

VITAMIN B12 DEFITSIT ANEMIYA XAVF OMILI SIFATIDA

Sobirov Sardor Foziljon o'g'li –

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali “Morfologiya” yo‘nalishi 1-kurs magistranti.

Raximberganov Sanjarbek Rustam o'g'li-

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Davolash fakulteti 6-bosqich talabasi.

Ilmiy rahbar:

Bekova Nodira Bahadirovna-Toshkent

tibbiyot akademiyasi Urganch filiali “Fiziologiya va patologik fiziologiya” kafedrasida katta o‘qituvchisi, PhD.

Annotatsiya. Ushbu ilmiy maqolada vitamin B12 defitsit anemiyasi, uning mohiyati, inson salomatligiga ko‘rsatadigan zarari, kasallikning rivojlanishiga olib keluvchi omillar, kasallik patogenezini, klinikasida yetakchilik qiluvchi simptomlar, ularning rivojlanish mexanizmlari, kasallikni to‘g‘ri va aniq tashxislash uchun zaruriy laborator-instrumental, ularni tahlil qilish haqida batafsil ma’lumotlar berilgan.

Kalit so‘zlar. Gipexrom, eritrotsit, patologiya, jigar, gastromukoprotein.

Аннотация. В данной научной статье дана подробная информация о витамин В12-дефицитной анемии, ее сущности, вреде, который она наносит здоровью человека, факторах, приводящих к развитию заболевания, патогенезе заболевания, ведущих клинических симптомах, механизмах их развития, необходимых лабораторных и инструментальных методах исследования для правильной и точной диагностики заболевания, а также их анализе.

Ключевые слова. Гиперхромия, эритроциты, патология, печень, гастромукопротеин.

Annotatsion. This scientific article provides detailed information about vitamin B12 deficiency anemia, its essence, harm to human health, factors leading to the

development of the disease, pathogenesis of the disease, leading clinical symptoms, mechanisms of their development, laboratory and instrumental methods necessary for the correct and accurate diagnosis of the disease, and their analysis.

Keywords. Hyperchromic, erythrocyte, pathology, liver, gastromucoprotein.

B12 yetishmovchiligi anemiyasi (megaloblastik anemiya, Addison-Birmer kasalligi), progressiv giperxromik, makrositik anemiya, neytrofil yadrolarining gipersegmentatsiyasi, megaloblastik eritropoyez va suyak iligidagi boshqa gematopoyez novdalarining morfologik anomaliyalari bilan tavsiflanadi; boshqa anemiyalardan farqli o'laroq, B12 yetishmovchiligi anemiyasi ko'pincha patologik psixo-nevrologik simptomlarning rivojlanishi bilan bog'liq funikulyar miyeloz).[1.2]Megaloblast anemiya-eritroid hujayralarda DNK va RNK sintezining buzilishi oqibatida kelib chiqib,ularga megaloblast ko'rinishli eritropoez xosdir.Kasallik birinchi marta Addison va Birmer tomonidan aniqlangan.[2.1]Bu anemiyada tashqi va ichki faktor ahamiyatga ega,ya'ni tashqi faktor vitamin B12va ichki faktor glikoproteindir.Vitamin B12 organizmga ovqat mahsulotlari bilan kiradi. Sianokobalamin go'sht, jigar, buyrak, tuxum sarig'i,pishloq,sut, qora ikra tarkibida bo'ladi. Ovqat bilan oshkozonga kirgan vitamin B12 xlorid kislota va proteolitik fermentlar ta'sirida oqsildan ajraladi va "Rapid" oqsili bilan birikadi.[3.1] Rapid oqsili oshqozon shirasida, qon plazmasida, so'lakda, ko'krak sutida, fagositlarda bo'ladi va so'lak bezlari, shilliq qavat hujayralari, fagositlar tomonidan sintezlanadi. Vitamin B12 Rapid bilan birikib 12-barmoqli ichakka tushadi, oshqozon osti bezi proteolitik fermentlari ta'sirida u vitamin B12dan ajraladi.[4.3]U gastromukoprotein bilan birikadi. Gastromukoprotein oshqozon fundal qismi pariyetal hujayralari tomonidan chiqariladi.Vitamin B12+gastromukoprotein ingichka ichakka tushadi.U yerda vitamin B12 kalsiy ionlari ta'sirida ichak shilliq qavatlari hujayralar mitoxondriyasiga kirib oladi. Shu yerdan vitamin B12 qonga so'riladi va oqsillar transporti –transkobalamin bilan birikadi.[5.3]Transkobalaminning3 turi ma'lum-I,II,II.Transkobalamin-II gepatositlar, enterotsitlar, monositlar, fibroblastlar, suyak ko'migida gemopoyez o'tmishdosh hujayralarida ishlab chiqariladi. Vitamin B12ning kam qismi

