

*О.А. Скугаревский, Д.П. Саливончик, В.А. Горанов, С.Л. Мельгуй*  
**Эндотоксемия при нарушениях пищевого поведения (нервная анорексия, нервная булимия): влияние гипербарической оксигенации**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
ГУ «Республиканская клиническая психиатрическая больница»,  
УО «Гомельский государственный медицинский университет»*

При нарушениях пищевого поведения (НПП) (нервная анорексия, нервная булимия) изучен сопряженный характер эндотоксемии и метаболических нарушений, обусловленных дезадаптивным паттерном питания. Оценена динамика эндотоксемии в процессе курсового применения гипербарической оксигенации при различных режимах процедуры («низкое» избыточное давление 0,03 МПа, «высокое» избыточное давление 0,1 МПа). Показано, что достоверно высокий уровень эндотоксемии ( $p < 0,0001$ ) при НПП сопряжен с характерными дисметаболическими сдвигами (нарушения электролитного баланса, диспротеинемия, нарушения КОС, гормональный дисбаланс, дисфункция печени и пр.). Курсовое применение ГБО независимо от режимов используемого давления оказывает детоксицирующее действие при НПП ( $p = 0,022$ ). Этот эффект был более выражен у пациентов в состоянии метаболической декомпенсации. При НПП отмечена тенденция большей выраженности детоксицирующего эффекта ГБО при использовании «низкого» избыточного давления кислорода (0,03 МПа). Ключевые слова: нервная анорексия, нервная булимия, эндотоксемия, гипербарическая оксигенация.

Нарушения пищевого поведения (НПП) (нервная анорексия (НА), нервная булимия (НБ)) являются формами расстройств поведения, ориентированного на коррекцию внешности при помощи экстремальных методов (выраженные ограничения в питании вплоть до полного отказа от еды, изнуряющие физические нагрузки, самовызывание рвоты, злоупотребление слабительными и мочегонными препаратами, лекарственными средствами катаболического действия и пр.) [18]. Проявления девиантного пищевого поведения приводят к изменению реактивности организма, что обусловлено вмешательством стрессового события (целенаправленное биологически необоснованное поведение) в механизмы поддержания энергетического гомеостаза. При этом НПП представляют собой своеобразную модель реализации психосоматического ответа организма за счет взаимодействия соматического (кахексия, катаболические процессы), эндокринного (дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной, надпочечниковой, -тиреоидной и пр. осей) и иммунного компонентов (изменение иммунного статуса) [16, 19].

Выраженные метаболические нарушения (преимущественно при НБ) и состояния тяжелой алиментарной кахексии (преимущественно при НА) на фоне дисфункции органов и систем у пациентов с НПП определяют риск ургентных соматических осложнений (остановка сердца, судорожные припадки и пр.) и смертельных исходов, которые при НПП достигают 20% при длительном катамнестическом наблюдении [29]. В настоящее время поиск интегративных биологических маркеров состояния пациентов с НПП, отражающих витальный

статус («жизнеспособность») организма, ограничивается преимущественно оценкой рутинных лабораторных показателей и результатов параклинических исследований, отражающих текущее состояние метаболических процессов. Большинство из этих показателей (напр., электролитный баланс, параметры кислотно-основного состояния, уровень мочевины и пр.) достаточно лабильны и взаимосвязаны со степенью интенсивности используемых пациентами экстремальных методов контроля массы/формы тела (например, частотой очистительного поведения с помощью рвоты), что свидетельствует об их относительной прогностической надежности. Используемый же метод оценки степени тяжести состояния пациентов с НПП на основании величины индекса массы тела (ИМТ), имеет при диагностике НА свои ограничения (у детей, при быстрых колебаниях массы тела, выраженной задержке жидкости в организме, высоком росте больных и пр.), а у больных НБ его «работоспособность» ограничена отсутствием, как правило, существенных отклонений от диапазона «нормальных» значений ИМТ. В случае, например, конституциональной худощавости (когда ИМТ субъекта удовлетворяет нижним границам распределения его значений) ИМТ может дать ложноположительные результаты в отсутствие реальных дезадаптирующих биологических или поведенческих факторов. Поэтому, на наш взгляд, обоснованным является поиск дополнительных, в т.ч. биологических маркеров оценки состояния пациентов с НПП, отражающих системный характер повреждений. По-видимому, «универсальность в работе» таких маркеров должна быть опосредована «чувствительностью» к общебиологическим закономерностям возникающих повреждений при изучаемой патологии (например, катаболическим процессам при НПП). Основываясь на этом положении, нами в практику был внедрен метод оценки эндотоксемии-цитотоксический индекс (ЦТИ) и было показано, что величина эндотоксемии при НПП: (1) сопряжена с выраженностью когнитивных и поведенческих характеристик (субъективная значимость формы тела, потребность контролировать свой вес, необходимость следования диетам для того, чтобы контролировать свой вес, частота использования диет) пищевого поведения; (2) изолированно предопределяется индексом массы тела и выраженностью специфических психопатологических феноменов; (3) эффективно (лучше, чем ИМТ) разделяет здоровых лиц и больных с НПП. Также было установлено, что цитотоксическая активность сыворотки крови при НПП реализуется преимущественно за счет неимунных компонентов (свободных и связанных эндотоксинов) [9].

