,5; 631,4) $p < 0,01$
Умеренная степень / Moderate degree (n=28)	369,5 (327,1; 407,4) $p < 0,05$	129,6 (93,6; 148,2) $p < 0,05$	464,7 (403,7; 618,5) $p < 0,05$
Выраженная степень / High degree (n=23)	266,4 (192,5; 335,1) $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	73,5 (45,2; 98,7) $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	498,9 (428,3; 636,8) $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
КГ/KG (n=25)	421,7(401,8; 503,3)	184,5 (131,7; 223,2)	375,4 (326,7; 425,2)

Примечания: p – достоверность различий показателей в сравнении с КГ; p_1 – достоверность различий между группами с тяжелой и средней степенью тяжести

Note: p – significance of differences in comparison with KG; p_1 – significance of differences between moderate and high degree

Отмечалось значимое повышение содержания кортизола и снижение серотонина и норадреналина ($p < 0,01$) в сравнении с КГ. Отдельно в группах с тяжелой и средней степенью тяжести заболевания отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение серотонина и норадреналина, повышение кортизола ($p < 0,05$) при средней степени аутизма относительно показателей КГ, а также значимое снижение серотонина ($p < 0,01$), норадреналина ($p < 0,001$) и повышение ($p < 0,001$) кортизола при тяжелой форме РАС. Уровень норадреналина и серотонина при тяжелой форме аутизма были значимо ниже ($p < 0,01$), а кортизола значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении с группой со средней степенью тяжести заболевания.

Выявленные отрицательные корреляционные взаимосвязи между серотонином и такими клиническими симптомами по шкале CARS, как сфера III – эмоциональные реакции ($r = -0,43$; $p = 0,022$), VI – адаптация к изменениям ($r = -0,54$; $p = 0,028$), X – боязнь или нервозность ($r = -0,41$; $p = 0,033$), XIII – уровень активности ($r = -0,53$; $p = 0,025$) свидетельствуют об усилении двигательных, гиперактивных, агрессивных состояний от снижения в сыворотке уровня серотонина. Выявленные прямые корреляционные взаимосвязи между норадреналином и вербальной коммуникацией ($r = 0,47$; $p = 0,041$),

невербальной коммуникацией ($r = 0,53$; $p = 0,043$), степенью интеллектуального отклика ($r = 0,51$; $p = 0,007$) свидетельствуют об ослаблении когнитивных функций, связанных со снижением уровня норадреналина.

Оценка взаимосвязи серотонина, норадреналина и кортизола выявила значимые отрицательные корреляционные связи между серотонином и уровнем кортизола ($r = -0,74$; $p = 0,047$), норадреналином и кортизолом ($r = -0,72$; $p = 0,016$).

В таблице 2–3 представлена динамика исследованных показателей после лечения. После проведенного базисного СКЛ в I группе уровень серотонина при средней и тяжелой степенях тяжести не имел достоверной динамики показателей до и после лечения, была отмечена только тенденция к их повышению. Исходные отрицательные корреляционные взаимосвязи между серотонином и такими клиническими симптомами шкалы CARS, как сфера III – эмоциональные реакции ($r = -0,52$; $p = 0,024$), VI – адаптация к изменениям ($r = -0,47$; $p = 0,04$), X – боязнь или нервозность ($r = -0,44$; $p = 0,031$), XIII – уровень активности ($r = -0,54$; $p = 0,028$) мало изменились, свидетельствуя о незначительном влиянии СКЛ как на динамику повышения серотонина, так и на снижение двигательных, гиперактивных, агрессивных состояний.

Таблица 2. Динамика показателей серотонина, норадреналина и кортизола в сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра I группы в процессе санаторно-курортного лечения

Table 2. Dynamics of serotonin, norepinephrine and cortisol levels in children with autism spectrum disorders of the group I during sanatorium-resort treatment

