



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



B12 VITAMINI YETISHMOVCHILIGI ANEMIYASI: GEMATOLOGIK VA NEVROLOGIK MEXANIZMLAR

Ashurov Sirojiddin Baxrom o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

ashurovsirojiddin69@gmail.com

Ashurova Dilobar Baxrom qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

dilobar.ashurova.007@gmail.com

Abdivayitov Asadbek Kenja o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

abdivayitovasadbek8@gmail.com

Isroilova Sevinch Ilhomovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

sevinchimoilova2005@gmail.com

Annotatsiya: B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasi megaloblastik anemiyalar guruhiga kirib, DNK sintezining buzilishi natijasida rivojlanadi. Mazkur maqolada kobalamin metabolizmi, gematologik o'zgarishlarning patofiziologik mexanizmlari hamda nevrologik asoratlarning rivojlanish sabablari adabiyotlar tahlili asosida yoritilgan. Shuningdek, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya markazlarining ochiq ma'lumotlari asosida respublikada B12 tanqisligi anemiyasining uchrash darajasi, mintaqaviy xususiyatlari va xavf guruhlari tahlil qilingan. B12 tanqisligi suyak iligida megaloblastoz, periferik qonda makrotsitoz va gipersegmentlangan neytrofillar paydo bo'lishiga olib keladi. Bundan tashqari, metilmalon kislotasi (MMK) to'planishi va mielin sintezining buzilishi natijasida orqa miyaning orqa va yon ustunlarida o'tkir osti kombinatsiyalashgan degeneratsiya rivojlanadi.

Kalit so'zlar: B12 vitamini (kobalamin), megaloblastik anemiya, metilmalon kislotasi, mielin, o'tkir osti kombinatsiyalashgan degeneratsiya, makrotsitoz, epidemiologiya.

Kirish

B12 vitamini (kobalamin) suvda eruvchan vitamin bo'lib, organizmda DNK sintezi va nerv tizimining normal faoliyatida muhim rol o'ynaydi [1]. Uning yetishmovchiligi murakkab gematologik va nevrologik buzilishlarni keltirib chiqaradi. So'nggi yillarda vegetarian va vegan dietaning kengayishi, autoimmun gastrit, Kron kasalligi kabi oshqozon-ichak patologiyalarining ko'payishi sababli ushbu muammo dolzarb klinik ahamiyat kasb etmoqda [2, 3].

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, umumiy aholining 10-15% da, ayniqsa keksa yoshdagi odamlarda B12 vitamini darajasi chegaraviy ko'rsatkichlarda yoki yetishmovchilik holati kuzatiladi [4]. Rivojlangan mamlakatlarda bu



ko‘rsatkich 5-20% oralig‘ida bo‘lsa, rivojlanayotgan mamlakatlarda 30-40% gacha yetishi mumkin [5].

O‘zbekistonda B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasi bo‘yicha keng ko‘lamli epidemiologik tadqiqotlar cheklangan bo‘lsa-da, mavjud ma‘lumotlar muammoning dolzarbligini ko‘rsatadi. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining 2020-2023 yillardagi statistik hisobotlariga ko‘ra, anemiyaning barcha turlari orasida megaloblastik anemiyalar (asosan B12 va folat tanqisligi) 8-12% ni tashkil qiladi [6]. Toshkent shahri va viloyatlarda o‘tkazilgan lokal tadqiqotlarda keksa yoshdagi bemorlar orasida B12 tanqisligi 15-18% hollarda aniqlangan [7].

O‘zbekistonda milliy ovqatlanish madaniyati, ayniqsa go‘sht mahsulotlari iste‘molining mintaqaviy farqlari, homilador ayollar va keksalar orasida B12 yetishmovchiligi xavfini oshiradi. Qoraqalpog‘iston Respublikasi va Xorazm viloyatida o‘tkazilgan tadqiqotlarda tuproq tarkibidagi mikroelementlar yetishmovchiligi bilan bog‘liq holda B12 darajasi pastligi qayd etilgan [8].

B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasining diagnostikasi va davolashdagi yutuqlarga qaramay, nevrologik asoratlarning kech aniqlanishi va ularning qaytmasligi muammosi hanuzgacha dolzarbligini saqlamoqda. Ayniqsa, anemiya belgilari bo‘lmagan holatlarda nevrologik simptomlarning namoyon bo‘lishi klinitsistlar uchun diagnostik qiyinchiliklar tug‘diradi [9].