Целью настоящего исследования было (1) изучить взаимосвязь вариабельности рутинных клиничко-лабораторных показателей (общий и биохимический анализы крови) как маркеров метаболических нарушений и показателей ЦТИ у больных с НПП; (2) оценить детоксицирующий эффект курса гипербарической оксигенации (ГБО) у пациенток, страдающих НПП.

#### Материал и методы

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом из них (исследование «случай-контроль») изучались различия в степени выраженности эндотоксемии (цитотоксичности сыворотки крови) у девушек и молодых женщин с нарушениями пищевого поведения и здоровых. В исследовании участвовал 161 человек (36 здоровых студенток медицинского ВУЗа, 83 больных нервной

анорексией и 42 больных нервной булимией и перееданием). Сравнимые группы были сопоставимы по полу (все женщины) и возрасту ( $p > 0,05$ ). Пациентки, страдающие нарушениями пищевого поведения, получали амбулаторное и стационарное лечение по поводу непосредственно самой проблемы и ее осложнений. Определение индекса цитотоксичности (ЦТИ) ориентировано на оценку сохранности процессов клеточного метаболизма, необходимых для обеспечения клеточной пролиферации и структурной целостности органелл. Мы применяли фотоколориметрический метод с использованием соли тетразолия 3-(4,5-диметилтиазол)-2,5-дифенилтетразолиум бромида (МТТ). МТТ воспринимается клетками и преобразуется митохондриальными дегидрогеназами в нерастворимый продукт (формазан), непроницаемый для клеточных мембран, что приводит к его накоплению внутри жизнеспособных, здоровых клеток. При разрушении клеток происходит высвобождение формазана, которое может быть зафиксировано фотоколориметрическим методом. Таким образом, способность клеток преобразовывать МТТ, может быть использовано для исследования жизнеспособности, активности, пролиферации и/или количества клеток [13, 33].

На втором этапе исследования («исследование серии случаев») мы изучали взаимную изменчивость величины ЦТИ и лабораторных тестов в подгруппе больных НПП (НА,  $n=110$ ; НБ,  $n=48$ ), рутинно используемых для оценки состояния и динамического наблюдения. Среди биологических маркеров, сопоставляемых с ЦТИ, мы изучали гормональный спектр сыворотки крови (кортизол, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, пролактин, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), Т4 свободн., тиротропный гормон (ТТГ)) с использованием радиоиммунологического метода; общий и биохимический анализы крови (калий, хлор, амилаза, креатинфосфокиназа (общая), креатинфосфокиназа-изофермент МВ, параметры кислотно-основного состояния (КОС) капиллярной крови ( $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$ ,  $pH$ ,  $ABE$ ,  $HCO_3^-$ ); определение активности компонентов системы ПОЛ (супероксиддисмутаза, каталаза, малоновый диальдегид) [4, 11, 15].

На третьем этапе исследования (сравнительное, проспективное) была произведена динамическая оценка влияния различных режимов ГБО («низкое» давление – 0,03 МПа ( $n=19$ ), «высокое» давление – 0,1 МПа ( $n=12$ )) на процессы детоксикации при курсовом применении этого метода (10 сеансов, по одному ежедневно с изопрессией 40 минут) у больных с НПП (НА,  $n=27$ ; НБ,  $n=4$ ). ГБО проводилась в барокамере БЛКС-303МК. Выбор режимов продиктован позитивными клиническими наблюдениями, при которых имело место линейное избыточное насыщение плазмы крови при 100% насыщении кислорода на фоне избыточного давления кислорода до 2,5 избыточных атмосфер (0,25 МПа). Однако данные последних лет показывают, что при наиболее декомпенсированных в соматическом плане состояниях у ургентных пациентов целесообразными являются «низкие» режимы избыточного давления (0,02-0,03 МПа) [6-8]. Позитивный результат при использовании последних достигается за счет не столько антигипоксического, сколько адаптационно-метаболического и дезинтоксикационного эффектов. Курсовой характер использования ГБО «заставляет» организм пациенток с НПП циклически приспосабливаться к изменяющимся условиям внешней среды. Такая стратегия ГБО позволяет

закреплять ежедневно адаптивный ответ организма на избыток кислорода на более высоком уровне при отсутствии полного срыва компенсации перед началом лечения, формируя длительный позитивный след улучшения общего состояния пациентов до полугода после курса ГБО.

