

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ У ТВАРИН

Сукманський О. І., Улизько С. І.

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса

За патогенезом анемію поділяють на три види – постгеморагічна, гемолітична та дисгемопоетична. Провідною ланкою патогенезу анемій є зменшення транспорту газів циркулюючою кров'ю і розвиток гіпоксії. Гіпоксія веде до переважання анаеробного гліколізу і розвитку метаболічного ацидозу, а також до зменшення продукції енергії в клітинах різних органів.

Ключові слова: анемія, патогенез, гіпоксія, ацидоз, дефіцит енергії

У *патогенезі* анемій провідну роль відіграють три основні чинники: крововтрата, руйнування (гемоліз) еритроцитів та порушення їхньої продукції. Тому усі анемії за провідним фактором патогенезу поділяють на постгеморагічні, гемолітичні та дисгемопоетичні. Крім того, ці фактори можуть

комбінуватись між собою, особливо в фіналі важких захворювань, наприклад, лейкемії.

Провідною ланкою патогенезу захворювань на анемію є зменшення в циркулюючій крові концентрації й загальної кількості гемоглобіну, що спричинює порушення дихальної функції крові – транспорт кисню з легенів до органів і клітин і зворотний транспорт від клітин до легенів вуглекислого газу. Наслідком цього є розвиток кисневого голодування – гемічної (анемічної) гіпоксії. Подальший ланцюг причинно-наслідкових подій у патогенезі анемії полягає в гальмуванні кінцевих – аеробних окиснювально-відновлювальних реакцій - циклу трикарбонових кислот. Це, в свою чергу, веде до переважання анаеробного гліколізу і накопичення в тканинах і в крові недоокиснених продуктів вуглеводного обміну – молочної і піровиноградної кислот, що спричинює розвиток метаболічного ацидозу. Оскільки аеробні реакції є більш ефективними в енергетичному плані, виникає зменшення продукції енергії в клітинах і накопичення її у вигляді макроергічних фосфорних сполук. Порушення обміну речовин, ацидоз і дефіцит енергії в тканинах порушують діяльність інших органів і систем організму. Особливо чутливими до гіпоксії є вищі відділи центральної нервової системи і, особливо, кора головного мозку. Це, в свою чергу, порушує регуляторну і адаптивну (пластичну – за І. П. Павловим) функцію центральної нервової системи, що обмежує пристосувальні і компенсаторні можливості організму.

Розлади обміну речовин і дефіцит енергії порушують також діяльність серця, а отже транспорт крові до тканин, що викликає посилення гіпоксії. Таким чином виникає порочне коло.

Гіпоксія центральної нервової системи, в свою чергу веде до порушення функції дихального центру і розладів нервової регуляції діяльності дихальної, серцево-судинної та інших систем організму, що призводить до формування нових порочних кіл, які можуть бути розірвані й усунуті лише шляхом дії на провідну ланку патогенезу анемічних станів – дефіцит гемоглобіну і розвиток гіпоксії.

Поруч з власне патологічними реакціями, розвиток анемії і дефіцит гемоглобіну викликає до життя і захисні, компенсаторні реакції організму, які можуть бути поділені на негайні (аварійні) та більш повільні.

До негайних механізмів відносяться:

Посилення дихання, внаслідок рефлексорного збудження дихального центру імпульсами з хеморецепторів судинного русла, які реагують на підвищення в крові концентрації CO_2 і H^+ - іонів та зниження напруження кисню (pO_2). Відбувається збільшення глибини і частоти дихання, мобілізація резервних альвеол і підвищення дифузії газів через альвеолярно-капілярні мембрани.

Посилення кровообігу, яке реалізується через збільшення частоти скорочень серця, підвищення артеріального тиску і швидкості течії крові, розкриття нефункціонуючих капілярних судин. Відбувається перерозподіл крові в бік переважної доставки її життєво важливим органам (серце, легені, головний мозок) і зменшення кровопостачання шкіри, органів черевної

порожнини тощо. Зміни кровообігу теж відбуваються під впливом нервово-рефлекторних і гуморальних впливів. Крім гормонів системної дії мають значення місцеві регулятори ендотеліального походження – оксид азоту (NO) і простагліцин (ПГ-I₂), які справляють судинорозширювальну дію.