Показатель / Indicator	Группа / Group	I группа / I group		
		ОГ/ГГ / (n=26)	Умеренная степень / Moderate degree (n=13)	Тяжелая степень / Large degree (n=13)
Серотонин, нг/мл / Serotonin, ng/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	312,4 (228,6; 375,1)	370,8 (331,4; 411,6)	279,5 (201,4; 346,5)
	После лечения / After treatment	318,8 (230,7; 379,2)	375,3 (337,6; 418,6)	284,1 (206,7; 355,9)
Норадреналин, нг/мл / Norepinephrine, ng/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	95,2 (59,8; 127,5)	130,4 (96,7; 153,7)	68,4 (36,3; 91,6)
	После лечения / After treatment	99,4 (60,2; 131,5)	147,7 (102,4; 169,5) $p < 0,05$	67,1 (34,5; 86,4)
Кортизол, нмоль/мл / Cortisol, nmol/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	475,4 (408,3; 625,7)	453,8 (396,7; 608,3)	498,4 (421,6; 629,5)
	После лечения / After treatment	462,7 (401,5; 618,3)	438,8 (366,5; 587,2) $p < 0,05$	487,3 (418,5; 625,7)

Примечания: p – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Note: p – significance of differences between groups before and after treatment

Таблица 3. Динамика показателей серотонина, норадреналина и кортизола в сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра II группы в процессе санаторно-курортного лечения

Table 3. Dynamics of serotonin, norepinephrine and cortisol levels in children with autism spectrum disorders of group II during health research therapy

Показатель/ Indicator	Группа/ Group	II группа / II group		
		ОГ/GG (n=25)	Умеренная степень / Moderate degree (n=15)	Тяжелая степень / Severe degree (n=10)
Серотонин, нг/мл / Serotonin, ng/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	291,7 (216,4; 358,2)	359,48 (322,6; 405,2)	279,5 (201,4; 346,5)
	После лечения / After treatment	342,7 (231,5; 437,5) p<0,01	398,7 (335,3; 417,6) p<0,01	294,3 (209,5; 351,8) p<0,05
Норадреналин, нг/мл / Norepinephrine, ng/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	101,7 (73,4; 148,3)	125,6 (90,4; 142,2)	84,3 (48,7; 99,3)
	После лечения / After treatment	135,7 (99,8; 146,2) p<0,05	161,4 (113,5; 182,4) p<0,01	98,7 (50,6; 133,8) p<0,05
Кортизол, нмоль/мл / Cortisol, nmol/ml Me(Q1; Q3)	До лечения / Before treatment	501,7 (428,3; 644,1)	473,8 (412,5; 629,7)	524,3 (437,8; 649,2)
	После лечения / After treatment	466,3 (408,5; 617,7) p<0,01	442,6 (398,6; 589,7) p<0,05	495,1 (420,6; 631,4) p<0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Note: p – significance of differences between groups before and after treatment

Во II группе лечения с включением в курс дельфинотерапии уровень серотонина достоверно увеличился при средней степени (p<0,01) и при тяжелой степени (p<0,05) аутизма. Значительное усиление отрицательных корреляционных связей между серотонином и такими клиническими симптомами шкалы CARS, как сфера III – эмоциональные реакции (r = - 0,65; p = 0,007), VI – адаптация к изменениям (r = - 0,68; p = 0,027), X – боязнь или нервозность (r = - 0,71; p = 0,002), XIII – уровень активности (r = - 0,65; p = 0,038) свидетельствует о влиянии повышения уровня серотонина на снижение гиперактивных состояний у детей с РАС.

Уровень норадреналина в I группе лечения достоверно увеличился (p<0,05) при средней степени тяжести, а при тяжелой степени имел только тенденцию к повышению. Усиление прямых корреляционных взаимосвязей между норадреналином и такими клиническими симптомами шкалы CARS, как сфера вербальной коммуникации (r = 0,54; p = 0,032), невербальной коммуникации (r = 0,58; p = 0,041), степень интеллекта (r = 0,61; p = 0,012) свидетельствует о положительном влиянии СКЛ на динамику норадреналина и на когнитивные функции детей с аутизмом.

Во II группе лечения норадреналин достоверно увеличился при средней степени (p<0,01) и при тяжелой степени (p<0,05) аутизма. Значительное усиление прямых корреляционных связей между норадреналином и такими клиническими симптомами по шкале CARS, как сфера вербальной коммуникации (r = 0,65; p = 0,042), невербальной коммуникации (r = 0,62; p = 0,039), степень интеллекта (r = 0,71; p = 0,018) свидетельствует о влиянии занятий дельфинотерапией на стимуляцию уровня норадреналина, который, в свою очередь, стимулирует когнитивные функции детей с аутизмом.