Material va metodlar: Mazkur maqola nazariy tadqiqot bo‘lib, B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasi bo‘yicha chop etilgan xalqaro ilmiy adabiyotlar, patofiziologik qo‘llanmalar va klinik tavsiyalarning tizimli tahliliga asoslangan. Tadqiqot davomida PubMed, Scopus, Google Scholar, shuningdek, Rossiya va O‘zbekiston tibbiyot nashrlarining (e-library.ru, tibbiyot.uz) ma‘lumotlar bazalarida 2000-2024 yillar oralig‘ida nashr etilgan maqolalar o‘rganildi.

O‘zbekiston bo‘yicha statistik ma‘lumotlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining ochiq hisobotlari, Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Respublika ixtisoslashtirilgan nevrologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining statistik ma‘lumotlari va dissertatsiya ishlari tahliliga asoslangan.

Asosiy qism

1. B12 vitamini metabolizmi va so‘rilishi

B12 vitamini oshqozon parietal hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan intrinsik faktor (IF) bilan bog‘lanadi va ingichka ichakning terminal (distal) qismi — ileumda so‘riladi [1]. So‘rilish jarayoni murakkab bo‘lib, bir necha bosqichni o‘z ichiga oladi: oshqozonda pepsin va kislotaga ta‘sirida ovqat tarkibidagi B12 oqsillardan ajraladi, so‘lakdagi haptokorrin bilan bog‘lanadi, ingichka ichakda pankreatik fermentlar ta‘sirida haptokorrindan ajralib, intrinsik faktor bilan bog‘lanadi va nihoyat ileumdagi maxsus retseptorlar orqali so‘riladi [10].

Organizmدا u ikki asosiy muhim reaksiyada koenzim sifatida qatnashadi:



1. Metionin sintezi: Metionin sintezaza fermenti yordamida homosisteinni metioninga aylantiradi. Bu reaksiya bir vaqtning o'zida 5-metiltetrahidrofolatni tetrahidrofolatga aylantirib, folat siklini faollashtiradi [11].

2. Metilmalonil-KoA mutaza reaksiyasi: Metilmalonil-KoA ni suksinil-KoA ga aylantiradi. Bu reaksiya yog' kislotalari va ba'zi aminokislotalar metabolizmi uchun muhim hisoblanadi [12].

Ushbu reaksiyalar DNK sintezi va mielin qobig'ining barqarorligi uchun zarurdir.

2. Gematologik mexanizmlar

B12 yetishmovchiligida folat metabolizmining bloklanishi natijasida timidin sintezi va DNK replikatsiyasi sekinlashadi. Bu holat ayniqsa tez bo'linuvchi suyak iligi hujayralariga ta'sir qiladi [13].

Patogenetik mexanizm: B12 yetishmovchiligida 5-metiltetrahidrofolatdan tetrahidrofolat hosil bo'lishi buziladi. Natijada purin va pirimidin asoslari sintezi uchun zarur bo'lgan folat kofaktorlari yetishmaydi. DNK sintezining sekinlashishi hujayra bo'linishi siklining uzayishiga olib keladi [14].

Natijada hujayra yadrosining yetilishi sitoplazmaga nisbatan orqada qoladi (yadro-sitoplazmatik dissotsiatsiya).

· Suyak iligida:

- Megaloblastlar (katta yadroli, yetilmagan hujayralar) paydo bo'ladi.
- Eritropoez samarasiz (ineffektiv) kechadi.
- Suyak iligi ichida (intramedullyar) gemoliz kuzatiladi.
- Gemoglobin miqdori pasayadi, bilirubin va LDH darajasi oshadi [15].

· Periferik qonda:

- Eritrotsitlarning o'rtacha hajmi (MCV) 100 fl dan yuqori (makrotsitoz).
- Neytrofillarda giperegmentatsiya (5-6 bo'lakli) aniqlanadi.
- Poikilotsitoz va anizotsitoz kuzatiladi.
- Kasallikning og'ir bosqichlarida trombotsitopeniya va leykopeniya (pansitopeniya)

rivojlanishi mumkin [16].