Відбуваються зміни *кривої дисоціації оксигемоглобіну* в бік посилення здатності молекули гемоглобіну приєднувати кисень у легенях і віддавати його тканинам (зміщення S-подібної кривої дисоціації ліворуч у ділянці верхньої інфлексії і праворуч у ділянці нижньої інфлексії).

Підвищується *проникність капілярів для газів* і відбувається активація *окиснювально-відновлювальних ферментів* тканин, що забезпечує збільшення артеріо-венозної різниці за киснем, тобто віддачу більшого відсотка O₂ з крові і використання його тканинами. Мобілізується вся система *утилізації кисню та енергоутворення*, в чому беруть активну участь мітохондрії клітин.

Повільні й довготривалі компенсаторні реакції включають:

Посилення еритропоезу в кістковому мозку, проявом чого є збільшення кількості ретикулоцитів у периферичній крові. Ця реакція обумовлена перш за все збільшенням продукції еритропоетину в нирках під впливом гіпоксії. Стимулювальну дію на синтез еритропоетину і продукцію еритроцитів справляють також продукти розпаду еритроцитів, кількість яких у крові підвищується при гемолізі еритроцитів.

Процеси *гіпертрофії* та *гіперплазії* в системах, які несуть найбільше навантаження при гіпоксії, викликаній анемією, або найбільше потерпають від неї. При тривалій і виразній анемії відбувається не тільки гіперплазія червоного ростку кісткового мозку (зменшення відношення лейко/еритро), але можливе й деяке збільшення маси дихальних м'язів, легневих альвеол, міокарда та посилення їхнього кровопостачання за рахунок новоутворення капілярів. У забезпеченні цих процесів провідну роль відіграють пептидні фактори росту, зокрема фактор росту з тромбоцитів (ан. - PDGF), фактор росту ендотелію судин (ан. - VEGF), ангіогенін та ін. Відбувається також гіпертрофія мітохондрій, що викликає тривале посилення потужності системи енергоутворення тканин. У м'язах підвищується вміст міоглобіну, який слугує додатковою кисневою ємністю. У клітинах різних органів підвищується експресія NO-синтази, що посилює утворення оксиду азоту, який не тільки розширює судини і підвищує кровопостачання тканин, але й слугує важливим регулятором кооперації клітин крові, клітинної активності, гемостазу тощо.

При постгеморагічній анемії особливо важливі ті механізми, які сприяють подоланню розриву між об'ємом кров'яного русла (ОКР) і зменшеним об'ємом циркулюючої крові (ОЦК), підтриманню кров'яного тиску й доставки до тканин і посиленню скорочення шлуночків (зменшення залишкової крові). Це тахікардія, яка дещо компенсує зменшений серцевий викид, а також спазм периферичних судин, які сприяють збереженню кровопостачання життєво важливих органів. Таку ж роль виконує й викид крові з депо. Відновленню маси крові сприяє надходження міжклітинної рідини в кров. Більш тривалого часу вимагає відновлення втрачених білків плазми крові, які продукуються переважно в печінці (альбуміни, α- і частково β-глобуліни). Нарешті, найбільш

тривалим є процес відновлення еритроцитів (і гемоглобіну, що міститься в них), який вимірюється тижнями.

Подоланню гіпоксії сприяє збільшення глибини й частоти дихання, а також активація окиснювально-відновлювальних ферментів у тканинах, внаслідок чого збільшується артеріально-венозна різниця за киснем. У нормі вона складає 5–6 об'ємних відсотків, а при значній крововтраті – 10–12 %.

Основна роль у патогенезі гемолітичної анемії (ГА) належить порушенням структури і функції мембрани еритроцита, внаслідок чого зменшується її механічна та осмотична стійкість. Такі порушення можуть бути обумовлені прямою ушкоджуючою дією екзогенних чинників, чи первинним розладом під дією цих чинників метаболізму еритроцитів, який далі спричинює порушення проникності та структурні зміни мембрани.

