

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

5 2022

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку в Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),

проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. Э.С. КАМАЛОВ,

Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5

ТАШКЕНТ – 2022

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Абдуллаева (Ташкент), Ф.А. Аюлов (Ташкент), Н.У. Арипова (Ташкент),
Н.С. Атабеков (Ташкент), И.В. Бергер (Ташкент), А.А. Габдуллаева (Ташкент),
Г. Ахунوف (Ташкент), М.В. Залаялиева (Ташкент), Ш.Х. Эзидуллаев (Самарканд),
С.И. Исмаилов (Ташкент), А.А. Исмаилова (Ташкент), Ф.И. Иноятова (Ташкент),
А.Ш. Иноятов (Ташкент), М.Р. Рузубалиева (Ташкент), М.Ю. Каримов (Ташкент),
Р.Д. Курбанов (Ташкент), Э.И. Мусабоев (Ташкент), Д.А. Мусаходжаева (Ташкент),
Ф.Г. Назиров (Ташкент), Ж.Е. Пахомова (Ташкент), Ж.А. Рахоев (Самарканд),
У.Ю. Сабилов (Ташкент), Л.Н. Туйчиев (Ташкент), Т.Р. Хегай (Ташкент),
К. Юсупалиев (Ташкент), А.Ф. Юсупов (Ташкент), Э.Д. Рахманкулова (Ташкент)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.М. Гашикова (Новосибирск), Н.В. Гэнковская (Москва), М. Мизоками (Япония),
У.Б. Нурматов (Великобритания), Т.Т. Нурписов (Казахстан), Г.С. Святова
(Казахстан), И.Г. Козлов (Москва), Н.В. Колесникова (Краснодар), А.С. Симбирцев
(Санкт-Петербург), Н.С. Татаурщикова (Москва), А.А. Тотолян (Санкт-
Петербург), И.А. Тузанкина (Екатеринбург), М.Р. Хантов (Москва), В.А. Черешнев
(Екатеринбург), Э. Эйер (Франция)

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы
обращаться по адресу:

100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
ответственному секретарю журнала
Тел. +998-71-207-08-17
Факс +998-71-207-08-23
E-mail: immunology2015@mail.ru
Internet: www.jicmed.uz

Журнал зарегистрирован Узбекским агентством по печати и информации 04.05.07, № 0255
ISSN 2091-5853 Индекс подписки 921.

Технический редактор Р.З. Сагидова
Верстка и компьютерная графика Д.К. Ашрапова

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов статей.

Сдано в набор 10.10.2022. Подписано в печать 4.11.2022.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times. Бумага «Бизнес». Тираж 100.
Усл. печ. л. 10,7. Уч. изд. л. 15,7.

Цена договорная.

Многотиография АН РУз
100047, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

- Шокирова Ф.Ж., Турахожаева С.С., Бердиева Х.Х.* 162 *Shakirova F.Zh., Turakhodzhaeva S.S., Berdieva H.H.*
 Кекса ёшиларда В12 витамини танқис анемиянинг
 ижтимоий аспекти
 Social aspects of vitamin B12 deficiency anemia in the
 elderly people
- Юнусова З.Д.* 165 *Yunusova Z.D.* Дифференциальная диагностика ми-
 елодиспластического синдрома (клинический слу-
 чай)
 Differential diagnosis of myelodysplastic
 syndrome (clinical case)
- Юнусова З.Д., Марданов А.К., Абдурахманова Н.Р.,* 169 *Yunusova Z.D., Mardanov A.K., Abdurahmanova*
Кодирова И.Т., Гапарова Х.Г. Миелодиспластик
N.R., Kodirova I.T., Gaparova H.G. Clinical and
 синдромли беморларда суяк кўмиги хужайралари-
 нинг клиник-цитоморфологик хусусиятлари
 cytomorphological changes of bone marrow cells in
 patients with myelodysplastic syndrome

НЕКРОЛОГ

Памяти профессора Исмаилова С. И.

OBITUARY

172 To memory of Professor S. I. Ismailov

КЕКСАЛАРДА В12 ВИТАМИНИ ТАНҚИС АНЕМИЯНИНГ ИЖТИМОЙ ЖИҲАТЛАРИ

Шокирова Ф.Ж., Турахожаева С.С., Бердиева Х.Х.
Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

Чувствительность к дефициту витамина В12 может изменяться в течение всей жизни, а у пожилых людей этот риск повышается. Целью этого обзора послужило обсуждение распространенности, причин и функционального значения, возможности снижения риска дефицита витамина В12 путем обогащения витаминных шпиль или продуктов питания.