Значения кортизола в I группе достоверно снизились (p<0,05) при средней степени тяжести, имея тенденцию к снижению при тяжелой степени РАС. Во II группе лечения гормон стресса достоверно снизился при средней и при тяжелой степенях (p<0,05) заболевания.

Таким образом, базисное СКЛ способствовало повышению содержания норадреналина и снижению кортизола при средней степени тяжести аутизма, не оказывая влияния при тяжелой степени. Уровень серотонина при базисном СКЛ имел тенденцию к повышению. Включение в СКЛ курса ДТ оказывало значительное влияние на синтез серотонина и норадреналина, снижало уровень кортизола при всех степенях тяжести, что находило отражение в положительной динамике клинических показателей. У детей исследуемой группы значительно снизились проявления агрессии, гиперактивности, улучшились когнитивные функции.

Данные исследования демонстрируют исходное снижение серотонина, норадреналина и повышение кортизола у детей с аутизмом, которые имеют изменения от степени тяжести заболевания. Выявленные нарушения способствовали повышению возбуждения нервной системы, усилению эмоциональных реакций, проявлению гнева, агрессии, враждебности, а также снижению внимания и памяти.

Многие психические нарушения контролируются не уровнями серотонина и норадреналина, а их балансом в содержании. Следовательно, дисфункция в соотношении серотонина и норадреналина может способствовать патогенетическим нарушениям при аутизме. Наличие реципрокных взаимоотношений между серотонином и норадреналином, когда усиление активности одного нейромедиатора приводит к торможению

другого, следовательно, можно предположить, что эмоциональная и психическая активность во многом определяется балансом их активности.

Так, активация фермента триптофан-пирролазы, переключающего обмен триптофана на другие пути обмена, вследствие повышения уровня кортизола вызывает снижение биосинтеза серотонина. Усиление секреции кортизола повышает активность фермента тирозин-трансаминазы, который снижает содержание тирозина, идущего на биосинтез норадреналина [15]. Таким образом, низкий уровень серотонина и норадреналина приводит к повышению секреции кортизола, а высокий уровень кортизола приводит к нарушению биосинтеза серотонина и норадреналина.

Проведенное базисное СКЛ повышает уровень норадреналина и снижает содержание кортизола у детей с аутизмом при умеренно выраженной тяжести аутизма, не оказывая влияния при тяжелых формах РАС.

Применение в базисном СКЛ курса дельфинотерапии оказывало положительное влияние на динамику всех показателей. Так, увеличилось содержание серотонина и норадреналина и снизился уровень кортизола

при средней и тяжелой степенях тяжести аутизма, что оказывало позитивное влияние на клинические показатели. У детей значительно снизились проявления гиперактивности, фобий, агрессии и аутоагрессии, улучшились когнитивные способности, внимание, речевые функции. Данный метод обладает метаболическими, стресс-лимитирующими эффектами на нервную систему.

Заключение

Отмечено, что у детей с аутизмом имеется снижение уровня серотонина и норадреналина, повышение кортизола, более выраженные у детей с тяжелой формой заболевания. Выявлено, что базисное СКЛ оказывает позитивное влияние на показатели норадреналина и кортизола у детей со средней степенью аутизма. Установлено, что применение в СКЛ курса дельфинотерапии повышает уровень серотонина, норадреналина, снижает содержание кортизола у детей с расстройствами аутистического спектра, имеющих различные степени тяжести заболевания, а также значительно снижает уровень гиперактивности, агрессии и повышает когнитивные способности детей.