Згідно із сучасними уявленнями у виникненні посиленого гемолізу еритроцитів велику роль відіграє оксидантне пошкодження цих клітин. Дослідження останніх років показують, що молоді еритроцити мають високу активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза) та глутатіону. У процесі старіння еритроцитів активність антиоксидантних ферментів у них зменшується, а вміст продуктів перекисного окиснення (малоновий діальдегід та ін.) – підвищується. Розвитку процесів пероксидації сприяє утворення активних форм кисню та вільних радикалів. Під їхнім впливом оксигемоглобін перетворюється в метгемоглобін і утворюються пов'язані з мембраною еритроцитів геміхроми. Останні можуть концентруватись у видимі під мікроскопом тільця Гейнца-Ерліха. Всі ці процеси посилюються під дією факторів, що викликають гемоліз еритроцитів. У механізмі пошкодження мембрани еритроцитів, що викликає їхній гемоліз, велику роль надають також зв'язуванню гемоглобіну і продуктів його оксидантного перетворення з білками мембрани еритроцитів – спектрином, протейном-3 (band-3) та ін.

У випадку спадкових гемолітичних анемії (ГА) порушення структури і функції мембрани еритроцитів обумовлені генетичними (природженими) дефектами чи самої мембрани, чи дефіцитом деяких ферментів, що викликає порушення обміну і недостатню продукцію енергії в еритроцитах. Останнє, в свою чергу, порушує активний (енергозалежний) транспорт електrolітів через мембрану, що спричинює накопичення в еритроцитах натрію і втрату калію, викликає набухання еритроцитів (гіпергідроз) і сприяє їхньому гемолізу.

Спадкові порушення структури гемоглобіну, в свою чергу, можуть спричинювати підвищення його чутливості до дії оксидантів, чи викликати механічний стрес, який може порушувати форму еритроцита і механічні властивості його мембрани.

Патологічно змінені еритроцити можуть руйнуватись як внутрішньоклітинно (в макрофагах), так і позаклітинно - внутрішньосудинно. Гемоліз еритроцитів у судинному руслі відбувається за участю комплементу. При цьому гемоглобін еритроцитів надходить у плазму крові і виділяється з сечею в незмінній формі, або у вигляді гемосидерину. Останній може відкладатись у внутрішніх органах, що веде до розвитку гемосидерозу.

Дисгемопоетичними звать анемії, які виникають внаслідок порушення продукції еритроцитів. Вони найчастіше трапляються в практиці ветеринарної медицини, а в сільськогосподарських тварин – переважають. Їх класифікують таким чином:

- 1) пов'язані з порушенням утворення гемоглобіну;
- 2) пов'язані з порушенням синтезу ДНК і РНК (мегалобластні);
- 3) обумовлені порушенням регуляції еритропоезу (дисрегуляторні);
- 4) обумовлені пригніченням проліферації клітин кісткового мозку (гіпопластичні).

Порушення утворення гемоглобіну найчастіше виникають у зв'язку з дефіцитом заліза (залізодефіцитні анемії), нестачею в раціоні деяких мікроелементів (міді, кобальту), та білків. Поруч з дефіцитом заліза, подібні (гіпохромні) анемії може викликати невикористання заліза для синтезу гемоглобіну внаслідок спадкових чи набутих порушень синтезу порфіринів і гему. Останні можуть виникати внаслідок отруєнь свинцем, чи дефіциту вітамінів Е (токоферолів) і В₆ (піридоксину). Такі анемії звать сидероахрестичними. При них в організмі тварин накопичується надлишок заліза, яке справляє токсичну дію і відкладається у вигляді гемосидерину.

Дефіцит заліза викликає поступове зменшення його резервів у організмі. При цьому знижується концентрація заліза в сироватці крові, ступінь насичення ним трансферину, а також вмісту гемосидерину в макрофагах печінки й селезінки. Все це призводить до зменшення транспорту заліза у кістковий мозок і використання його для синтезу гему і утворення гемоглобіну. Внаслідок цього зменшується вміст гемоглобіну в новоутворених еритроцитах і виникає гіпохромна анемія. При цьому, як правило, зменшуються розміри еритроцитів, тобто анемія є мікроцитарною. Певний внесок у розвиток анемії може давати збільшення гемолізу еритрокаріоцитів у кістковому мозку та еритроцитів периферичної крові внаслідок неефективного еритропоезу. Як і при анеміях іншого походження, основною ланкою патогенезу при залізодефіцитній анемії є порушення дихальної функції крові і розвиток гемічної (транспортної) гіпоксії.

