



УДК 612.815+616-001.08

© 2010

И. И. Лановенко, О. М. Березюк

Характеристика гипоксического синдрома больных острой миелоидной лейкемией

(Представлено академиком НАН Украины А. А. Мойбенко)

При обстеженні хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) виявлені анемія середнього ступеня тяжкості та порушення киснетранспортної функції крові, які формували гіпоксичний синдром. Після курсу хіміотерапії прояви гіпоксичного синдрому прогресували. Основні клініко-фізіологічні характеристики гіпоксичного синдрому при ГМЛ відповідали гіпоксії змішаного типу: артеріальна і венозна гіпоксемія (зменшення C_{aO_2} у 1,81 раза, C_{vO_2} — у 2,76 раза порівняно з контролем), гіпоциркуляція (зменшення CI в 1,31 раза), зменшення постачання кисню тканинам і споживання кисню (V_{aO_2} — у 2,33; V_{vO_2} — у 3,34; V_{O_2} — у 1,16; SCR — у 1,93 раза). За даними оцінки гіпоксії патогенетично обґрунтована корекція анемії при ГМЛ за допомогою еритропоєтину.

Анемии и анемические состояния, вследствие значительного распространения и недостаточной эффективности их лечения, создают не только медицинскую, но и большую социальную проблему. Особую группу составляет так называемая анемия злокачественного новообразования (АЗН). У онкогематологических больных, в том числе при острой миелоидной лейкемии (ОМЛ), анемия является частым осложнением уже в дебюте заболевания, вызывает многочисленные патологические эффекты в организме и ассоциируется с плохим качеством жизни, снижением профессиональной и социальной активности и достижения контроля над отдаленными результатами [1, 2].

Патофизиологической основой анемии при острых лейкемиях является метаплазия костного мозга, т. е. механическое замещение гемопоэтической ткани опухолевым клоном и фиброзной тканью. Кроме того, злокачественные клетки способны вызывать деструкцию как стволовых клеток, так и клеток-предшественников гемопоэза, повреждать костномозговое микроокружение, снижать местную продукцию ростовых факторов.

Важную роль в развитии анемии при лейкемиях играет взаимодействие между клетками опухолевого клона и иммунной системой, что приводит к активации макрофагов, лейкоцитов, гепатоцитов и выделению ими специфических цитокинов и острофазовых белков. Среди элементов иммунной системы первыми на антигенный стимул реагируют моноциты,

продуцирующие ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО- α , Т-лимфоциты, синтезирующие ИЛ-2 и ИФ- γ , и гепатоциты, которые поставляют белки острой фазы — гепсидин и СРБ. Эта реакция на опухоль является защитной, однако имеет для организма и неблагоприятные последствия, что связано с полифункциональностью мессенджеров иммунной системы и белков острой фазы воспаления. Описанные факторы вызывают нарушения эритропоэза за счет: 1) снижения продукции эритропоэтина почками; 2) угнетения пролиферации, активации апоптоза клеток гемопоэтической ткани и снижения чувствительности к эритропоэтину; 3) нарушения обмена железа со снижением его доступности для эритропоэза [3, 4].

Определенное значение в развитии лейкемической анемизации имеет дефицит пластических факторов (витаминов В₂, В₁₂, белка), кровотечения, гемолиз, обусловленный снижением осмотической резистентности мембраны эритроцита за счет специфического фактора, индуцирующего развитие анемии, и симптоматическим аутоиммунным гемолизом.

Достаточно значительную роль в прогрессировании анемии играет лечение — химиотерапия и радиотерапия. Проанемический эффект может быть следствием как прямого миелосупрессивного влияния этой терапии на костный мозг (доксорубин, цисплатин, винкристин и др.), так и следствием повреждения эритропоэтинпродуцирующих клеток почки [5].

Таким образом, взаимодействие различных этиопатогенетических факторов и звеньев АЗН вызывает решающее системное повреждение — поломки клеточных и молекулярных регуляторных механизмов эритропоэза [2–5].

