

І.І. Лановенко

## Генез гіпоксії при апластичній анемії

Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ

**Ключові слова:** гіпоксія • апластична анемія • закономірності та механізми

**В**ивчення патогенезу апластичних анемії (АА) з позицій оцінки функціонального стану кисневотransпортної системи (КТС) надає можливість виявити невідомі закономірності та механізми розвитку та компенсації гемічної гіпоксії, обґрунтувати і розробити нові методи її корекції.

**Мета роботи** полягає в обґрунтуванні концепції щодо генезу гіпоксії при апластичній анемії на основі аналізу та узагальнення власних даних.

Опрацьовані результати експериментальних (досліди на 280 щурах лінії Вістар) і клініко-фізіологічних досліджень (обстежено 70 хворих на АА; контроль – 42 донори). Експерименті виконано на моделях АА токсичного генезу (інтоксикація бензолом) легкого ступеня важкості в фазі подразнення і гіпоплазії кістковомозкового кровотворення та АА токсико-радіаційного генезу (поєднання інтоксикації бензолом з зовнішнім -опроміненням) середнього ступеня важкості в фазах від подразнення до гіпоплазії з елементами аплазії кістковомозкового кровотворення. Застосовані фізіологічні, гематологічні, біохімічні, морфофункціональні, статистичні та теоретичні методи для характеристики функціонального стану кисневотransпортної системи при АА.

Встановлено, що ураження кістковомозкового кровотворення при АА спричинює трицитопенію, гемодилуцію, зниження кисневої місткості крові, артеріальну та венозну гіпоксемію і, відповідно, розвиток первинної гемічної гіпоксії. Виявлено, що первинна гемічна гіпоксія компенсується гіперфункцією КТС системи за рахунок, переважно, гіперфункції серцево-судинної системи, а саме – гіпердинамічного режиму кровообігу, що забезпечує відносну норму транспорту кисню кров'ю і споживання кисню тканинами. Основний механізм гіперциркуляції полягає в мобілізації ритмоінотропного механізму серця. Встановлена залежність пошкоджень КТС від ступеня важкості АА. При тяжкій формі АА, внаслідок органних чи загальнотоксичних ускладнень, відбуваються зменшення споживання кисню, порушення економічності та ефективності кисневих режимів організму, пошкоджуються всі ланцюги і механізми регуляції КТС, розвивається вторинна гіпоксія змішаного типу.

Значну роль в процесах компенсації та декомпенсації КТС при АА мають поєднання порушень первинного гемостазу і компенсаційних зсувів з боку інших ланцюгів системи гемостазу і гемореології. Пригнічення кровотворення відбувається геморагічним синдромом, тромбоцитопенією і тромбоцитопатією; розвиток гемодилуції сприяє зменшенню навантаження на серцево-судинну систему і поліпшенню віддачі кисню тканинам; активація коагуляційного гемостазу з розвитком синдрому плаз-

мової гіперкоагуляції сприяє підвищенню загального гемостатичного потенціалу крові. Але, незважаючи на наявність компенсаційних реакцій коагуляційного гемостазу і гемореології, саме значна тромбоцитопенія визначає розвиток одного з несприятливих ускладнень АА – геморагічного синдрому. З іншого боку, аналіз дозволяє зробити заключення, що за рахунок гемодилуції відбувається зниження коагуляційного потенціалу і відносно збільшення швидкості транспорту кисню артеріальною кров'ю.

Інтегральною характеристикою тяжкого пошкодження КТС при АА є зменшення показнику доставки/споживання кисню: до 2,5 од. – чіткий критерій розвитку вторинної тканинної гіпоксії, нижче 1,5 – декомпенсації процесу. Недостатність поетапної доставки кисню та функціональних резервів КТС в цілому призводили до порушень енергетичного метаболізму. В крові визначались гіперкапнія, зменшення лужного резерву, збільшення концентрації молочної кислоти і продуктів перекисного окислення ліпідів в два і більше рази в порівнянні з контролем, зниження рН. Комплексна оцінка кислотно-основного стану крові вказує на розвиток ацидозу змішаного типу. Первинна гемічна гіпоксія ускладнюється вторинною тканинною і розвивається змішана форма гіпоксії. Змішані форми ацидозів і гіпоксії є найбільш тяжкими і свідчать про дисоціацію в функціонуванні окремих ланцюгів КТС, про тяжку форму патологічних розладів взагалі, тобто про тяжку загальну патологію.

З'ясовані основні механізми порушень КТС при АА. Системні механізми: зовнішнє дихання – порушення паттерну дихання, гіповентиляція; системний кровообіг – гіпоциркуляція; система крові – пригнічення кровотворення, недостатність судинно-тромбоцитарного та активація коагуляційного гемостазу, гемодилуція; функціональний і біохімічний гомеостаз – порушення нервово-гуморальної регуляції. Тканинні механізми: енергетичний дефіцит, активація анаеробного гліколізу, ацидоз, зменшення споживання кисню, активація вільнорадикального окислення і зниження антиоксидантного захисту. Клітинні механізми: анізоцитоз, пойкилоцитоз еритроцитів, токсичні включення в еритроцитах. Молекулярні механізми: порушення молекулярного спектру, утворення дериватів та зниження кисневозв'язуючих властивостей гемоглобіну.

Закономірності і механізми порушень процесів транспорту та утилізації кисню в разі розвитку первинної гемічної гіпоксії при АА нами визначені як фаза гіперфункції кисневотransпортної системи (фаза компенсації). Закономірності і механізми порушень кисневозалежних процесів в разі розвитку гіпоксії змішаного типу при АА нами визначені як фаза декомпенсації кисневотransпортної системи.