Паралельно зменшується синтез залізовмісних і залізо залежних ферментів (каталаза, пероксидаза, сукцинатдегідрогеназа, глутатіонпероксидаза), внаслідок чого додатково порушуються окиснювально-відновлювальні процеси в тканинах і розвивається тканинна гіпоксія. Порушення синтезу деяких з цих ферментів у еритроцитах є головним чинником підвищення чутливості еритроцитів до гемолізуючої дії оксидантів.

Пригнічення, або зниження активності ферментів, які каталізують синтез порфіринів і гему, спричинює зменшення використання заліза для синтезу гемоглобіну, що призводить до збільшення концентрації заліза в крові і відкладанні його у вигляді феритину та ферифосфатних комплексів в еритрокаріоцитах кісткового мозку з утворенням сидеробластів і в еритроцитах (сидероцити), а також у інших клітинах, що викликає інтоксикацію і порушує їхню функцію. Залізо відкладається у внутрішніх органах – виникає гемосидероз печінки, селезінки, серця та інших органів. Внаслідок зниження синтезу гемоглобіну розвивається гіпохромна мікроцитарна арегаторна

анемія. Внаслідок неефективного еритропоезу виникає гемоліз і скорочується тривалість життя еритроцитів. Спостерігаються й ознаки подразнення еритроцитарного ростка кісткового мозку, але вони не компенсують втрат еритроцитів і зниження їхньої продукції.

У механізмі розвитку природженої еритропоетичної порфірії (ПЕП) основну роль відіграє спадковий дефіцит ферменту – уропорфіриноген-III-косинтази, необхідного для утворення нормальної III ізомерної форми уропорфіриногена. У зв'язку з цим накопичується велика кількість I патологічної форми уропорфіриногена, особливо в еритроцитах. Завдяки своїй розчинності в ліпідах порфіринові сполуки пошкоджують мембрану еритроцита. Внаслідок цього еритроцити стають неповноцінними і зазнають гемолізу в селезінці. Нерідко спостерігається також підвищення активності ключового ферменту синтезу порфіринів – синтази δ -амінолевуленової кислоти (внаслідок відсутності його фізіологічного репресора), що сприяє підвищенню синтезу і накопиченню порфіринів.

В основі патогенезу спадкової еритропоетичної протопорфірії (ЕПШ) лежить дефіцит ферменту ферохелатази, який каталізує включення заліза у протопорфірин IX і утворення гему. Внаслідок цього накопичується невикористаний для синтезу гему протопорфірин. Так само хімічні токсиканти впливають на активність ферментів, що беруть участь у синтезі гему. Зокрема свинець пригнічує активність дегідрози амінолевуленової кислоти (АЛК-дегідрози).

Нестача вітаміну B_{12} (ціанкобаламіну) веде до порушення синтезу тетрафолатів, зокрема тетрагідрофолієвої кислоти, яка необхідна для синтезу з уридинмонофосфату тимідинмонофосфату, що входить до складу ДНК. Порушується синтез пуринів і піримідинів, які входять до складу як ДНК, так і РНК. Виникають розлади синтезу нуклеїнових кислот, від яких особливо страждають тканини з високою мітотичною активністю. Саме до таких тканин відносяться кровотворні органи та епітелій шлунково-кишкового тракту. З дисрегуляторних анемії найчастіше виникає і найкраще вивчена в різних видів тварин анемія при хронічній нирковій недостатності. Сучасні дослідження показали, що основним фактором патогенезу такої анемії є зменшення продукції еритропоетину в нирках та зниження його концентрації в крові, що викликає пригнічення еритропоезу. Крім того, спостерігають зменшення тривалості життя еритроцитів внаслідок дії уремічних токсинів. Анемія носить нормоцитарний та нормохромний характер.

Друга за частотою є дисрегуляторна анемія при гіперестрогенії. Вона добре вивчена у сук і кобил. Анемія може виникати також при гіпотиреозі (мікседемі) і при гіперадренкортицизмі (синдром Іценка-Кушінга).

В основі патогенезу гіпопластичних (апластичних) анемії, як набутих (екзогенних), так і спадкових лежать порушення (при гострих анеміях - нерідко деструкція) стовбурової, а також прогеніторних клітин кісткового мозку. У результаті цих порушень виникає пригнічення проліферації та диференціювання кровотворних клітин і, як наслідок цього, зменшення числа клітин у периферичній крові (цитопенія).