По клиническим и гематологическим показателям анемия и анемический синдром при ОМЛ изучены и описаны достаточно подробно [2, 3]. Вместе с тем следует иметь в виду, что патогенетической основой анемии является гипоксия гемического типа, или же гипоксический синдром — в клинко-физиологическом обозначении [6]. Именно оценка гемической гипоксии (гипоксического синдрома) при анемиях позволяет выявить функционирование важнейших кислородзависимых механизмов организма больного, а возможные нарушения трактовать с позиций анализа реакций адаптации, компенсации и собственно патогенеза [6–8]. Однако такой методологический подход, предполагающий определение всех информативных параметров кислородного каскада, процессов транспорта и утилизации кислорода, оценку вклада отдельных кислородных факторов и звеньев кислородтранспортной системы в нарушение общего гомеостаза, в онкогематологических исследованиях до настоящего времени не используется. Это ограничивает возможности изучения фундаментальных механизмов лейкогенеза и квалифицированного патогенетического обоснования для применения заместительной (эритромаасса, эритропоэтин) или адъювантной кислородной (регуляция оксигенации, антиоксиданты, оксид азота) терапии в онкогематологии [5, 9–12].

Цель работы состоит в клинко-физиологической оценке гипоксического синдрома при анемии у больных ОМЛ по данным изучения эритрона, кислородтранспортной функции (КТФ) крови и сопряженных процессов.

Проведены обследования 21 больного (12 женщин, 9 мужчин в возрасте от 18 до 83 лет) с верифицированным диагнозом ОМЛ, которые находились на стационарном лечении в гематологическом отделении Винницкой областной клинической больницы им. Н. И. Пирогова и получали программную химиотерапию по схеме 7 + 3 (цитозар, доксорубин). Больные обследованы до (исходное состояние — ИС) и после проведения курса интенсивной химиотерапии (ХТ). Контрольную группу обследуемых составили 20 практически здоровых людей обоего пола в возрасте от 20 до 68 лет. Обследования проводили в условиях физиологического покоя.

Проводили общее клиническое и гематологическое обследование больных и контрольных испытуемых. Оценку гипоксического синдрома проводили по данным клинико-физиологического исследования процессов транспорта и утилизации кислорода с определением информативных показателей периферического эритрона, метаболизма железа, системной гемодинамики, газового состава, кислотно-основного состояния (КОС) и КТФ крови, тканевого метаболизма. Определяли такие показатели: концентрацию общего гемоглобина — Нб, г/л; количество эритроцитов — Эр, Т/л; цветовой показатель — ЦП, отн. ед.; среднее содержание гемоглобина в эритроците — ССГ, пг; гематокритную величину — Гт, %; содержание в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата — 2,3-ДФГ, ммоль/л; концентрацию железа в сыворотке крови — СЖ, мкмоль/л; общую и ненасыщенную железосвязывающую способность сыворотки крови — ОЖСС, НЖСС, мкмоль/л; насыщение трансферрина железом — НТЖ, %; напряжение кислорода в артериальной и в смешанной венозной крови — P_{aO_2} , P_{vO_2} , мм рт. ст.; P_{50} — напряжение кислорода при насыщении Нб кислородом на 50%, мм рт. ст.; насыщение кислородом артериальной и смешанной венозной крови — S_{aO_2} , S_{vO_2} , %; кислородную емкость крови — C_{maxO_2} , об.%; содержание кислорода в артериальной и в смешанной венозной крови — C_{aO_2} , C_{vO_2} , об.%; артерио-венозное различие по кислороду — avD_{O_2} , об.%; минутный объем крови — Q (МОК), л/мин; сердечный индекс — СИ, л/($m^2 \cdot \text{мин}$); артериальное давление систолическое, диастолическое и среднее — АДс, АДд, САД, мм рт. ст.; частоту сердечных сокращений (пульса) — ЧСС, мин^{-1} ; ударный объем крови и ударный индекс — УОК, мл; УИ, $\text{мл}/m^2$; рабочий и рабочий ударный индексы левого желудочка сердца — РИЛЖ, $\text{Дж}/(m^2 \cdot \text{мин})$; РУИЛЖ, $\text{Дж}/m^2$; общее периферическое сосудистое сопротивление — ОПС, $\text{кПа} \cdot \text{мин}/\text{л}$; объемную скорость транспорта кислорода артериальной и смешанной венозной кровью — V_{aO_2} , V_{vO_2} , мл/мин; потребление кислорода тканями — V_{O_2} , мл/мин; $\text{мл}/(\text{кг} \cdot \text{мин}^{-1})$; эффективность кислородного режима организма (КРО) в артериальной крови — E_a , т. е. соотношение скорости транспорта кислорода артериальной кровью к его потреблению (доставка/потребление O_2) — V_{aO_2}/V_{O_2} (SCR), отн. ед.; напряжение углекислого газа в артериальной и в смешанной венозной крови — P_{aCO_2} , P_{vCO_2} , мм рт. ст.; концентрацию буферных оснований в артериальной и в смешанной венозной крови — BB_a , BB_v , ммоль/л; сдвиг буферных оснований — BE_a , BE_v , ммоль/л; концентрацию бикарбонатов — AB_a , AB_v , ммоль/л; рН артериальной и смешанной венозной крови — pH_a , pH_v .