3. Nevrologik mexanizmlar

Nevrologik buzilishlarning asosida ikkita patofiziologik jarayon yotadi:

1. Metilmalon kislotasi (MMK) to'planishi: B12 yetishmovchiligida metilmalonil-KoA mutaza reaksiyasi bloklanib, organizmda zaharli metilmalon kislotasi va uning prekursorlari to'planadi. Ushbu moddalar nerv hujayralari membranasidagi moy kislotalari metabolizmini buzib, mielin qobig'ining beqarorlashuvi va degeneratsiyasiga olib keladi [17]. Metilmalon kislotasi mielin asosiy oqsili tarkibidagi aminokislotalarga qo'shib, uning tuzilishini o'zgartiradi va immun tizim hujayralari tomonidan tan olinishiga sabab bo'ladi [18].

2. Metionin va S-adenozilmetionin yetishmovchiligi: Homosisteinning metioninga aylanishi buziladi. Metionin va undan hosil bo'ladigan S-adenozilmetionin (SAM) mielin qobig'ining asosiy tarkibiy qismlaridan biri bo'lgan fosfolipidlarning metillanishi uchun zarur. Ushbu moddalarning yetishmasligi mielin stabilitetini pasaytiradi [19].



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



Natijada orqa miyaning orqa ustunlari (goll va burdax tutamlari) va lateral (yon) piramidal yo'llari zararlanadi. Bu holat o'tkir osti kombinatsiyalashgan degeneratsiya deb ataladi [20].

Patomorfologik o'zgarishlar: Mikroskopik tekshiruvda mielin qobig'ining bo'rtishi, parchalanishi va yo'qolishi kuzatiladi. Keyingi bosqichlarda aksonlar degeneratsiyasi va glioz rivojlanadi. Patologik jarayon ko'pincha orqa miyaning bo'yin va ko'krak qismlarida boshlanadi [21].

Klinik belgilar:

- Sensor ataksiya (sezuvchanlikning buzilishi natijasida yurishning o'zgarishi, Romberg simptomi)
- Paresteziyalar (qo'l-oyoqda uvishish, sanchish hissi, "paypoq va qo'lqop" tipidagi sezuvchanlik buzilishi)
- Vibratsion sezuvchanlikning pasayishi (distal qismlarda boshlanadi)
- Muskul kuchsizligi va spastik falajlik
- Ruhiy o'zgarishlar (depressiya, kognitiv buzilishlar, demensiya)
- Ko'rish nervi atrofiyasi va ko'rish o'tkirligining pasayishi [22]

Muhim klinik jihat: Nevrologik simptomlar ba'zida anemiya (gemoglobin miqdori normal bo'lgan holatda) va makrotsitozsiz ham rivojlanishi mumkin [9]. Shuningdek, nevrologik simptomlarning og'irligi anemiya darajasi bilan korrelyatsiya qilmaydi.

4. O'zbekistonda B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasining uchrash darajasi

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2020-2023 yillardagi statistik ma'lumotlariga ko'ra, respublikada anemiyaning barcha turlari bo'yicha yillik kasallanish 100 000 aholiga nisbatan o'rtacha 450-500 holatni tashkil etadi. Shundan megaloblastik anemiyalar (B12 va folat tanqisligi) ulushi 8-12% ni (taxminan 40-60 holat/100 000) tashkil qiladi [6].

Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining 2023 yildagi hisobotiga ko'ra, markazda yil davomida davolangan 1250 anemiya bilan og'rikan bemordan 147 tasida (11.8%) B12 vitamini yetishmovchiligi aniqlangan. Bemorlarning yosh tarkibi tahlil qilinganda, 50 yoshdan oshganlar 65% ni, 30-50 yosh oralig'idagilar 25% ni, 30 yoshgacha bo'lganlar esa 10% ni tashkil qilgan [23].

Toshkent tibbiyot akademiyasi olimlari tomonidan 2021-2022 yillarda o'tkazilgan tadqiqotda (n=450) Toshkent shahri va Toshkent viloyati aholisi orasida B12 vitamini darajasi o'rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, tekshirilganlarning 14.2% da B12 vitamini darajasi me'yordan past (200 pg/ml dan kam) bo'lgan. Xavf guruhlari tahlil qilinganda, vegetarianlar (42%), keksa yoshdagi shaxslar (23%), homilador ayollar (18%) va oshqozon-ichak kasalliklari bo'lgan bemorlar (31%) eng yuqori xavf guruhini tashkil qilgan [7].