Полученные нами результаты были подвергнуты статистическому анализу с учетом природы данных и характера их распределения (описательная статистика, анализ корреляции, достоверность различий (Манна-Уитни U-тест, критерий Вилкоксона для парных сравнений)). Для сопоставления ряда анализируемых переменных с соответствующими параметрами группы контроля нами использовалось в ряде случаев z-преобразование данных ( $z$ -коэффициент для переменной  $A = \frac{MA(\text{основной группы}) - MA(\text{контрольной группы})}{sA(\text{контрольной группы})}$ ).

#### Результаты и обсуждение

Различия по величине ЦТИ между больными НПП и контрольной группой высоко достоверны ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 1). В культуре клеток, экспонированных с сывороткой крови здорового человека (контроль, слева) видны клетки с высокой метаболической активностью. Значительное количество клеток преобразует МТТ в нерастворимое соединение синего цвета – формазан. В образце, экспонированном с сывороткой крови больной НА (ограничительный подтип) на фоне пониженной метаболической активности имеет место интенсивная гибель клеток (МТТ не накапливается клетками).

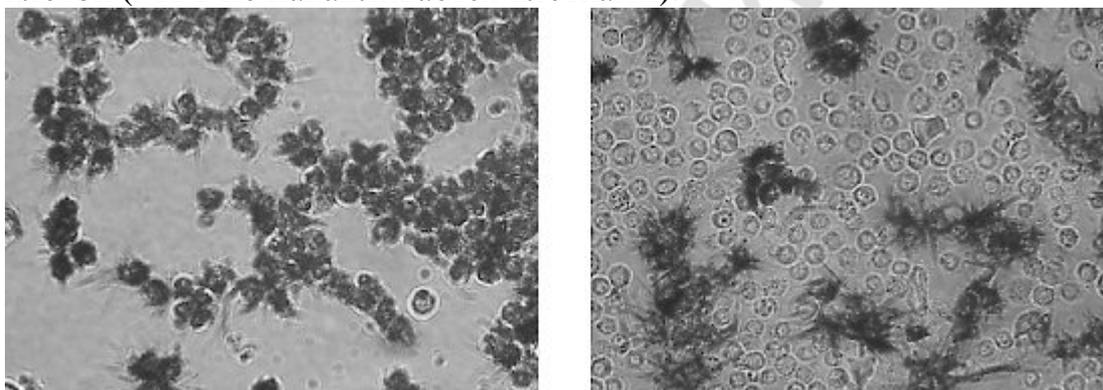


Рис. 1. Различия в проявлениях цитотоксической активности сыворотки крови больной НА (справа) в сравнении с контролем (слева) в культуре клеток линии Rnm5f после экспозиции в течение 24 часов. Область культуры, экспонированная с МТТ (цитоллиз/метаболическая активность); 20X. У больной НА метаболическая активность значительно нарушена, отмечается выраженный некроз с образованием слипшающихся конгломератов.

Настоящее исследование позволило привести значимые коэффициенты корреляции величины ЦТИ с результатами рутинных лабораторных тестов (табл. 1). Как следует из таблицы 1, изменчивость величины ЦТИ при НПП происходит параллельно с метаболическими нарушениями вследствие дезадаптивного пищевого поведения (например, гипохлоремия при очистительном поведении с помощью рвоты, диспротеинемия на фоне катаболизма, нарушения КОС с учетом методов экстремального контроля массы тела, используемых пациентами, гормональный дисбаланс, нарушение функции печени и пр.). Есть основания констатировать однонаправленность изменений ЦТИ и активации оксидантного стресса при НПП (накопление малонового диальдегида на фоне истощения запасов СОД), что подтверждается, в частности, интегративным коэффициентом,

отражающем баланс активности (эффективности) про-/ антиоксидантных механизмов ( $\text{МДА}/(\text{СОД} \cdot \text{каталаза}) \cdot 100$ ) [1]. Различия в величине коэффициентов корреляции (преимущественно средняя степень корреляционной связи) свидетельствует о вероятном модулирующем характере влияния на нее иных факторов, например, характеристик и степени выраженности отклоняющегося от нормативного пищевого поведения.