Клинический статус больных, общие гематологические показатели, гемограмму и биохимические показатели крови изучали стандартными методами [1]. Для анализов использовали артериальную и венозную кровь. Показатели КТФ крови: газового состава и КОС крови, системного кровообращения, транспорта и утилизации кислорода, изучали с использованием биологического микрогазоанализатора крови типа "Radelkis" и физиологического полианализатора. Применяли специальный математический аппарат для определения кислородных режимов крови. Результаты обработаны с использованием методов математической статистики с помощью компьютерных прикладных программ [6, 8].

Полученные результаты приведены в табл. 1, 2 и на рис. 1. У контрольных испытуемых значения изучаемых показателей гемограммы и КТФ крови, включая обмен железа, системную гемодинамику, КОС и тканевый метаболизм, соответствовали физиологическим величинам нормы для здоровых людей [1, 6].

Как видно из табл. 1, на период установления диагноза ОМЛ, т. е. уже в дебюте заболевания, у больных развивалась анемия средней степени тяжести. Количество Эр уменьшалось на 47,07% в сравнении с нормой, содержание Нб — на 42,81%, Гт — на 49,35% ($P < 0,001$).

Особенностью реакции периферического эритрона была гиперхромия Эр, о чем свидетельствует достоверное увеличение ЦП и ССГ. Причиной последнего могло быть, в частности, увеличение пула сывороточного железа, которое объясняется тем, что у больных ОМЛ ра-

Таблица 1. Показатели периферического эритрона и обмена железа у больных ОМЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль нормы	Больные ОМЛ	
		До лечения (ИС)	После ХТ
Нб, г/л	136,9 ± 3,20	78,29 ± 5,77*	75,08 ± 4,83*
Эр, Т/л	4,44 ± 0,091	2,35 ± 0,14*	2,30 ± 0,114*
ЦП, отн. од.	0,92 ± 0,009	1,03 ± 0,041*	0,98 ± 0,035
ССГ, пг	30,6 ± 0,42	34,3 ± 1,36*	32,6 ± 1,08
Гт, %	42,1 ± 0,60	24,7 ± 1,39*	24,9 ± 1,22*
СЖ, мкмоль/л	16,44 ± 0,81	24,52 ± 2,74*	22,35 ± 1,63*
ОЖСС, мкмоль/л	67,69 ± 2,01	73,16 ± 4,40*	74,83 ± 3,08*
НЖСС, мкмоль/л	51,25 ± 1,95	48,64 ± 4,27	52,48 ± 2,36
НГЖ, %	24,47 ± 1,22	34,12 ± 3,60*	29,87 ± 2,54*

* $P < 0,05$ по отношению к норме (контроль).