Дослідження останніх років показують, що крім прямих пошкоджень кровотворних (стовбурової та прогеніторних клітин), у патогенезі гіпопластичної анемії має значення також порушення строми, яка створює мікрооточення кровотворних клітин і індукує їхню проліферацію та диференціювання. Таке мікрооточення створюють мезенхімальні клітини, фібробласти, остеобласти, ендотеліальні, адвентиціальні та жирові клітини.

Важливого значення у патогенезі гіпоплазії кісткового мозку надають також порушенням продукції гемопоетичних факторів росту (фактор стовбурової клітини, еритропоетин, тромбопоетин), колонієстимулювальних факторів та цитокінів (зокрема інтерлейкінів), що стимулюють еритро-, лейко- та тромбоцитопоез. Певну роль може відігравати також підвищення продукції гальмівних цитокінів – фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), трансформувального фактору росту- β (ТФР- β) та ін. Добре відомо, наприклад, що продукція ФНП- α виразно збільшується при запальних процесах, а також при ендотоксемічному шоку, що може виникати при інфекційних та септичних процесах.

У випадку імунних пошкоджень стовбурової чи прогеніторних клітин (під впливом деяких лікарських засобів чи інфекційних чинників) може мати значення підвищена активність Т-лімфоцитів супресорів, або поява антитіл, що гальмують активність стовбурової і колонієутворювальних клітин.

Важливу роль відіграють розлади метаболізму гемопоетичних клітин, особливо порушення синтезу нуклеїнових кислот і білків, у результаті яких кровотворні клітини не можуть засвоювати речовин, необхідних для їхньої проліферації та диференціювання (залізо, ціанкобаламін), рівень яких у сироватці крові при гіпопластичній анемії, як правило, підвищується. Спостерігається також відкладання залізовмісного пігменту гемосидерину в різних органах (печінці, селезінці, кістковому мозку та ін.), що є наслідком порушення синтезу гемоглобіну.

У механізмі змін картини крові при променевої хворобі провідну роль відіграє ураження іонізуючою радіацією кровотворних органів, але певне значення мають відносні зміни, обумовлені перерозподілом крові в перші хвилини і години після гострого опромінення.

У розвитку цих змін слід виділити чотири фази.

1) При опроміненні середньолетальними дозами іонізуючої радіації в перші хвилини та години спостерігають зменшення клітин (головним чином, лейкоцитів) у периферичній крові.

2) Вже через 6-8 годин число клітин не тільки відновлюється, але й може перевищити вихідний рівень. Це фаза короткочасного цитозу, яка характеризується переважним збільшенням числа нейтрофілів і може тривати до 3–5 діб і більше у залежності від дози іонізуючого опромінення. При високих дозах вона слабо виражена, або зовсім відсутня.

3) Третя фаза характеризується стійкою цитопенією, тобто зменшенням числа клітин у периферичній крові.

4) Нарешті, четверта фаза характеризується поступовим відновленням формених елементів у периферичній крові.

Число еритроцитів і вміст гемоглобіну в перший період після опромінення навіть смертельними дозами радіації змінюється мало, що, як було вказано вище, обумовлено тривалим терміном життя цих клітин. Але в термінальному періоді, незадовго до загибелі тварин відбувається значне зменшення числа еритроцитів.

Разом з тим, вже в перші дні після опромінення відбуваються виразні зміни числа молодих еритроцитів – ретикулоцитів (перебування еритроцитів у цій стадії остаточного дозрівання звичайно складає час близький до двох тижнів). У початковому періоді, як правило, спостерігають хвилеподібне збільшення їхнього числа, яке далі переходить у тривале зниження. Чим більше доза опромінення, тим виразнішим є падіння ретикулоцитів.

Анемія при гострому опроміненні, як правило, буває нормохромною і нормоцитарною. Але у важких випадках може відбуватись ембріоналізація кровотворення і заміна еритробластного гемопоєзу на мегалобластний. У таких випадках анемія стає макроцитарною і гіперхромною у результаті появи в крові мегалоцитів. Зміни картини периферичної крові тісно пов'язані з ураженням радіацією кровотворних органів, яке виявляється вже в латентному періоді задовго до появи виразних клінічних проявів гострої променевої хвороби.