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., Kim Y.Sh., Kauchali Sh., Marcín C., Montiel-Nava C., Patel V., Paula C.S., Wang Ch., Yasamy M.T., Fombonne E. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*. 2012; 5(3): 79–160.
3. Безгодова А.А., Злоказова М.В. Этиопатогенез расстройств аутистического спектра: современные аспекты проблемы. Вятский медицинский вестник. 2015; (2): 25–28.
4. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Нейрохимические аспекты этиопатогенеза расстройств аутистического спектра. Сибирский медицинский журнал. 2013; (8): 11–15.
5. Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра у детей. Научно-практическое руководство. Авторская академия. 2013: 264 с.
6. Liu X., Piao F., Li Y. Protective effect of taurine on the decreased biogenic amine neurotransmitter levels in the brain of mice exposed to arsenic. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013; (776): 277–287.
7. Cohen D., Pichard N., Tordiman S., Baumann C. Specific genetic disorder and autism Clinical contribution towards their identification. *Journal of Autism and Developmental Disorder*. 2005; (35): 103–116. <https://doi.org/10.1007/s10803-004-1038-2>
8. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника: Лекция. Вопросы медицинской химии. 2002; 48(1): 45–67.
9. Горина А.С. Колесниченко Л.С. Возрастная динамика серотонина и 5-гидроксининдолуксусной кислоты в сыворотке крови у детей с синдромом Каннера. Сибирский медицинский журнал. 2012; (5): 127–129.
10. Stillley S.E., Blakely R.D. Rare Opportunities for Insights Into Serotonergic Contributions to Brain and Bowel Disorders: Studies of the SERT Ala56 Mouse. *Front Cell Neurosci*. 2021; (3)15: 677563. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.677563>
11. Quinlan M.A., Robson M.J., Ye R., Rose K.L., Schey K.L., Blakely R.D. Ex vivo Quantitative Proteomic Analysis of Serotonin Transporter Interactome: Network Impact of the SERT Ala56 Coding Variant. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2020; (8): 13:89. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00089>
12. Kasper S. Depression and anxiety – separate or continuum. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2001; (2): 162–163.
13. Ressler K.J., Nemeroff C.B. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety*. 2000; (12): 2–19.
14. Laakmann G. Psychopharmacoenocrinology and depression research. Berlin: Springer. 1991.
15. Узбеков М.Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональной систем в патогенезе тревожной депрессии. Социальная и клиническая психиатрия. 2005; (2): 208–210.
16. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство. Москва. ГЭОТАР. 2016: 101–102.
17. Княжева Н.Л. Кот и пес спешат на помощь. Анималотерапия для детей. Ярославль. Академия развития. 2000: 179 с.
18. Каладзе Н.Н., Нуволи А.В. Дельфинотерапия в реабилитации детей с психической и неврологической патологией. Курортные ведомости. 2014; 5(86): 32–35.

References

1. Filippova N.V., Baryl'nik Yu.B. Epidemiologiya autizma: sovremennyy vzglyad na problem [Epidemiology of autism: a modern view of the problem]. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014; 24(3): 96–101 (In Russ.).
2. Elsabbagh M., Divan G., Yun-Joo Koh Y.J., Kim Y.Sh., Kauchali Sh., Marcín C., Montiel-Nava C., Patel V., Paula C.S., Wang Ch., Yasamy M.T., Fombonne E. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*. 2012; 5(3): 79–160.
3. Bezgodova A.A., Zlokazova M.V. Etiopatogenez rasstroystv autisticheskogo spektra: sovremennyye aspekty problem [Etiopathogenesis of autism spectrum disorders: modern aspects of the problem]. *Vyatka Medical Bulletin*. 2015; (2): 25–28 (In Russ.).
4. Filippova N.V., Baryl'nik Yu.B. Neyrokhimicheskie aspekty etiopatogenez rasstroystv autisticheskogo spektra [Neurochemical aspects of the etiopathogenesis of autism spectrum disorders]. *Siberian Medical Journal*. 2013; (8): 11–15. (In Russ.).
5. Simashkova N.V. Rasstrojstva autisticheskogo spektra u detej [Autistic spectrum disorders in children]. *Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. Avtorskaya akademiya*. 2013: 264 p. (In Russ.).