Таблица 2. Показатели кислородтранспортной функции крови и тканевого метаболизма у больных ОМЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль нормы	Больные ОМЛ	
		До лечения (ИС)	После ХТ
Нб, г/л	136,9 ± 3,20	78,29 ± 5,77*	75,08 ± 4,83*
2,3-ДФГ, ммоль/л	5,31 ± 0,18	6,73 ± 0,29*	6,40 ± 0,25*
P_{aO_2} , мм рт. ст.	93,98 ± 1,32	75,83 ± 2,72*	75,31 ± 2,37*
P_{vO_2} , мм рт. ст.	42,28 ± 1,08	24,54 ± 2,89*	24,80 ± 2,39*
S_{aO_2} , %	95,81 ± 0,53	91,57 ± 1,45*	92,22 ± 1,55*
S_{vO_2} , %	70,16 ± 1,03	35,99 ± 4,42*	34,92 ± 2,61*
$C_{max O_2}$, об.%	18,664 ± 0,425	10,647 ± 0,785*	10,211 ± 657*
C_{aO_2} , об.%	17,866 ± 0,427	9,845 ± 0,731*	9,302 ± 0,502*
C_{vO_2} , об.%	13,092 ± 0,364	4,749 ± 0,813*	4,158 ± 0,615*
avD_{O_2} , об.%	4,793 ± 0,211	5,096 ± 0,146	5,144 ± 0,167
САД, мм рт. ст.	94,7 ± 0,91	90,0 ± 1,80*	90,6 ± 1,57*
ЧСС, мин ⁻¹	72,3 ± 1,28	90,5 ± 2,64*	88,4 ± 2,07*
МОК, л/мин	5,015 ± 0,213	4,075 ± 0,368*	3,382 ± 0,279*
ОПС, кПа·мин/л	2,560 ± 0,096	3,216 ± 0,220*	3,840 ± 0,323*
V_{aO_2} , мл/мин	901,7 ± 51,0	403,5 ± 55,2*	322,6 ± 37,4
V_{vO_2} , мл/мин	662,9 ± 41,4	198,4 ± 47,1*	151,3 ± 29,7
V_{O_2} , мл/мин	238,8 ± 13,0	205,1 ± 17,6*	171,3 ± 12,1*
V_{O_2} , мл/(кг·мин ⁻¹)	3,727 ± 0,137	2,960 ± 0,200*	2,667 ± 0,141*
SCR, отн. од.	3,823 ± 0,149	1,982 ± 0,188*	1,854 ± 0,156*
P_{aCO_2} , мм рт. ст.	40,12 ± 0,90	41,19 ± 1,23*	41,69 ± 1,60*
P_{vCO_2} , мм рт. ст.	48,11 ± 1,01	52,06 ± 1,69*	54,63 ± 2,06*
VB_a , ммоль/л	44,52 ± 1,05	39,20 ± 1,20*	38,09 ± 1,49*
VB_v , ммоль/л	46,43 ± 0,92	40,40 ± 1,41*	39,38 ± 1,54*
BE_a , ммоль/л	-0,67 ± 0,53	-3,71 ± 0,94*	-3,80 ± 0,99*
BE_v , ммоль/л	-0,92 ± 0,62	-4,29 ± 0,97*	-4,25 ± 1,06*
AB_a , ммоль/л	23,48 ± 0,87	19,44 ± 1,12*	18,62 ± 1,13*
AB_v , ммоль/л	24,82 ± 0,96	19,79 ± 0,88*	19,28 ± 1,01*
pH _a	7,384 ± 0,008	7,292 ± 0,018*	7,280 ± 0,018*
pH _v	7,361 ± 0,007	7,267 ± 0,018*	7,257 ± 0,018*

* $P < 0,05$ по отношению к норме (контроль).