Таблица 1

Величина коэффициента корреляции Спирмена между величиной цитотоксического индекса и результатами рутинных лабораторных тестов при НА и НБ

	Параметры, коррелируемые с величиной ЦТИ	n	R Спирмена, p
Больные НПП	Тестостерон	57	-0,44, p=0,00053
	Тироксин (своб.)	57	-0,35, p=0,0079
	СОД	88	-0,30, p=0,0048
	$\text{МДА}/(\text{СОД} \cdot \text{каталаза}) \cdot 100$	87	0,23, p=0,031
	б1- глобулины	42	0,33, p=0,031
Нервная анорексия	Тестостерон	36	-0,35, p=0,038
	Тироксин (своб.)	35	-0,38, p=0,025
	Хлор	46	-0,31, p=0,033
	б1- глобулины	30	0,39, p=0,031
Нервная булимия	Тестостерон	21	-0,57, p=0,0072
	$\text{P CO}_2$	12	-0,73, p=0,0068
	АЛТ	13	-0,59, p=0,035

Несомненно, этиологически обусловленные стратегии лечения НПП имеют целью прекращение целенаправленных проявлений дезадаптивного пищевого поведения, что занимает в среднем от 1 до 5 лет активной, прежде всего психотерапевтической, работы с пациентом и его ближайшим окружением при наличии устойчивой мотивации к изменениям. Однако, учитывая «психосоматический язык» синдрома отклоняющегося пищевого поведения, определяющий характер мотивации пациента к изменениям [10], данные вмешательства склонны обеспечить стабильное улучшение состояния не более, чем в 70% наблюдений [22, 27]. За этот период продолжающиеся отказы пациента от еды, самовызывание рвоты, перемежающиеся циклы переедания и очистительного поведения и пр. экстремальные методы контроля массы тела усугубляют системные метаболические повреждения. Поэтому, в плане разработки патогенетически обоснованных подходов к укреплению механизмов реактивности организма мы использовали курсовое лечение пациентов с НПП с помощью метода гипербарической оксигенации (ГБО).

Применение метода ГБО у обследованных нами пациенток можно считать обоснованным с позиции адаптационно-метаболической концепции саногенеза [3], когда лечение кислородом под повышенным давлением реализует свои эффекты на уровне адаптационной перестройки механизмов нормальной и патологической реактивности организма на разных уровнях его интеграции (метаболической, функциональной и структурной) [5,6]. ГБО способствует энергетически более

рентабельному сотрудничеству включенных в патологический процесс метаболических систем, адаптируя главные из них: энергообразование, детоксикацию и биосинтез. Именно три этих компонента оказываются вовлеченными напрямую в биологическую дисфункцию при нарушениях пищевого поведения.

Курсовое применение ГБО вне зависимости от режима процедуры (0,1 МПа или 0,03 МПа) оказывает детоксицирующее действие (табл.2). Различия в величине z-ЦТИ по сравнению с изначальными показателями становятся достоверными к моменту окончания терапии (тест Вилкоксона для парных выборок:  $p=0,022$ ).

Таблица 2

	п	Медиана, интерквартильный размах
z-ЦТИ перед началом ГБО	25	5,47 (3,88-7,48)
z-ЦТИ после 3 сеанса ГБО	21	4,66 (3,06-6,96)
z-ЦТИ после 10 сеанса ГБО	21	4,26 (2,28-6,21)

Нами были дифференцированно оценены эффекты влияния различных режимов избыточного давления кислорода на степень эндотоксемии по величине ЦТИ (рис. 2). Начальные показатели ЦТИ в обеих сравниваемых группах достоверно не различались ( $p>0,05$ ). На рисунке показан характер относительной изменчивости (%) индекса цитотоксичности (ЦТИ) по отношению к его значению перед началом ГБО (ЦТИ 2/1: после 3 сеанса по сравнению с изначальным уровнем; ЦТИ 3/1: после 10 сеанса по сравнению с изначальным уровнем). Как указано выше, оба режима ГБО оказывают эффект детоксикации, что чрезвычайно важно в терапии пациенток, страдающих НПП. Различия в относительной изменчивости ЦТИ между режимами процедуры ГБО после 3 сеанса и по окончании терапии статистически не достоверны. Мы считаем необходимым отметить тенденцию, различающую оба режима ГБО. По-видимому, режим «низкого давления» (0,03 МПа) обладает большей детоксицирующей «эффективностью». При этом механизмы реализации этого эффекта связаны, по-видимому, с «выведением из состояния равновесия» механизмов реактивности организма, ответственных за процессы детоксикации. Основанием для такого предположения являются результаты наших наблюдений по сравнительному влиянию указанных режимов ГБО на процессы перекисного окисления липидов и факторы антиоксидантной защиты. Нами, в частности, было показано, что режим 0,03МПа (в отличие от «высокого» давления) оказывает более щадящее действие на процессы ПОЛ, способствуя нормализации активности СОД уже после 3 сеанса ГБО ( $p=0,043$ ) и не вызывает прогрессирующего снижения активности каталазы ( $p=0,0071$ ).