Qoraqalpog'iston Respublikasida 2020-2022 yillarda o'tkazilgan ekologik-tibbiy tadqiqotlarda (n=620) hududning ekologik noqulayligi va tuproq tarkibidagi mikroelementlar muvozanatining buzilishi bilan bog'liq holda aholining 19.7% da B12



vitamini darajasi pastligi aniqlangan. Bu ko'rsatkich respublikaning boshqa hududlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori [8].

Samarqand davlat tibbiyot universiteti olimlari tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda (2022) surunkali gastrit va oshqozon yara kasalligi bilan og'riqan bemorlarning 34% da B12 vitamini so'rilishi buzilganligi aniqlangan [24].

O'zbekistonda B12 vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq nevrologik asoratlar ham muhim muammo hisoblanadi. Respublika ixtisoslashtirilgan nevrologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ma'lumotlariga ko'ra, periferik neyropatiya va funikulyar mieloza (o'tkir osti kombinatsiyalashgan degeneratsiya) bilan murojaat qilgan bemorlarning 22% da B12 vitamini yetishmovchiligi aniqlangan [25].

Muhokama

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, B12 vitamini yetishmovchiligi nafaqat anemiya, balki og'ir va qaytmas nevrologik nuqsonlarga ham sabab bo'lishi mumkin [1, 17, 20]. Folat yetishmovchiligidan farqli o'laroq, B12 tanqisligining o'ziga xos xususiyati nerv tizimining zararlanishidir. Bu farqning asosiy sababi B12 vitaminining mielin sintezidagi noyob roli bilan bog'liq [19].

Klinik amaliyotda eng ko'p uchraydigan muammolardan biri — makrotsitar anemiyasi bor bemorlarni folat kislotasi bilan davolashdir. Folat bilan monoterapiya gematologik ko'rsatkichlarni vaqtincha yaxshilashi mumkin, ammo nevrologik jarayonni kuchaytirib yuboradi. Bu "folat bilan niqoblash" deb ataladigan hodisa bo'lib, bunda folat qabuli gematopoezni normallashtiradi, ammo mavjud B12 yetishmovchiligi sababli nevrologik degeneratsiya davom etadi va hatto tezlashadi [2, 13].

O'zbekiston misolida tahlil qilinganda, B12 vitamini yetishmovchiligi muammosi bir qator mintaqaviy xususiyatlarga ega:

1. Mintaqaviy farqlar: Orolbo'yi hududi (Qoraqalpog'iston, Xorazm) aholisi orasida B12 tanqisligining yuqori darajasi ekologik omillar va tuproq tarkibidagi mikroelementlar muvozanatining buzilishi bilan bog'liq [8].

2. Milliy ovqatlanish an'analari: O'zbekistonda go'sht mahsulotlari iste'moli mintaqalar bo'yicha farqlanadi. Tog'li hududlarda (Surxondaryo, Qashqadaryo) chorvachilik rivojlangan bo'lib, aholi go'sht mahsulotlarini ko'proq iste'mol qiladi, bu esa B12 yetishmovchiligi xavfini kamaytiradi. Cho'l va yarim cho'l hududlarida esa go'sht mahsulotlari iste'moli cheklangan [7].

3. Demografik omillar: O'zbekiston aholisining yosh tarkibi (yosh aholi ulushi yuqori) B12 tanqisligi bilan bog'liq muammolarni vaqtincha niqoblab turadi, biroq keksa yosh guruhi ulushining ortishi bilan bu muammo yanada dolzarb bo'lib boradi [6].

4. Diagnostika imkoniyatlari: Respublikaning yirik shaharlarida (Toshkent, Samarqand, Farg'ona) B12 vitaminini aniqlash imkoniyatlari mavjud bo'lsa-da, chekka hududlarda laborator diagnostika qiyinchiliklari sababli ko'p hollarda kasallik kech aniqlanadi [23].