transkobolamin II bilan birikib gepatositlar va suyak ko'migiga boradi.[6.1] Bu yerda vitamin B12transkobolamindan ajraladi. Transkobolamin I leykositlar tomonidan sintezlanadi. U qondagi vitamin B12ni o'ziga biriktirib o't bilan eliminatsiyalanadi.[7.2]Transkobolamin I vitB12ni suyak ko'migiga olib bormaydi. Transkobolamin I ning funksiyasi to'lik o'rganilmagan. VitB12ning kolgan qismi qon plazmasidagi ikkinchi R oqsil –transkobolamin III bilan birikadi. Uning funksiyasi ham to'liq o'rganilmagan. Jigardagi vitamin B12 depo ko'rinishida saqlanadi.[8.1] Kerak bo'lganda qonga tashlanadi. Suyak ko'migidagi vitamin B12gemopoyezda ishtirok etadi. Sutkalik ratsion tarkibida vitamin B12 30 mkg gacha bo'ladi. Sutkalik ehtiyoj-2-7mkg, sutka davomida ichakda 6-9mkg vitamin B12 so'riladi. Sutka davomida siydik va axlat bilan 2-5 mkg vitamin B12 ajraladi. Vitamin B12 o'zining biologik rolini 2 xil koferment-metilkobalamin va dezoksiadenozilkobalamin ko'rinishida bajaradi. Vitamin B12 kofermentlari 2-xil reaksiyani amalga oshiradi:1- metilkobalamin qon ishlab chiqaruvchi hujayralar, ayniqsa qizil qon qator va oshkozon-ichak trakti epiteliy hujayralarini yetilishini va ko'payishini ta'minlaydi.[9.3] Bu reaksiyada uridin-monofasfatazadan DNK tarkibiga kiruvchi timidinmonofosfat hosil buladi.Timidinmonofosfat sintezi foli kislota ishtirokida amalga oshiriladi. 2-dezoksiadenozilkobalamin kofermenti yog' kislotalari sintezida ishtirok etadi.[10.2] Koferment yog' kislotalari metabolizm mahsulotlarini metilmalon kislotadan yantar kislotaga aylantiradi. Reaksiya nerv sistema miyelinizatsiyasini optimal metabolizmini ta'minlaydi. Reaksiyada foli kislota ishtirok etmaydi.

Etiologiyasi.Vitamin B12tanqisligi anemiyasining asosiy sabablari:

I-Oshqozon sekretsiasining buzilishi-ichki faktor-gastromukoprotein.

1-Atrofik autoimmun gastrit.

2-Total gastrektomiya.

3-Gastromukoprotein sintezining tugma buzilishi.

4-Oshqozon raki.

5- Oshqozon polipozi.

6-Katta dozadagi alkogolni oshkozon shilliq qavatiga toksik ta'siri

II-vitamin B12ni ingichka ichakda so‘rilishininig buzilishi.

1-Ingichka ichak rezeksiyasi (60 sm dan ko‘proq)

2-Malabsorbsiya sindromi.

3-Ingichka ichak raki va limfomasi.