6. Liu X., Piao F., Li Y. Protective effect of taurine on the decreased biogenic amine neurotransmitter levels in the brain of mice exposed to arsenic. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013; (776): 277–287.
7. Cohen D., Pichard N., Tordiman S., Baumann C. Specific genetic disorder and autism Clinical contribution towards their identification. *Journal of Autism and Developmental Disorder*. 2005; (35): 103–116. <https://doi.org/10.1007/s10803-004-1038-2>
8. Kulinskij V.I., Kolesnichenko L.S. Katekholaminy: biokhimiya, farmakologiya, fiziologiya, klinika: Lektsiya [Catecholamines: biochemistry, pharmacology, physiology, clinic: Lecture]. *Questions of Medical Chemistry*. 2002; 48(1): 45–67 (In Russ.).
9. Gorina A.S., Kolesnichenko L.S. Vozrastnaya dinamika serotonina i 5-gidroksiindoluksusnoj kisloty v syvorotke krovi u detej s sindromom Kanner [Age dynamics of serotonin and 5-hiaa in serum of children with kanner syndrome]. *Siberian Medical Journal*. 2012; (5): 127–129 (In Russ.).
10. Stillely S.E., Blakely R.D. Rare Opportunities for Insights Into Serotonergic Contributions to Brain and Bowel Disorders: Studies of the SERT Ala56 Mouse. *Front Cell Neurosci*. 2021; 3:15:677563. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.677563>
11. Quinlan M.A., Robson M.J., Ye R., Rose K.L., Schey K.L., Blakely R.D. Ex vivo Quantitative Proteomic Analysis of Serotonin Transporter Interactome: Network Impact of the SERT Ala56 Coding Variant. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2020; (8): 13:89. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00089>
12. Kasper S. Depression and anxiety – separate or continuum. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2001; (2): 162–163.
13. Ressler K.J., Nemeroff C.B. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety*. 2000; (12): 2–19.
14. Laakmann G. Psychopharmacoendocrinology and depression research. *Berlin: Pringer*. 1991.
15. Uzbekov M.G. Neirokhimicheskie aspekty vzaimosvyazi monoaminergicheskikh i gormonal'noj sistem v patogeneze trevozhnoj depressii [Neurochemical aspects of the relationship between monoaminergic and hormonal systems in the pathogenesis of anxiety depression]. *Social and Clinical Psychiatry*. 2005; (2): 208–210 (In Russ.).
16. Ponomarenko G.N. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina: nacional'noe rukovodstvo [Physical and rehabilitative medicine: a national handbook]. Moscow. GEOTAR. 2016: 101–102 (In Russ.).
17. Knyazheva N.L. Kot i pes speshat na pomoshh'ю Animaloterapiya dlya detej [The cat and the dog rush to the rescue. Animal therapy for children]. Yaroslavl. Academy of Development. 2000: 179 p. (In Russ.).
18. Kaladze N.N., Nuvoli A.V. Del'fnoterapiya v reabilitatsii detej s psikhicheskoy i nevrologicheskoy patologiej [Dolphin assistant therapy in the rehabilitation of children with mental and neurological pathology]. *Resort Statements*. 2014; 5(86): 32–35 (In Russ.).

Информация об авторах:

Нувולי Анна Вячеславовна, доцент, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации; кандидат медицинских наук.

E-mail: trostoide@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8694-9492>

Каладзе Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского.

E-mail: evpediatr@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

Голубова Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, директор, Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации.

E-mail: golubovاتف@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2236-1988>

Никитин Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, доктор экономических наук, главный врач, санаторно-курортный комплекс «Вулан» – научно-клинический филиал Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: mv-nikitin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

Вклад авторов:

Нувולי А.В., Голубова Т.Ф. – концепция и дизайн; Нувולי А.В. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Голубова Т.Ф., Никитин М.В. – редактирование.

Information about the authors:

Anna V. Nuvoli, Associate Professor, Researcher, Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation.

E-mail: trostoide@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8694-9492>

Nikolay N. Kaladze, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Physiotherapy and Balneology, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

E-mail: evpediatr@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

Tatiana F. Golubova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation.

E-mail: golubovاتف@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2236-1988>

Mikhail V. Nikitin, Dr. Sci. (Med.), Dr. Sci. (Econ.), Chief Medical Officer, Sanatorium and Resort Complex «Vulan» – Scientific and Clinical Branch, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: mv-nikitin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9047-4311>

Contribution:

Nuvoli A.V., Golubova T.F. – concept and design; Nuvoli A.V. – collection and processing of the material, statistical data processing, writing; Golubova T.F., Nikitin M.V. – editing.