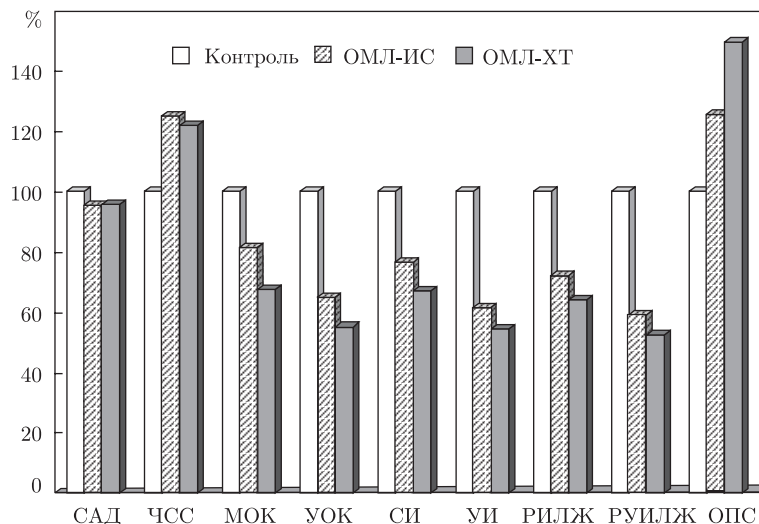


Рис. 1. Структура гемодинамических сдвигов у больных ОМЛ

звивається різною ступенню вираженості гемолиз еритроцитів. Очевидно, гемолітичний компонент ОМЛ, як і власне спадкова і набута гемолітична анемія, супроводжується підвищенням вмісту заліза в крові і її прокоагулянтних активностей. Реакція пула заліза крові при ОМЛ проявлялась достовірним збільшенням СЖ (в 1,49 рази в порівнянні з нормою), ОЖСС (в 1,08 рази) і НТЖ (в 1,39 рази).

Гемічний компонент ОМЛ внаслідок недостаточності обумовлював основне патогенетичне ланка гіпоксического синдрому — зменшення $C_{\max O_2}$ (в 1,75 рази в порівнянні з нормою; $P < 0,001$). Однак при цьому включались додаткові фактори формування гіпоксії: порушення газообміну в легенях, артеріальна і венозна гіпоксемія. Так, P_{aO_2} знижалося на 19,31%, P_{vO_2} — на 41,96%, S_{vO_2} — на 48,70%; C_{aO_2} зменшалося в 1,81 рази, а C_{vO_2} — в 2,76 рази. Можлива в такому випадку компенсація на тканинному рівні не проявлялась — показник avD_{O_2} збільшувався всього на 6,32% (см. табл. 2).

Гемодинамічний компонент кислородтранспортної системи характеризувався наступними змінами (см. табл. 2, рис. 1). Достовірно знижалося середнє артеріальне тиск, зменшувались ударний об'єм крові і робота серця, зростали частота серцевих скорочень і загальне периферическе опірність судин — в результаті гемодинамічних зсувів зменшувался МОК. Таким чином, у хворих ОМЛ падала продуктивність серцево-судинної системи — найважливіший інтегральний показник, що характеризує роботу системи, внаслідок відсутності серцево-судинної компенсації зниження МОК ставав ланкою патогенезу пошкодження кислородтранспортної системи при ОМЛ.

Слід підкреслити, що МОК у хворих ОМЛ знижувався достатньо значально — на 18,74% в порівнянні з нормою, а при аналізі змін стандартизованого показника МОК — серцевого індексу — виявлена ще більш значальна різниця. Так, в контролі СИ був рівний $(2,796 \pm 0,086)$ л/(м² · мин), а при ОМЛ до лікування — $(2,132 \pm 0,122)$ л/(м² · мин), т. е. знизився на 23,75% ($P < 0,001$). Це пряме свідчення того, що у хворих ОМЛ уже в початку захворювання формується гіподинамічний режим кровообігу (см. рис. 1). В сенсі оцінки генезу гіпоксії при ОМЛ негативне значення гіподинамії кровообігу посилюється тим обставиною, що при анемії

средней степени тяжести адекватной компенсаторной реакцией является гиперфункция сердечно-сосудистой системы и, соответственно, гипердинамический режим кровообращения.