4-Surunkali pankreatit.

5-Ingichka ichakda vitamin B12+gastromukoprotein kompleksiga reseptorlarning tug‘ma bo‘lmasligi (Immerlund-Gresbek kasalligi).

6-Dori preparatlari ta’sirida (kolxitsin, neomitsin, biguanidlar, simetidin, PASK) vitamin B12so‘rilishining buzilishi.

III-vitamin B12 sarflanish konkurentlari:

1-lentasimon gijjalar.

2-Yo‘g‘on ichak va ko‘richakda parazitlik qiluvchi gijjalar.

3-Ingichka ichakdagi ko‘plab divertikullar.

4-Ingichka ichakda bajarilgan operatsiyadan keyin hosil bo‘lgan «ko‘r chandiq»

IV-vitamin B12sarflanishinig oshishi:

1-Ko‘p homiladorlik

2-Surunkali gemolitik anemiya

3-Miyeloma va miyeloproliferativ kasalliklar

4-tireotoksikoz

V-Alimentar (ovqat mahsulotlari tarkibida vitamin B12yetishmasligi)

VI-vitamin B12zaxirasining kamayishi (jigar sirrozi).

VII-vitamin B12transportining buzilishi.

Patogenez. Vitamin B12yetishmaganda quyidagi o‘zgarishlar yuzaga keladi: vitamin B12 kofermentimetilkabola-minning yetishmovchiligi DNKdagi timidin sintezining buzilishiga, bu esa DNK sintezining va organizmdagi hujayralarning mitoz jarayonini buzilishiga olib keladi. Bunda ko‘pincha tez o‘sovchi to‘qimalar - suyak ko‘migi hujayralari, oshqozon-ichak trakti epiteliysi zarar ko‘radi. Suyak ko‘migi hujayralari normal yetila olmaydi ayniqsa, qizil qon qatoridagi hujayralarida yaqqol buzilishlar yuzaga keladi. Ko‘p miqdorda megaloblastlar-megaloblastli eritropoyez

sitoplazmaning gemoglobinizatsiyalash darajasiga qaraganda eritrokariositlar yadrolarining yetilishini sekinlashtiradi va qizil qon hujayralarining yashash davomiyligi qiskaradi, suyak ko'migida megaloblastlarning parchalanishining ortishiga olib keladi. Shunday qilib, vitamin B12 anemiyasida eritropoyez effektsiz bo'ladi. Bu suyak ko'migidagi eritrokariositlar orasida nomutanosiblikni oshiradi, qonda retikulotsitlarning kamayishiga, eritrokariositlarda radiaktiv temirning kamayishiga va zardobda temir miqdorining oshishiga sabab bo'ladi. Shu bilan bir qatorda granulositopoyez va trombositopoyez buziladi. Vitamin B12 kofermenti-dezoksiadenozilkobalaminning yetishmasligi yog' almashinuvining buzilishiga va nerv sistemasiga toksik ta'sir qiluvchi metilmalon va propion kislotaning yig'ilishiga sabab bo'ladi. Vitamin B12 yetishmasa metilmalon kislota yantar kislotaga aylanmaydi. Natijada orqa miya orqa va yon ustunchalar patologiyasiga va nerv tolalarida miyelin sintezining pasayishiga olib keladi. Klinikasi esa quyidagicha bo'ladi. Kasallik ko'pincha qarilarda 60-70 yoshlarda uchraydi. Vitamin B12 tanqislik anemiyasida uchta sindrom kuzatiladi: ovqat-hazm qilish, anemik, nerv sistemasi. Anemik sindrom-umumiy holsizlik, tez charchash, yengil jismoniy harakatdan so'ng hansirash, bosh aylanishi va og'rishi, quloqda shovqin, yurak tez urishi, xushdan ketish, ko'z oldining qorong'ilashuvi, xotira pasayishi, uyquchanlik, aqliy faoliyatning pasayishi kiradi. Bemorni ko'zdan kechirganda teri va shilliq qavatining rangparligi yoki sarg'ayganligi ko'riladi (gemoliz natijasidagi giperbilirubinuriya hisobidan), Ayrim hollarda tana haroratining ko'tarilish aniqlangan (38 C). Nerv sistemasi jarohati-kasallik belgilari og'ir va uzoq davom etadi. Vitamin B12 tanqislik anemiyasida nerv sistemasi jarohati funikulyar miyeloiz deyiladi va jarayonga orqa miya yon va orqa ustunchalari zararlanishi qo'shilishi bilan xarakterlanadi. Orqa miya nervlari avval demiyelenizatsiyasi, keyinchalik degeneratsiyasi yuz beradi. Kasallar oyoqda harakat cheklanishiga, chumoli yurgandek his paydo bo'lishiga, sezishining pasayishiga shikoyat qiladi. Oyoqlar yerni sezmaydi, ya'ni paxtani bosgandek bo'ladi. Bu esa oyoqlarni yerga qattiqroq bosishga majbur qiladi. Bu shikoyatlar propriozeptiv sezgining buzilganligidan dalolat beradi. Agar orqa miyaning orqa ustunchalari