Ключевые слова: пожилые люди, анемия, витамин В12, кобаламин.

ТЕКШИРИШ МАҚСАДИ

Аҳолининг заиф қатламларида, шу жумладан, қариюрларда В12- витамини етишмовчилигининг тарқалиши, сабаблари ва функционал аҳамиятини кўриб чиқиш эди.

В12- витамини "В" гуруҳ сувада эрийдиган витаминлар гуруҳи ва кобальтни ўз ичига олган бирикмалар синфига тегишли бўлиб, озик- овқат маҳсулотлари орқали олинishi керак бўлган муҳим озикавий моддадир [3, 6]. В12 витаминида битта кобальт атомига боғлайдиган ясси коррин ҳалқаси мавжуд. Кобальт В12 витаминининг функционал қисми бўлиб, сут эмизувчилар ферментлари томонидан катализланадиган В12 витаминига боғлиқ иккита реакция учун ферментатив кофактор бўлиб хизмат қилади. Хужайра алмашинуви жараёнида кобальт атоми коррин ҳалқасининг β- аксиал ҳолатини эгаллаган кимёвий субстратлар билан реакцияга киришади. В12 витаминининг турли шакллари β- аксиал лиганднинг жойлашишига қараб қуйидагича қомланади: метилкобаламин, дезоксиаденозилкобаламин, гидроксокобаламин, аксокобаламин ва цианокобаламин. Метилкобаламин ва дезоксиаденозилкобаламин инсон организм метаболизмида иштирок эталган кобаламиннинг иккита муҳим биологик функционал шаклидир. Цианокобаламин В12 витаминининг синтетик ва барқарор шакли бўлиб, кўпинча В12 витамини қўшимчалари ва бойитилган озик- овқат маҳсулотларида мавжуд. У хужайраларга киритилгандан сўнг витаминининг биологик фаол шакллари айланади.

Ҳаёт давомида В12 витамини тутувчи маҳсулотлар билан озикланиш ҳолатининг аҳамияти айниқса, кексалар орасида тарқалганлиги тобора кўпроқ эътироф этилмоқда. Кекса ёшлиларда қайта тикланган гематологик ўзгаришлар ва неврологик функцияларнинг қайтмас йўқолиши кўринишидаги оғир ва доимий В12 витамини етишмовчилигининг клиник кўриниши кўплаб йиллар давомида маълум. Ҳозирги

SUMMARY

Susceptibility to vitamin B12 deficiency can vary throughout the live cycle, with an increased risk in elderly people. The aim of this review was to discuss the prevalence, causes, and functional significance of reducing the risk of vitamin B12 deficiency through vitamin and/or food fortification.

Keywords: elderly people, anemia, vitamin B12, cobalamin.

вақтда В12 витаминининг пастлиги олдингига нисбатан кўпроқ учрайди (McLeanE, deBenoistB, AllenLH., 2008; CarmelR., 2008; AllenLH., 2009). В12 витаминининг паст даражаси хужайра метаболизмининг ўзгаришига олиб келадиган ёшга боғлиқ касалликларга ва функционал сусайишларга, шу жумладан когнитив, юрак-қон томир касалликлари ва суяк саломатлигига таъсири тадқиқотлар давомида аниқланган [2, 8, 9]. Юқоридаги мулоҳазалардан келиб чиққан ҳолда, аҳолининг заиф қатламида В12 витамини билан боғлиқ патологияларнинг олдини олиш чораларини кўриш учун кексаларда В12 витамини билан озикланишнинг инсон физиологияси ва саломатлиги учун аҳамияти кўриб чиқилмоқда.

В12 витаминининг физиологик функцияси: В12 витамини кўплаб хужайра жараёнларига таъсир қилади, аммо унинг етишмаслиги янги қон хужайралари шаклланишига ва неврологик функцияга энг катта таъсир кўрсатади. Хужайра даражасида В12 витамини фақат иккита метаболит фермент, метионин синтетаза ва L- метилмалонилкоэнзим А мутазаси учун зарур бўлган кофактордир. Метионин синтетаза метилкобаламинни ҳосил қилади, қайси метил гуруҳи аминокислотаси гомоцистеинни метионин аминокислотасига айлантириш учун ишлатилади. Метионин синтетаза, шунингдек, метилкобаламин ҳосил қилиш учун S-метилтетрагидрофолат шаклида В гуруҳ витамини фолатни талаб қилади. Метионин синтетаза иккита муҳим функцияни бажаради. Биринчидан, қон томир касалликлари, инсулыт ва саратоннинг айрим турлари учун хавф омилли бўлган гомоцистеиннинг туқималарда ва қон зардобиди тизимли тупланиши олдини олади [4,10]. Иккинчидан, у оксил синтети учун зарур бўлган муҳим аминокислота метионинни ҳосил қилади ва уни S-аденозилметионинга айлантириш орқали кўплаб биологик молекулаларни шу жумладан фосфолипидлар ва нейротрансмиттерларни синтез қилиш учун зарур бўлган кўплаб хужайра