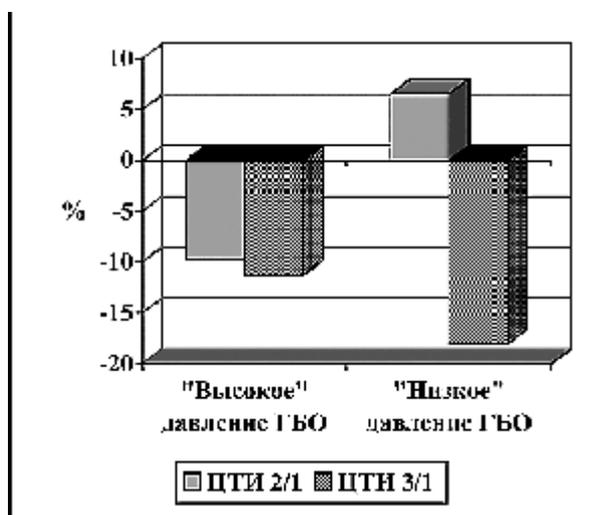


Рис. 2. Динамика величины индекса цитотоксичности на протяжении курсового лечения ГБО при различных режимах процедуры относительно начального уровня. Однако указанный паттерн детоксикации в своей структуре имел неоднородность. У части больных ( $n=7$ ; 35%) курсовое назначение ГБО не приводило к значимому уменьшению величины индекса цитотоксичности. Изучение различий между группой, где эффект детоксикации был достигнут и теми пациентами, где его не было отмечено, на основании различий в лабораторных показателях на момент начала ГБО представлены в таблице 3. Важно отметить, что сравниваемые подгруппы не различались по критериям ИМТ и тяжести специфической психопатологической симптоматики, присущей нарушениям пищевого поведения, что указывает, по-видимому, на иные различия между подгруппой эффективной и неэффективной детоксикации под влиянием ГБО.

Таблица 3

Достоверность различий между подгруппами больных по критерию эффективности детоксикации в процессе курсового применения ГБО (Манна-Уитни U-тест)

Сравниваемые параметры	Эффективная детоксикация («Да»), медиана (интерквартильный размах)	Эффективная детоксикация («Нет»), медиана (интерквартильный размах)	p
ЦТИ	38,55 (28,28-44)	17,44 (12,09-26,16)	0,017
АСТ	0,65 (0,65-0,81)	0,36 (0,35-0,38)	0,031
МСН	31,7 (30,6-32,2)	27,2 (26,8-28,5)	0,0051

Как следует из таблицы 3, эффективное влияние курсового лечения процедуры ГБО на интенсивность эндотоксикоза, оцененное по величине ЦТИ, было получено у пациентов с изначально более высоким уровнем цитотоксичности, повышенным уровнем аспартатаминотрансферазы и компенсаторной гиперхромии эритроцитов. Следовательно, ГБО оказало больший эффект в состояниях с декомпенсированными метаболическими сдвигами. Повышение уровня АСТ у больных с НПП может косвенно указывать на наличие повреждения сердца у наших пациентов. Поэтому мы провели эксплораторный анализ сопряженности коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ, свидетельствующих о преимущественном повреждении сердца ( $>1,33$ ), либо печени ( $<1,33$ )) и спектра рутинных анализов. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4

Достоверность различий рутинных лабораторных показателей с учетом величины коэффициента де Ритиса у больных с НПП (Манна-Уитни U-тест)