Висновок.

За патогенезом анемію поділяють на три види – постгеморагічна, гемолітична та дисгемопоетична.

Провідною ланкою патогенезу захворювань на анемію є зменшення в циркулюючій крові концентрації й загальної кількості гемоглобіну, що спричинює порушення дихальної функції крові – транспорту кисню з легенів до органів і клітин. Наслідком цього є розвиток кисневого голодування – гемічної (анемічної) гіпоксії органів і тканин. Подальший ланцюг причинно-наслідкових подій у патогенезі анемії полягає в гальмуванні кінцевих – аеробних окиснювально-відновлювальних реакцій – циклу трикарбонових кислот. Це, в свою чергу, веде до переважання анаеробного гліколізу і накопичення в тканинах і в крові недоокиснених продуктів вуглеводного обміну – молочної і піровиноградної кислот, що спричинює розвиток метаболічного ацидозу.

Іншим наслідком переважання анаеробних процесів є зменшення продукції енергії в клітинах і порушення діяльності інших органів і систем (серцево-судинної, дихальної, нервової та ін.), що посилює гіпоксію. Таким чином формуються порочні кола, розрив яких можливий лише шляхом усунення чи ослаблення провідної ланки.

Список літератури.

1. Кравців Р. Й. Ветеринарна гематологія / Р. Й. Кравців, В. П. Романишин, Ю. Р. Кравців // Львів: ТеРус, 2001. 328 с.
2. Симонян Г. А. Ветеринарна гематологія / Г. А. Симонян, Ф. Ф. Хисамутдинов // М.: Колос, 1995. 255 с.
3. Сукманський О. І. Визначення поняття і класифікація анемії / О. І. Сукманський, С. І. Улизько // Вісник Білоцерківськ. держ. аграрн. ун-ту, В. 13, Ч.2. С. 120–126.
4. Сукманський О. І. Ветеринарна гематологія / О. І. Сукманський, С. І. Улизько // Одеса: ВМВ, 2009. 168 с.

5. Allender M.C., Fry M.M. Amphibianhematology // Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract. 2008. V.11. N 3. P. 463–480.
6. Clauss T. M., Dove A. D., Arnold J. E. Hematologic disorders of fish // Ibid., 2008. V.11. N 3. P. 445–462.
7. García-Roa M., Del Carmen Vicente-Ayuso M., Bobes A .M. et al. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives // Blood Transfus, 2017. V.15. № 3. P. 222–231.
8. Mitchell E. B., Johns J. Avian hematology and related disorders // Ibid., 2008. V.11. N 3. P. 501–522.
9. Pilny A. A. Clinical hematology of rodent species // Ibid. 2008. V.11. N 3. P. 522–533.
10. Schalm's Veterinary Hematology / Editors D. J. Weiss, K. J. Wardrop. 6th ed. Printed in Singapore.: Wiley-Blackwell Publishing, 2010. 1206+XXIII p.
11. The Merck Veterinary Manual / E. Aiello. 8th ed. Philadelphia: Merck&Co. Inc., 1998. 2305 p.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У ЖИВОТНЫХ

Сукманський О. І., Улызько С. І.

По патогенезу анемії ділять на три види – постгеморрагічна, гемолітична і дисгемопоетична. Ведучим ланкою патогенезу анемії є зменшення транспорту газів циркулюючої крові і розвиток гіпоксії. Гіпоксія веде до переважання анаеробного гліколізу і розвитку метаболічного ацидозу, а також до зменшення продукції енергії в клітках різних органів.

Ключевые слова: *анемия, патогенез, гипоксия, ацидоз, дефицит энергии.*

DEVELOPMENT MECHANISMS OF ANEMIA IN ANIMALS

Sukmansky O. I., Ulyzko S. I.

According to the pathogenesis anemia is divided into three types - posthemorrhagic, hemolytic and dyshemopoietic. The leading link in pathogenesis of anemia is the reduction of gas transport by blood circulation and development of hypoxia. Hypoxia leads to the predominance of anaerobic glycolysis and the development of metabolic acidosis, as well as to the reduction of energy products in cells of different organs.

Keywords: *anemia, pathogenesis, hypoxia, acidosis, energy deficiency*