рали метилланиш реакцияларида иштирок этади, ген экспрессияси ва оксил функциясини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди.

B12 витамини етишмовчиликни билан юзага келадиган метионинсинтетаза фаоллигининг бузилиши плазмадаги гомоцистеин даражасининг ошишига олиб келиб, хужайра метилланишнинг бузилиши билан ДНК синтезини ингибирлайди, хужайрадаги фолатни «тутиб олади» ва уни ўз таркибига олмайди, гематологик касалликларга олиб келадиган дезоксирибонуклеотидларнинг синтези учун ишлатилишини теклаб қўяди [3,6]. B12 витаминини талаб қиладиган иккинчи фермент, L-метилмалонилкоэнзим А мутаси дезоксиаденозилкобаламиндан фойдаланиб, L-метилмалонилкоэнзим А ни сукцинилкоэнзим А га айлантиради, бу реакция тармоқланган занжирли аминокислоталар ва туйинмаган занжирли ёғ кислоталари алмашинувида иштирок этади. B12 витамини етишмовчилигида юзага келиши мумкин бўлган қон зардобда метилмалон кислотасининг юқори даражаси билан тавсияланган метилмалоник ацидемияга L-метилмалонил-коэнзим А мутаза фаоллигини йўқолиши сабаб бўлади.

B12 витаминининг сўрилиши жуда мураккаб жараён бўлиб, у кўпинча ёш ўтиши билан камайиб боради, бунда меъда, меъда ости бези ва ингичка ичак иштирок этади. Соғлом катта ёшлиларда озик-овқат билан тушайтган B12 витаминининг тахминан ярми организмга сўрилади [3, 6], аммо бу органларнинг биронтасида функцияларни йўқолиши B12 витаминининг сўрилишини бузади, бу эса B12 витамини етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

B12 витамини етишмовчилиги билан юзага келадиган метионин синтетаза фаоллигининг бузилиши меъдада ажралган меъда кислотаси ва пепсин B12 витаминини озик-овқат оксиллари билан маҳкам боғланган оксиллардан ажратиш учун керак. Озик-овқатдан ажратилгандек сўнг, B12 витамини меъдада R-оксиллар билан боғланади, улар витаминни ичакка олиб боради. R -оксиллар ошқозон ости бези томонидан ажратилган протеазалар томонидан ингичка ичакда парчланади, натижада B12 витамини ажралиб чиқади. B12 витамини ичакда эркин қолмайди, балки меъданинг париетал хужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган ички омил деб аталадиган бошқо оксил билан боғланади. Ички омил B12 витаминини меъданинг кислотали муҳитида боғлай олмайди, лекин ичакнинг ишқорий муҳитида кучли боғлайди. B12 витамини - ички омил комплекси ўзига хос рецепторлар орқали энтероцитга ўтказилади. Энтероцитдан у қон оқимига киради, у ерда транскобаламин II деб аталадиган зардоб оксили билан боғланади ва транскобаламин II рецепторлари орқали хужайраларга киради.

Соғлом одамларда озик-овқат маҳсулотларида B12 витамини етишмаслиги камдан-кам учрайди, қисман катталарда B12 витаминининг умумий захиралари 2500 мкг дан ошганда унинг кунлик мета-