Сравниваемые параметры	Коэффициент де Ритиса		p
	АсАТ/АлАТ>1,33	АсАТ/АлАТ<1,33	
ФСГ	8,4 (4,5-9,8)	3,5 (2,1-6,15)	0,01
Тироксин (своб.)	12,25 (10,2-13,25)	15 (11,5-17,5)	0,044
Калий	4,2 (3,65-4,53)	4,36 (3,95-4,77)	0,042
СК (КФК)	114 (81-151)	73 (47-98)	0,019
СК-МВ	16 (9-38)	10,5 (1,1-26)	0,08
Р СО <sub>2</sub>	43 (40-46)	46 (43-51)	0,03

Относительное повышение уровня АсАТ (косвенно указывающее на повреждение сердца) у пациентов с НПП сопровождалось повышенным уровнем активности креатинфосфокиназы (общей и сердечной фракции) на фоне относительно более низкого уровня сывороточного калия. Указанные сдвиги имеют содержательную валидность, поскольку гипокалиемия, наблюдаемая при интенсивном очистительном поведении с помощью рвоты, способна провоцировать нарушение сердечного ритма (вплоть до остановки сердца), являясь грозным осложнением НПП. Представляет интерес тот факт, что пациентам с риском повреждения сердца (на основании коэффициента де Ритиса) были свойственны худшие показатели ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (показатель качества жизни, связанный со здоровьем, SF-36). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния. В клинической практике появление дискомфорта области сердца у пациенток с НПП является интенсивным «мотивирующим» фактором для попытки изменения в пищевом поведении (например, обращение за помощью). В этой ситуации витальный характер страха за собственную жизнь способствует улучшению комплаентности в процессе терапии и способствует выявлению сужения репертуара выполняемых ролей, обусловленных эмоциональным реагированием ( $p=0,034$ ) [30]. В то же время, нарушение со стороны КОС (гиперкапния) была в большей степени ( $p=0,03$ ) свойственна пациентам с величиной коэффициента де Ритиса менее 1,33 (косвенное свидетельство повреждения печеночной ткани). Эти же пациенты, в частности, достоверно чаще злоупотребляли слабительными средствами ( $p=0,02$ ). Данные литературы дают основания предполагать, что причина органных повреждений при НА может быть связана с активацией реакций свободнорадикального окисления (в частности, печеночный стеатоз) [12]. Таким образом, большая эффективность детоксицирующего действия ГБО была выявлена в ситуации соматической декомпенсации у больных НПП, в частности, с высокой вероятностью осложнений со стороны сердца. Эти данные согласуются с результатами проведенных в последнее время исследований, подтверждающих уникальную эффективность режимов «низкого» давления ГБО как в экспериментальных условиях, так и в терапии ургентных состояний, в частности в комплексном лечении острого инфаркта миокарда [2, 6, 8].

До недавнего времени патофизиологические механизмы гипербарической оксигенации (ГБО) традиционно рассматривались с позиции замещающего эффекта гипероксии при гипоксии. Сегодня научные данные позволяют кардинально расширить эти воззрения. Адаптационно-функциональный механизм действия ГБО опосредован процессами адаптации системы нейрогуморальной

регуляции (регуляторные механизмы) и исполнительных функциональных систем и органов (эффektorные механизмы). На современном уровне знаний получило развитие представление о трех пусковых механизмах действия гипербарического кислорода на клетку (организм): прямое (посредством включения кислорода в электрон-транспортные цепи митохондрий и эндоплазматического ретикулаума), опосредованное (через свободнорадикальные механизмы и сопряженные метаболические пути, реализуя собственно адаптационное действие) и рефлекторное (через рецепторы) [3]. Указанные механизмы дают основание рассматривать ГБО в качестве средства терапии патофизиологически адекватного метаболическим изменениям, наблюдаемым при НПП. При этом динамика обменных процессов при алиментарной кахексии и метаболических нарушениях на фоне НПП подтверждают целесообразность его использования в целях детоксикации. В частности, инфузионные методы терапии при НПП не всегда являются обоснованными ввиду диспротеинемии, активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон, что приводит к накоплению жидкости, в частности, в межклеточном пространстве. Более того, увеличение объема ОЦК на фоне истощения внутриклеточных запасов АТФ в процессе интенсивного вскармливания могут определять риск острой сердечной недостаточности («синдром вскармливания»).