Результатирующие эффекты гиподинамии кровообращения и гипоксемии проявлялись неэффективностью функционирования конечных каскадов КРО: показатель V_{aO_2} снижался в 2,23 раза, V_{vO_2} — в 3,34 раза (!), V_{O_2} — в 1,16 раза. Показатель V_{O_2} в пересчете на 1 кг массы снижался еще более значительно — в 1,26 раза (на 20,58%). Учитывая, что значения показателя V_{O_2} строго детерминированы в небольших пределах (коэффициент вариации для выборки не более 20 вариант, как правило, не превышает 20%), то величина его снижения, которая выявлена у больных ОМЛ, свидетельствует о значительном повреждении кислородного гомеостаза. Весомым аргументом, подтверждающим этот факт, является и резкое уменьшение интегрального показателя — соотношения доставка/потребление (SCR) — с $(3,823 \pm 0,149)$ до $(1,982 \pm 0,188)$. С позиций классической теории гипоксии, факт снижения SCR менее 2 отн. ед. однозначно свидетельствует не только о глубоком повреждении кислородтранспортной системы в целом, но и глубокой патологии организма вообще [6–8].

Функционирование тканевого каскада КРО, наряду с кислородными параметрами, в общем виде достаточно информативно характеризует состояние метаболического гомеостаза, в частности, по данным оценки КОС. У больных ОМЛ, помимо дефицита гемоглобинового буфера, отмечено нарушение как респираторного, так и метаболического компонентов КОС. Из респираторных нарушений патогмоничным критерием следует считать достоверное увеличение P_{vCO_2} — вероятно, вследствие увеличения образования и недостаточного выведения углекислого газа, т.е. возможного сочетания активации анаэробного метаболизма и альвеолярной гиповентиляции. Глубокое нарушение метаболического компонента КОС отражает недостаточность буферных систем крови: так, сдвиг (дефицит) буферных оснований возрастал в 4,66 раза в сравнении с нормой, интегральный показатель КОС — рН крови — достоверно уменьшался. На основании этих данных можно утверждать, что у обследованной категории больных ОМЛ развивался тяжелый ацидоз комбинированного типа (сочетание метаболического и респираторного), который по степени тяжести квалифицируется как декомпенсированный.

После проведения курса интенсивной ХТ степень нарушений практически всех звеньев кислородтранспортной системы имела тенденцию к прогрессированию, особенно ключевых показателей КТФ крови — процессов доставки кислорода и утилизации его тканями (МОК, V_{aO_2} , V_{vO_2} , V_{O_2}). Неизбежные токсические эффекты ХТ системного характера (миелосупрессия, кардио-, гепатотоксичность и др.) находились под тщательным врачебным контролем с использованием всего арсенала диагностических и лечебных методов и средств для их предупреждения, устранения или, по крайней мере, коррекции (ограничения), включая средства общей и интенсивной терапии, заместительные и гемопоэтические средства. Весь комплекс интенсивной поддерживающей терапии обеспечивал благоприятный ответ организма больных на ХТ, минимизацию токсических эффектов, выживаемость больных и возможность достижения ремиссии после завершения программы лечения.

Таким образом, анализ результатов исследования позволяет сделать заключение, что у больных ОМЛ развивается гипоксический синдром, в генезе которого пусковым механизмом, по-видимому, являются токсические факторы собственно лейкомиического процесса (провоспалительные цитокины, интерфероны и др.) и анемия. По клинико-физиологическим показателям это проявляется гипоксией гистотоксического (тканевого) и гемического типов, которая, как это было выявлено уже на первом этапе исследования, практически сразу трансформируется в гипоксию смешанного типа. Об этом свидетельствуют информа-

тивные данные о повреждении всех звеньев кислородного каскада, т. е. о тотальной функциональной недостаточности кислородтранспортной системы [6–8]. Центральное место в комплексе нарушений, безусловно, занимает недостаточность КТФ крови, а именно: гипоксия, гипоциркуляция, уменьшение доставки кислорода тканям. Эти факты имеют фундаментальное значение и вместе с тем обосновывают ряд практических приложений в плане оптимизации коррекции гипоксического синдрома с помощью эритропоэтинотерапии [12, 13]. Наличие гипоксии при ОМЛ по данным прямых определений кислородных показателей обосновывает необходимость применения эритропоэтина не только по критерию анемического синдрома, но и возможной функциональной недостаточности сердечно-сосудистой, нервной и других систем. Как показали исследования последних лет, эритропоэтин — гормон, который является главным фактором стимуляции и регуляции эритропоэза, но, наряду с этим, обладает полифункциональными свойствами — кардиотропными, нейротропными и другими, а также протекторными при патологии сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма [13–15]. В случаях ОМЛ при недостаточной или неадекватной продукции эндогенного эритропоэтина применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина является абсолютно показанным не только для стимуляции эритропоэза и коррекции анемии, но и для возможной реализации его полипротекторных свойств.