болизми секинлашади (CarnelR., 2008). Катта ёшлиларда B12 витаминининг захиралари меъда резекциясидан сўнг 5-8 йиллар давомида сакланиб қолади. Катталар учун B12 витаминига эҳтиёж кунига 2,4 мкг ни ташкил қилади (FoodandNutritionBoardIOM. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. National Academy Press; Washington, D.C: 1998). Аҳоли ҳолда соғлом одамларда B12 витаминининг енгил танқислиги ҳайвонот маҳсулотларини истеъмол қилмаслик, шу жумладан қатъий вегетарианлик ва вегетариан диеталари натижасида етарли даражада истеъмол қилмасликка олиб келади, қариш ва ёшқил фармацевтика воситаларидан фойдаланиш туфайли ошқозон функциясининг ўзгариши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [1, 9]. Енгил витамин B12 етишмовчилиги клиник симптомларни келтириб чиқармайди, аммо B12 витамини танқис камқонликни метилмалон кислотаси, умумий гомоцистеин ва ёшқил транскобаламин Iнинг плазма ва зардобдаги даражасини ўлчаш орқали ташхис қўйиш мумкин, булардан метилмалон кислотаси B12 витамини етишмовчилиги учун энг яхши диагностик тест ҳисобланади. Катта ёшлиларнинг 38% гачасида B12 витаминининг енгил танқислиги учрайди (HoeyL, StrainJJ, McNultyH., 2009)

Кекса инсонларда озик- овқатлардан B12 витаминини ўзлаштириш қобилияти пасайиб боради ва вақт ўтиши билан кобаламинни озик- овқатлардан малабсорбция синдромига олиб келиши мумкин, бу B12 витаминининг енгил етишмаслиги, танадаги захираларининг камайиши ва метаболик бузилишларга олиб келади [1, 9]. Кекса одамларда малабсорбциянинг асосий сабаби меъда шираси ажрелишининг пасайиши бўлиб, бу озик- овқат оксиллари билан боғлиқ бўлган B12 витаминини ўзлаштириш қобилиятининг пасайишига олиб келади. Кексаларда гистамин H2 рецепторлари антагонистлари, париетал хужайралар томонидан меъда ширасининг секрециясини камайтирадиган дорилар, шу жумладан циметидин, фамотидин, низатидин ва ранитидиндан фойдаланиш B12 витаминининг озик- овқатдан малабсорбциясини кучайтириши мумкин. Омепразол, лансопразол, рабепразол, пантопразол ва эзомепразолни ўз ичига олган протон помпаси ингибиторлари меъда шираси ва пепсин секрециясини блокировка қилади ва шунинг учун улар кўпроқ эҳтимол билан B12 витаминининг сўрилишини бузади, чунки улар меъда шираси секрециясининг тўлиқ етишмаслигига олиб келиши мумкин. Ушбу дорилар B12 витаминининг кўшимчалардан сўрилишини блокамайди, чунки уларда витамин B12 одатда оксил билан боғланмаган бўлади. Ёши 51 дан ошган катталарнинг 30 фоизгачаси меъда шираси ажрелиши секрецияси паст бўлган атрофик гастрит билан оғриганлиги сабабли уларга кўшимчалар ва ёшқил бойитилган озик- овқатлардан B12 витаминининг тавсия этилган кунлик истеъмолини қондириш тавсия этилади. B12 витамини етишмовчилиги киска

муддатли парhez тутиш ва/ёки дори-дармонларни қўллаш одатда жиддий кобаламин етишмовчилигини келтириб чиқариш учун етарли эмас.

Оғир витамин В12 етишмовчилиги кўпинча кобаламин етишмовчилиги ансемияси, нейропатия ва миелопатия, гастроэнтерологик бузилишлар билан намоён бўлади. Бу асосан кекса одамларда учрайди. Кекса ёшдагиларнинг 2% гачасида кобаламин етишмовчилик анемияси [8, 9], шуниқдек, хавфли (пернициоз) анемия сифатида ҳам танилган ва париетал ҳужайраларнинг йўқолиши, ингичка ичак касалликлари, генетик мутациялар [2] ва/ёки меъда жарроҳлиги сабаб бўлади, уларнинг ҳар бири мустақил равишда ички омил иштирокида В12 витаминининг сўрилишини бузиши мумкин.

В12 витамини таъқислиги билан оғриган беморларнинг 90% гачасида неврологик асоратлар мавжуд бўлиб, улар В12 витаминини қабул қилгандан кейин ҳам баъзан тўлиқ бартараф этилмайди (Carmel R., 2008; FoodandNutritionBoardIoM. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. 1998). Баъзида неврологик аломатлар В12 витамини етишмовчилигининг ягона клиник кўринишидир. Неврологик асоратлар аста-секин тўйиб овқатланмаслик билан ривожланиб боради ва периферик нейропатиялар, ҳаракатнинг бузилиши, кўришнинг бузилиши ва когнитив бузилишлар, жумладан хотира йўқолиши, тартибсизлик ва оғир деменция сифатида намоён бўлади. Муваффақиятли даволаниш учун умр бўйи оғиз орқали В12 витаминини (кунига 1,0 мг) қабул қилиш ёки схема буйича вақти-вақти билан мушак ичига инъекция қилиш керак. Одатда В12 витаминининг кўшимча юқори дозалари талаб қилинади, чунки ички омил воситачилигида сўрилишни йўқолиши ичакдан пассив диффузия орқали сўрилишни талаб қилади (BaikHW, RussellRM., 1999).