Механизмы эндотоксемии (цитотоксичности) при различных соматических состояниях могут быть опосредованы иммунологически, либо иметь преимущественно метаболическую природу (например, за счет активации механизмов свободнорадикального окисления) [26]. В исследованиях показано, что диетические ограничения и снижение массы тела оказывают изолированное влияние на изменение иммунного статуса [25], которое, в зависимости от состояния здоровья, может иметь позитивный или негативный характер [23]. Несмотря на неоднозначность результатов исследований компонентов иммунного ответа при НПП [21], обращает на себя внимание (1) специфичность этих изменений с тенденцией к иммунологической гипореактивности [24] и (2) близость иммунных механизмов при НПП (НА) и кахексии при онкологических заболеваниях [17, 32]. Например, при НА отмечается устойчивость к инфекционным агентам (несмотря на степень кахексии) [14] наряду с ослаблением реакций гиперчувствительности замедленного типа. Полученные нами ранее данные [9] о преимущественно неиммунном механизме эндотоксемии при НПП (и подтвержденные в иных исследованиях [31]), позволили нам продолжить поиск клинических и метаболических маркеров эндотоксемии и оценить детоксицирующий эффект курсового применения ГБО, изложенный выше. Используемый нами метод оценки эндотоксемии (МТТ) в течение длительного времени доказал свою надежность при оценке клеточной пролиферации или, в случае наличия метаболических нарушений, приводящих к апоптозу или некрозу, - для оценки клеточной жизнеспособности. Он используется в качестве стандарта при разработке подобных технологий, а также позволяет *in vitro* оценивать токсичность (токсикоз) *in vivo* [20, 28]. Таким образом, индекс цитотоксичности может служить весомым биологическим маркером эндотоксемии при НПП.

#### Выводы

1. Метаболические последствия девиантного пищевого поведения при нервной анорексии и нервной булимии сопряжены с уровнем эндотоксемии.

2. Курсовое применение ГБО оказывает детоксицирующее действие при нарушениях пищевого поведения особенно отчетливое в состоянии метаболической декомпенсации (выраженный эндотоксикоз, преимущественное поражение сердца, компенсаторная гиперхромия эритроцитов).
3. При нарушениях пищевого поведения режимы «низкого» избыточного давления кислорода (0,03 МПа) при курсовом применении ГБО обладали более отчетливым детоксицирующим эффектом по сравнению с широко применявшимися ранее режимами «высокого» давления (0,1 МПа).

#### Литература

1. Интегральный коэффициент, характеризующий свободнорадикальное окисление и антиоксидантную защиту, и новый «остаточный» коэффициент, отражающий результативность применения антиоксидантов при пародонтите / Ю. А. Петрович [и др.] // Стоматология. 2001. № 1. С. 38 – 41.
2. Казанцева, Н. В. Влияние различных режимов ГБО на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном инсульте у крыс / Н. В. Казанцева, Б. Л. Лурье, Т. В. Снегирева // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. 1996. Т. 4, № 1-4. С. 27 – 33.
3. Леонов, А. Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза / А. Н. Леонов // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. 1993. Т. 1. № 1-4. С. 61 – 74.
4. Мамонтова, Н. С. Активность каталазы при хроническом алкоголизме / Н. С. Мамонтова, Э. Н. Белобородова, Л. Н. Тюкалова // Клиническая и лабораторная диагностика. 1994, № 1. С. 27 – 28.
5. Петровский, Б. В. Основы гипербарической оксигенации / Б. В. Петровский, С. Н. Ефунни. М., Медицина. 1976. 344 с.
6. Сазонтова, Т. Г. Адаптация организма к изменению уровня кислорода – к гипоксии и гипероксии: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации / Т. Г. Сазонтова // Вопросы гипербарической медицины. 2006. № 1. С. 4 – 19.
7. Саливончик, Д. П. Отдалённые результаты применения гипербарической оксигенации при лечении острого инфаркта миокарда / Д. П. Саливончик, Э. А. Доценко // Военная медицина. 2006. № 1. С. 68 – 72.
8. Саливончик, Д. П. Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации в остром периоде инфаркта миокарда: автореф. ... дис. Канд. мед. наук: 14.00.06 / Д. П. Саливончик; Белорусский государственный медицинский университет. Минск, 2007. 20 с.
9. Скугаревский, О. А. Выраженность эндотоксемии при нарушении пищевого поведения: показатель цитотоксичности сыворотки крови как критерий тяжести состояния / О. А. Скугаревский, В. А. Горанов // Вестник Фонда фундаментальных исследований. 2007. № 4. С. 93 – 104.
10. Скугаревский, О. А. Феномен «пересечения контекстов» в неодолимом стремлении к совершенству... при нарушениях пищевого поведения / О. А. Скугаревский // Актуальные вопросы психического здоровья: сб. науч. работ / Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию кафедры медицинской психологии и психотерапии ГрГМУ, 21 января 2005. Гродно, 2005. С. 162 – 164.