zararlansa, chuqur, vibratsion, tashqi-muhitga bo'lgan sezgi buziladi. Bemorlarda sensor ataksiya, yurishning qiyinlashishi, pay reflekslarining pasayishi, oyoqlarning atrofiyasi, chanoq organlari funksiyasining buzilishi (siydik va axlatni tuta olmaslik) kuzatiladi. Orqa miya yon shoxlarining zararlanshida quyidagi nevrologik simptomatika xos: pastki spastik paraparez, pay reflekslarining va mushak tonusining kuchayishi, chanoq organlari funksiyasining buzilishi (qabziyat va oligouriya); kam hollarda vitamin B12 tanqislik anemiyasida hid va eshitish qobiliyatining, qo'llar funksiyasining buzilishi, psixik buzilishlar (vasvasa, gallyusinatsiya, psixoz, depressiya) kuzatiladi. Oshqozon-ichak trakti jarohati-bemorlar ishtaha pasayishiga, ovqat yegandan so'ng epigastral sohada og'irlik va og'riqqa, ovqat mahsulotlari bilan kekirishga, tilda, labda, milklarda achishish va og'riqqa shikoyat qiladi. Bu shikoyatlar hammasi glossit, atrofik gastrit, ichak shilliq qavati atrofik o'zgarishlariga bog'liq bo'ladi. Ishtahaning pasayishini ayrim gematologlar miya gipoksiyasi va gipotalamik zonada ishtaha markazining so'nishi bilan tushuntiradi. Og'iz bo'shlig'ini ko'zdan kechirganda shilliq qavatlar, til so'rg'ichlarining atrofik yallig'lanishini, laklangandek bo'lganligini ko'rish mumkin. Qorinni paypaslaganda epigastral sohada nointensiv og'riqlar, jigar va talok kattalashgan (doim kuzatilmaydi) bo'ladi. Vitamin B12 tanqisligiga sabab ingichka ichakda B12 so'rilishining buzilishi yotsa, unda malabsorbsiya qo'shilib keladi. Diagnostikasi. Vitamin B12 tanqislik anemiyasi laborator va instrumental tekshirish rejasi 1. Umumiy qon tahlili 2. Umumiy siydik tahlili 3. Umumiy axlat tahlili 4. Qon bioximiyaviy tahlili. Instrumental tekshiruvlar:

1. Ichki organlar UTTsi
2. EFGDS
3. Shelling testi
4. Sternal punksiya

Vitamin B12 tanqislik anemiyasi laborator va instrumental tekshirish natijalari.