В12 витамини етишмовчилиги ва/ёки унинг функциясининг ёшга боғлиқ бузилиши ёшга боғлиқ когнитив пасайиш, ҳам оғир деменция ривожланишига ёрдам берувчи омил сифатида тобора кўпроқ эътироф этилмоқда. Неврологик функция ёшга қараб пасайиб боради; деменция билан касалланиш ёш билан ортиб бориб, 85-89 ёшдагиларда 25% ни ташкил қилади (SmithAD., 2008). Кўплаб истикболли ва кесилма тадқиқотлар шуни кўрсатдики, плазмадаги умумий гомоцистеин даражаси, В12 витамини етишмовчилиги ва гомоцистеин метаболизмида В12 витамини билан ўзаро таъсир қилувчи бошқа В гуруҳ витаминлари етишмовчилиги когнитив қобилиятни пасайиши ва янада оғир деменция учун хавф омиллари ҳисобланади. Барча тадқиқотлар В12 витаминининг қондаги даражаси ва деменция ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади [2].

Бундан ташқари, гомоцистеиннинг юқори даражаси нейротоксик бўлиши мумкинлиги таҳмин қилинган (SmithAD., 2008). В12 витамини ва бошқа В гуруҳ витамин кўшимчаларининг цереброваскуляр

касалликлар, деменция ва когнитив пасайишдаги ролини аниқлаш учун кўпроқ тадқиқотлар талаб этилади [5].

ХУЛОСА

Кексаларда В12 витамини етишмаслигининг кенг тарқалиши ва хавф омилли бўлиши мумкинлиги ҳақидаги далилларнинг ортиб бориши бойикланган унги В12 витамини билан мажбурий бойитишнинг потенциал афзалликлари кўриб чиқишга қизиқиш уйғотди [7]. Соголом одамларда В12 витаминини озиқ-овқат ёки қўшимчалардан ортиқча истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлган ноҳўя таъсирлар маълум эмас (FoodandNutritionBoardIoM. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline., 1998).

Бирок, озиқ-овқатни универсал бойитиш аҳоли саломатлиги учун потенциал фойда ва бу масалани кўриб чиқиш керак деган бир қатор мулоҳазалар мавжуд (Thompson MD, Cole DE, Ray JG., 2009; Green R., 2009).

В12 витамини етишмаслигининг тарқалиши ва оқибатлари ҳаёт цикли давомида ўзгариб туради, бу кексалар учун катта хавф ва сезувчанликка эга. Хавф гуруҳлари орасида рационал овқатланмасликнинг сабабларини бартараф этиш учун самарали олдинки олиш тадбирларини ишлаб чиқиш кўпроқ тадқиқотлар ўтказишни талаб этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Богданов А. Н., Цербак С. Г., Павлович Д. Анемия в гериатрической практике: история и современность. Вестник гематологии. том XIV, № 3, 2018. С. 37-43.
2. Паньків В.І. Взаємозв'язок між прийомом метформіну й дефіцитом вітаміну В12 у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(1):38-43.
3. Barnabe, A., et al., Folate, vitamin B12 and Homocysteine status in the post-folate fortification era in different subgroups of the Brazilian population attended to at a public health care center. Nutr J, 2015. 14: p. 19.
4. Boachie, J., et al., Low Vitamin B12 and Lipid Metabolism: Evidence from Pre-Clinical and Clinical Studies. Nutrients, 2020. 12(7).
5. Capelli, I., et al., Folic Acid and Vitamin B12 Administration in CKD, Why Not? Nutrients, 2019. 11(2).
6. Martinho K. O. et al. Prevalence and factors associated with vitamin B12 deficiency in elderly from Viosa/MG, Brasil. Nutr Hosp. 2015;32(5):2162-2168
7. Naik, S., N. Mahalle, and V. Bhide, Identification of vitamin B12 deficiency in vegetarian Indians. Br J Nutr, 2018. 119(6): p. 629-635.
8. Rizzo G., Lagana A.S. A review of vitamin B12, in molecular nutrition. 2020. P.105-129.
9. Wong CW, Leung CS, Leung CP, Cheng JN.