Diagnostikada laborator tekshiruvlar muhim ahamiyatga ega. Qon zardobida B12 vitaminining 200 pg/ml dan past bo'lishi yetishmovchilikdan dalolat beradi. Biroq,



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



chegaraviy ko'rsatkichlarda (200-300 pg/ml) qo'shimcha tekshiruvlar — gomotsistein (>15 mkmol/L) va metilmalon kislotasi (>0.4 mkmol/L) darajasini aniqlash tavsiya etiladi [4, 18]. O'zbekiston sharoitida bu markerlarni aniqlash imkoniyatlari cheklanganligi sababli, ko'p hollarda tashxis klinik belgilar va umumiy qon tahlili asosida qo'yiladi [24].

Erta tashxis va parenteral B12 preparatlari (kobamamid yoki sianokobalamin) bilan o'z vaqtida boshlangan davolash neurologik simptomlarning to'liq regressiyasiga olib kelishi mumkin [26]. Davolash muddati va samaradorligi neurologik simptomlarning davomiyligi va og'irligiga bog'liq. Simptomlar 3 oydan kam davom etgan bemorlarda to'liq tiklanish ehtimoli yuqori, ammo 6 oydan ortiq davom etgan holatlarda doimiy neurologik defitsit qolishi mumkin [27].

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida B12 vitamini yetishmovchiligi profilaktikasiga alohida e'tibor qaratilmoqda. 2019 yilda qabul qilingan "O'zbekiston Respublikasida anemiyalar profilaktikasi va davolash bo'yicha milliy klinik protokol"da xavf guruhlari (homiladorlar, keksalar, vegetarianlar, oshqozon-ichak kasalliklari bo'lgan bemorlar) uchun B12 vitaminini profilaktik qabul qilish tavsiyalari kiritilgan [28].

Bundan tashqari, profilaktik chora-tadbirlar, ayniqsa xavf guruhidagi shaxslar (vegetarianlar, keksalar, oshqozon-ichak operatsiyasi o'tkazgan bemorlar, ekologik noqulay hududlarda yashovchilar) uchun muhim ahamiyatga ega. Ushbu guruhlarda B12 vitaminining muntazam qabul qilinishi yoki profilaktik in'ektsiyalar yetishmovchilikning oldini olishda samarali hisoblanadi [3].

Xulosa

B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasi DNK sintezi va mielin ishlab chiqarilishidagi murakkab biokimyoviy buzilishlar natijasida yuzaga keladi. Metilmalon kislotasi to'planishi va S-adenozimetionin yetishmovchiligi asosiy patogenetik omillar bo'lib, mielin degeneratsiyasiga sabab bo'ladi.

O'zbekistonda B12 vitamini yetishmovchiligi anemiyasi muhim tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib, aholining turli qatlamlarida turlicha uchraydi. Respublika bo'yicha o'rtacha 10-15% ni tashkil etadigan bu ko'rsatkich, ayrim hududlarda (Qoraqalpog'iston, Xorazm) va xavf guruhlari (vegetarianlar, keksalar) 20-40% gacha ko'tariladi. Mintaqaviy ekologik omillar, milliy ovqatlanish an'analari va diagnostika imkoniyatlarining cheklanganligi muammoning murakkablashishiga olib keladi.

Kasallikning kechishi va asoratlari (ayniqsa neurologik) erda tashxis qo'yish va patogenetik davolash muhimligini ko'rsatadi. Neurologik simptomlarning anemiyasiz ham rivojlanishi mumkinligi klinitsistlardan e'tibor va bilim talab qiladi. O'z vaqtida boshlangan parenteral B12 preparatlari bilan davolash neurologik asoratlarning oldini olish va mavjud simptomlarni qaytarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

O'zbekistonda B12 vitamini yetishmovchiligi bo'yicha keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar o'tkazish, mintaqaviy xususiyatlarni hisobga olgan holda profilaktika dasturlarini ishlab chiqish va laborator diagnostika imkoniyatlarini kengaytirish dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi.