1. Алексеев Н. А. Анемия: Практическое руководство. – Ст.-Петербург: Гипократ, 2004. – 511 с.
2. Weiss G., Goodnough L. T. Anemia in chronic disease [review] // *New Engl. J. Med.* – 2005. – **352**. – P. 1011–1023.
3. Means R. T. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine mediated anemia // *Stem Cells.* – 1995. – **13**, No 1. – P. 32–37.
4. Cucuiani A., Patiu M., Rusu A. Hepsidin and multiple myeloma related anemia // *Med. Hypothese.* – 2006. – **6**, No 2. – P. 352–354.
5. Vaupel P. Hypoxia and aggressive tumor phenotype: Implications for therapy and prognosis // *The Oncologist.* – 2008. – **13**, suppl. 3. – P. 21–26.
6. Середенко М. М., Дударев В. П., Лановенко И. И. и др. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии. – Киев: Наук. думка, 1987. – 200 с.
7. Bauer C. Hypoxia: On the borderline between physiology and pathophysiology // *Experientia.* – 1990. – **46**, No 11–12. – P. 1157–1160.
8. Лановенко И. И. Современные представления о транспорте и утилизации кислорода в организме и кислородных режимах организма // Новое в гематологии и трансфузиологии: Междунар. науч.-практ. рецензир. сб. – 2007. – Вып. 6. – С. 26–38.
9. Moncada S., Palmer R. M. J., Higgs E. A. Nitric oxide. Physiology, pathophysiology, and pharmacology // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – **43**, No 2. – P. 109–142.
10. Зинчук В. В., Борисюк М. В. Роль кислородсвязующих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма // *Успехи физиол. наук.* – 1999. – **30**, № 3. – С. 38–48.
11. Hrinchenko B. W., Alayash A. I., Wink D. A. et al. Effect of nitric oxide and nitric oxide donors on red blood cell oxygen transport // *Brit. J. Haematol.* – 2000. – **110**, No 3. – P. 412–419.
12. Fisher J. W. Erythropoietin: Physiology and Pharmacology Update // *Exp. Biol. and Med.* – 2003. – **228**, No 1. – P. 1–14.
13. Blau A. C. Erythropoietin in Cancer: Presumption of Innocence? // *Stem Cells.* – 2007. – **25**, No 8. – P. 2094–2097.
14. Fliser D., Haller H. Erythropoietin and treatment of non-anemic conditions – cardiovascular protection // *Hematology.* – 2007. – **44**, No 3. – P. 212–317.
15. Gascón P. Safety update on erythropoiesis-stimulating agents: Trials within and outside the accepted indications // *The Oncologist.* – 2008. – **13**, suppl. 3. – P. 4–10.

Государственное учреждение “Институт гематологии
и трансфузиологии АМН Украины”, Киев
Винницкий национальный медицинский университет
им. Н. И. Пирогова

Поступило в редакцию 10.03.2010

The hypoxic syndrome characteristic of patients with acute myeloid leukemia

During the investigation of patients with acute myeloid leukemia (AML), we revealed the anemia of middle-level heaviness and the damage of OBTF, which form the hypoxic syndrome (HS). After course of chemotherapy, the hypoxic syndrome features increase progressively. Main clinical and physiological characteristics of HS at AML were in accordance with mixed type hypoxia: arterial and venous hypoxemia (decrease of C_{aO_2} by 1.81 times, C_{vO_2} — by 2.76 times in comparison with control), hypocirculation (CI decrease by 1.31 times), decrease of oxygen delivery to tissue, and decrease of oxygen consumption (V_{aO_2} — by 1.33; V_{vO_2} — by 3.34; V_{O_2} — by 1.16; SCR — by 1.93 times). According to the hypoxia estimation, the anaemia pathogenetics correction by means of erythropoietin is grounded.