11. Чумаков, В. Н. Количественный метод определения активности цинк-медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В. Н. Чумаков, Л. Ф. Осинская // Вопросы мед. химии. 1977. Т. 13. С. 712 – 715.
12. A case report of oxidative stress in a patient with anorexia nervosa / K. Tajiri [et al.] // International Journal of Eating Disorders. 2006. Vol. 39. № 7. P. 616 – 618.
13. An evaluation of the In Vitro cytotoxicities of 50 chemicals by using an electrical current exclusion method versus the neutral red uptake and MTT assays / T. Lindi [et al.] // ATLA. 2005. Vol. 33. P. 591 – 601.
14. An investigation of the immune response of patients suffering from anorexia nervosa / C. A. Armstrong-Esther [et al.] // Postgrad Med J. 1978. Vol. 54. P. 395 – 399.
15. Asakawa, T. / T. Asakawa, S. Matsushita // Lipids. 1980. Vol. 15. P. 137 – 140.
16. Capacity to produce cytokines during weight restoration in patients with anorexia nervosa / T. Nagata [et al.] // Psychosomatic Medicine. 1999. Vol. 61. P. 371 – 377.
17. Cytokines and anorexia nervosa / M. Corcos [et al.] // Psychosomatic Medicine. 2001. Vol. 63. P. 502 – 504.
18. Fairburn, C. G. Eating disorders / C. G. Fairburn, P. J. Harrison // Lancet. 2003. Vol. 361. P. 407 – 416.
19. Felten, D. L. Neurochemical links between the nervous and immune systems. Central neural circuit involved in neural-immune interactions / D. L. Felten [et al.] // Psychoimmunology / R. Ader, D. L. Felten, N. H. C. Cohen (eds.). San Diego: Academic Press, 1996. P. 3 – 25.
20. Garle, M. In vitro cytotoxicity tests for the prediction of acute toxicity in vivo / M. Garle, J. Fentem, J.R. Fry // Toxicology in Vitro. 1994. Vol. 8. P. 1303 – 1312.
21. Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature / M. Corcos [et al.] // Psychoneuroendocrinology. 2003. Vol. 28, № 3. P. 229 – 249.
22. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study / S. Zipfel [et al.] // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 721 – 722.
23. Platelet activation in obese women. Role of inflammation and oxidant stress / D. Giovanni [et al.] // JAMA. 2002. Vol. 288. P. 2008 – 2014.
24. Pomeroy, C. Risk of infection and immune function in anorexia nervosa / C. Pomeroy, J. E. Mitchell, E. D. Eckert // International Journal of eating Disorders. 2006. Vol. 12, № 1. P. 47 – 55.
25. Santos, M. S. Immunological effects of low-fat diets with and without weight loss / M.S. Santos [et al.] // Journal of the American College of Nutrition. 2003. Vol. 22, № 2. P. 174 – 182.
26. Skuhareuski A. Eating disorders: oxidative stress and cytotoxicity index // Materials of XIII World congress of psychiatry, Cairo, September 10-15, 2005, Egypt. P. 539.
27. Strober, M. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study / M. Strober, R. Freeman, W. Morrell // International Journal of Eating Disorders. 1997. Vol. 22. P. 339 – 360.
28. Survey of the QSAR and in vitro approaches for developing non-animal methods to supersede the in vivo LD50 test / J.C. Philips [et al.] // Food and Chemical Toxicology. 1990. Vol. 28. P. 375 – 394.

29. Theander, S. Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of previous investigations compared with those of a Swedish long term study / S. Theander // J. Psychiatr. Res. 1985. Vol. 19. P. 493 – 508.
30. The demand for eating disorder care: an epidemiological study using the General Practice Database / S. Turnbull [et al.] // British Journal of Psychiatry. 1996. Vol. 169. P. 705 – 712.
31. Tumor necrosis factor and cell-mediated immunity in anorexia nervosa / A. Schattner [et al.] // Clin Exp Immunol. 1990. Vol. 79, № 1. P. 62 – 66.
32. Vaisman, N. Tumor necrosis factor-alpha and anorexia – cause or effect? / N. Vaisman, T. Hahn // Metabolism. 1991. Vol. 40. P. 720 – 723.
33. Zhang, Zi-Li. Proliferation of intestinal crypt cells by gastrin-induced ornithine decarboxylase / Zi-Li Zhang, Wei-Wen Chen // World J Gastroenterol. 2002. Vol. 8. № 1. P. 183 – 187.