1. Umumiy qon taxlili: Hb- 90 g/l T/ya- 3%, eritrosit- $2,2 \times 10^{12}/l$ S/ya- 45%, rang ko'rsatkich- 1,2, eozinofil-4%, retikulosit- 5%, bazofil- 0, trombosit- $160 \times 10^9/l$,

limfosit-42%, leykosit $-3,0 \times 10^9/l$, monosit-6%, ECHT-20 mm/s. Eritrositlar morfologiyasi-giperxrom, makrositoz, neytrofillar gipersegmentatsiyasi, Jolli halkasi, Kebolt tanachalari aniqlanadi. 2. Siydik va axlat analizi- gemoliz tufayli siydikda urobilin, axlatda sterkobilin miqdori oshadi. 3. Qon bioximiyaviy tahlili: umumiy oqsil- 65g/l, bilirubin: umumiy- 25,8 mkmol/l, bevosita- 2,8 mkmol/l, bilvovita-23,0 mkmol/l, temir - 32,2 mkmol/l, 4. Shelling testi musbat. Shelling testi-vitamin B12 tanqislik anemiyasini patogenetik tasdiqlash uchun ichakda B12ni gastromukoprotein bilan va usiz so‘rilishini baholaydi. Testning 2xil turi bor: 1-“Shelling-I” -bemorga vitamin B12 radiaktiv CO69 ichishga beriladi. 1-6 soatdan keyin mushak ichiga yuklama dozada B12 yuboriladi. Keyin sutkalik siydikdagi radiaktiv vitamin B12 o‘lchanadi. Agar ekskretsiyada B12 kamaygan bo‘lsa, ichakda B12ning so‘rilishi buzilgan bo‘ladi. «Shelling-II»- «Shelling-I»testi takrorlanadi va gastromukoprotein radiaktiv kobalt bilan birga beriladi. Ekskretsiyada vitamin B12ning oshishi gastromukoproteinining defitsitidan dalolat beradi. Agar ekskretsiyada vit B12 oshishi kuzatilmasa, vitamin B12tanqisligiga sabab gastromukoproteinining yetishmasligi emas, balki ichakda B12 so‘rilishining buzilishidir. 5. Ichki organlar UTTsi-jigar va taloq kattalashgan. Ammo doimiy belgi emas. 6. EFDGS- Ovqat hazm qilish trakti shilliq qavati atrofiyasi aniqlanadi. Diffuzli atrofik gastrit, duodenit, atrofik ezofagit rivojlanishi xarakterli.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. В12 дефицитная анемия. Клиническая картина и диагностика. Вознесенский Олег Сергеевич.
2. В12-дефицитная анемия (мегалобластная, пернициозная анемия) - **симптомы и лечение. Слесарчук Ольга Александровна. д.м.н.**
3. Гематология: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мамаева, С. И. Рябова. – СПб.: СпецЛит, 2008. — 543 с.: ил.
4. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Жуковская Е. В. Детская гематология — М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 656 с.: ил.

- 5 Клинические рекомендации: В12-дефицитная анемия / ред. совет: Лукина Е. А., Румянцев А. Г. [и др.]. — Москва: 2020. — 28 с.: табл.
- 6 Шамрай В. С., Терентьев В. П. Анемии: железодефицитная, В12-дефицитная и анемия хронических заболеваний. Информационное письмо для врачей-гематологов, терапевтов, врачей-интернов и врачей-ординаторов. — Ростов-на-Дону, 2013. — 20 с.
- 7 Егорова М. О., Цветаева Н. В., Сухачева Е. А., Комолова Е. Н. Практические рекомендации по скрининговой лабораторной диагностике анемии. Гематология и трансфузиология. — 2011. — № 56(5). — С. 24-36.
- 8 Rodriguez N. M., Shackelford K. Pernicious Anemia // StatPearls Publishing. — 2020. ссылка
- 9 Green R., Folate, cobalamin, and megaloblastic anemias, Williams Hematology, 9th ed. — 2016. — Chapter 41. — P. 583-615.
10. Donnelly L. A., Dennis J. M., Coleman R. L., et al. Risk of Anemia With Metformin Use in Type 2 Diabetes: a mastermind Study // Diabetes Care. — 2020. ссылка