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L., et al. (2018). Harrison's Principles of Internal Medicine (20th ed.). McGraw-Hill Education.
2. Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. (2015). Hoffbrand's Essential Haematology (7th ed.). Wiley-Blackwell.
3. Stabler S.P. (2013). Vitamin B12 deficiency. New England Journal of Medicine, 368(2), 149-160.
4. Green R., Allen L.H., Bjørke-Monsen A.L., et al. (2017). Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers, 3, 17040.
5. Allen L.H. (2009). How common is vitamin B-12 deficiency? American Journal of Clinical Nutrition, 89(2), 693S-696S.
6. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi (2023). Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining 2020-2023 yillardagi statistik hisobotlari. Toshkent.
7. Karimov X.Y., Alimova D.A., Rasulov A.S. (2023). Toshkent viloyati aholisi orasida B12 vitamini yetishmovchiligining tarqalishi. O'zbekiston tibbiyot jurnali, 2(45), 34-39.
8. Kurbanov A.B., Matkarimov K.J., Saparova Z.A. (2022). Qoraqalpog'iston Respublikasi aholisida mikroelementozlar va vitamin yetishmovchiligi muammolari. Ekologiya va salomatlik, 1(12), 23-28.
9. Lindenbaum J., Heaton E.B., Savage D.G., et al. (1988). Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. New England Journal of Medicine, 318(26), 1720-1728.
10. Nielsen M.J., Rasmussen M.R., Andersen C.B., et al. (2012). Vitamin B12 transport from food to the body's cells—a sophisticated, multistep pathway. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 9(6), 345-354.
11. Shane B. (2008). Folate and vitamin B12 metabolism: overview and interaction with riboflavin, vitamin B6, and polymorphisms. Food and Nutrition Bulletin, 29(2 Suppl), S5-S16.
12. Banerjee R., Ragsdale S.W. (2003). The many faces of vitamin B12: catalysis by cobalamin-dependent enzymes. Annual Review of Biochemistry, 72, 209-247.
13. Воробьев А.И. (2019). Руководство по гематологии (4-е изд.). Москва: Ньюдиамед.
14. Koury M.J., Ponka P. (2004). New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. Annual Review of Nutrition, 24, 105-131.
15. Aslinia F., Mazza J.J., Yale S.H. (2006). Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clinical Medicine & Research, 4(3), 236-241.
16. Carmel R. (2008). How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood, 112(6), 2214-2221.



17. Scalabrino G. (2009). The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nervous system: Lessons learned from its deficiency. *Progress in Neurobiology*, 88(3), 203-220.
18. Savage D.G., Lindenbaum J., Stabler S.P., Allen R.H. (1994). Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *American Journal of Medicine*, 96(3), 239-246.
19. Weir D.G., Scott J.M. (1999). Brain function in the elderly: role of vitamin B12 and folate. *British Medical Bulletin*, 55(3), 669-682.
20. Hemmer B., Glocker F.X., Schumacher M., et al. (1998). Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65(6), 822-827.
21. Pant S.S., Asbury A.K., Richardson E.P. (1968). The myelopathy of pernicious anemia. A neuropathological reappraisal. *Acta Neurologica Scandinavica*, 44(S35), 1-36.
22. Briani C., Dalla Torre C., Citton V., et al. (2013). Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients*, 5(11), 4521-4539.
23. Юсупова Н.А., Каримов М.Ш. (2023). В12-дефицитная анемия в Узбекистане: клинико-эпидемиологическая характеристика. *Гематология и трансфузиология*, 68(2), 145-152.
24. Shamsiev A.M., Rahimov N.M., Tursunov X.X. (2023). Surunkali gastrit bilan og'rigan bemorlarda B12 vitamini so'rilishi buzilishlarining diagnostikasi. *Samarqand tibbiyot jurnali*, 3(28), 56-61.
25. Nazarova J.A., Murodov A.T. (2024). Periferik neyropatiyalarning etiologik strukturasida B12 vitamini yetishmovchiligining o'rni. *Nevrologiya va neyroxirurgiya*, 1(19), 42-47.
26. Solomon L.R. (2016). Disorders of cobalamin (vitamin B12) metabolism: emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Reviews*, 21(3), 113-130.
27. Healton E.B., Savage D.G., Brust J.C., et al. (1991). Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine*, 70(4), 229-245.
28. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi (2019). O'zbekiston Respublikasida anemiyalar profilaktikasi va davolash bo'yicha milliy klinik protokol. Toshkent.
29. Дворецкий Л.И. (2021). В12-дефицитная анемия в практике врача. *Терапевтический архив*, 93(4), 424-431.
30. Идельсон Л.И. (2020). Анемии: патогенез, диагностика, лечение. Москва: Медицина.