

CR
R
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974
Impact Factor SJIF 2022: 5.937

Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Volume 6, Issue 2/2

2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0974
DOI: 10.26739/2181-0974



**№ 2/2
2025**

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области.
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

*доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Насирова Зарина Акбаровна

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Джан Ковак

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

Сергио Бернардини

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Тригулова Раиса Хусаиновна

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktori maslahatchisi (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (mas'ul kotib)

Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Akilov Xabibulla Ataulaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)

Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Khusainovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины Центра
развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандского Государственного
медицинского института

Шодикүлова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой внутренних болезней № 3
Самаркандского Государственного
Медицинского Института
(Самарканд)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
*tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)*

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
*tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori*

Abdullayev Akbar Xatamovich
*tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>*

Agababayan Irina Rubenovna
*tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasini mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti*

Alieva Nigora Rustamovna
*tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasini mudiri,
ToshPTI*

Ismoilova Adolat Abduraximovna
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri*

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri*

Qayumov Ulug'bek Karimovich
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini oshirish markazi, ichki
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasini
mudiri (Toshkent)*

Xusinova Shoira Akbarovna
*tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy
tibbiyot kafedrasini mudiri (Samarqand)*

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-
ichki kasalliklar kafedrasini mudiri
(Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>*

Alimov Doniyor Anvarovich
*Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care*

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
*PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care*

Abdullaev Akbar Xatamovich
*Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>*

Agababayan Irina Rubenovna
*PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute*

Alieva Nigora Rustamovna
*Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics
No. 1 with the basics of alternative
medicine, TashPMI*

Ismailova Adolat Abduraximovna
*doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human
Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan*

Kamalov Zainitdin Sayfutdinovich
*doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics
of the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan*

Kayumov Ulugbek Karimovich
*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal
Diseases and Telemedicine of the Center
for the development of professional
qualifications
of medical workers*

Khusinova Shoira Akbarovna
*PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute*

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna
*Doctor of Medical Sciences, professor,
head of the Department of Internal
Diseases N 3 of Samarkand state medical
institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>*

Халиков Каххор Мирзаевич
кандидат медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой биологической
химии Самаркандского
государственного медицинского
университета

Аннаев Музаффар
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Тулабаева Гавхар Миракбаровна
Заведующая кафедрой кардиологии,
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла
Амануллаевич**
Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические
болезни и реанимация». Доктор
медицинских наук, профессор.

Саидов Максуд Арифович
к.м.н., директор Самаркандского
областного отделения
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра кардиологии (г. Самарканд)

Срождинова Нигора Зайнутдиновна
д.м.н. Заведующая научно-
исследовательской лабораторией
кардиодиабета и метаболических
нарушений РСНПМЦК

Xalikov Qaxxor Mirzayevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasini mudiri

Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
kardiologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimatsiya kafedrasini proffessori, tibbiyot
fanlari doktori.

Saidov Maqsud Arifovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand
viloyat mintaqaviy filiali direktori
(Samarqand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri

Khalikov Kakhor Mirzayevich
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Biological Chemistry, Samarkand State
Medical University

Annaev Muzaffar
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2 of the
Samarkand State Medical University
(technical secretary)

Tulabayeva Gavkhar Mirakbarovna
Head of the Department of Cardiology,
Development Center professional
qualification of medical workers,
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla
Amanullayevich**
“Bukhara state medical institute named
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

Saidov Maksud Arifovich
Candidate of Medical Sciences, Director
of the Samarkand Regional Department of
the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology
(Samarkand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
DSc, Head of Cardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ

1	Л.С.Махмонов, Д.А.Амерова, Ф.Х.Маматкулова, Н.Н.Темиров, К.Э. Шомуродов, З.З.Муйиддинов Аутологическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при миеломе и в посттрансплантационный период L.S. Makhmonov, D.A. Amerova, F.Kh. Mamatkulova, N.N. Temirov, K.E. Shomurodov, Z.Z. Muyiddinov Autologous transplantation of hematopoietic stem cells using granulocyte colony-stimulating factor in myeloma and the post-transplant period L.S.Maxmonov, D.A.Amerova, F.X.Mamatkulova, N.N.Temirov, Q.E. Shomurodov, Z.Z.Muyiddinov Miyeloma kasalligida granulotsitik koloniyani stimullovchi omil yordamida autologik gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi va transplantatsiyadan keyingi davr.....	11
2	Л.С. Махманов, Ф.Х. Маматкулова, И.К. Умаров, И.Н. Отамуродов, Д.М. Абдуллаев Состояние свертывающей системы крови при лапароскопической аппендэктомии у беременных L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. Otamurodov, D.M. Abdullaev The state of the blood coagulation system during laparoscopic appendectomy in pregnant women L. S.Maxmonov, F. X. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. O‘tamurodov, D.M. Abdullayev Homilador ayollarda laparoskopik appendektomiya paytida qon ivish tizimining holati.....	17
3	Л.С. Махмонов, Ф.Х. Маматкулова, К. Т. Турдиев, А.Б.Элмирзаев., Ч.А. Абдусайтова Патология костной системы у больных, находящихся на гемодиализе, в терминальной стадии хронической болезни почек при вторичном гиперпаратиреозе L.S.Maxmonov, F.X. Mamatkulova, Q. T. Turdiyev, Z. S.Haqberdiyev Ch. A.Abdusaitova Ikkilamchi giperparatireozda surunkali buyrak kasalliklari terminal bosqichida gemodializda bo'lgan bemorlarda suyak tizimi patologiyasi L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, Q. T. Turdiev, Z. S. Hakberdiev, Ch. A. Abdusaitova Pathology of the skeletal system in patients on hemodialysis in end-stage chronic kidney disease with secondary hyperparathyroidism.....	22
4	Ф.Х.Маматкулова, Л.С.Махмонов, Ш.М.Азизова, М.С. Ярматова, М.М.Хорозов Особенности патогенеза анемического синдрома при системной красной волчанке F.Kh. Mamatkulova, L.S. Makhmanov, Sh.M. Azizova, M.S. Yarmatova, M.M. Khorozov Features of the pathogenesis of anemic syndrome in systemic lupus erythematosus F.X.Mamatkulova, L.S.Maxmonov, Sh.M.Azizova, M.S. Yarmatova, M.M.Xo‘rozov Tizimli qizil yugurik kasalligida anemik sindrom patogenezi xususiyatlari.....	28
5	Ф.Х.Маматкулова Л.С.Махмонов., О.И.Алмаматов, А.У. Файзиев, Б.М. Абдураимов, Р.Г. Норбеков Анемия у больных с поражением почек при системных заболеваниях и особенности лечения F.Kh.Mamatkulova L.S.Makhmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G‘.Norbekov Anemia in patients with kidney damage in systemic diseases and treatment features F.X.Mamatkulova L.S.Maxmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G‘.Norbekov Tizimli kasalliklarda buyrak zararlanishi bilan bemorlarda kamqonlik kechishi va davolash xususiyatlari.....	33
6	Ф.Х. Маматкулова, Б.О. Холматов, Х.Т. Рахматов, Р.А. Абдураззоков Причины анемии при урологических заболеваниях F.H. Mamatkulova, B.O. Kholmatov, Kh.T. Rakhmatov, R.A. Abdurazzokov Causes of anemia in urological diseases F.X. Mamatkulova, B. O‘. Xolmatov, X. T. Raxmatov, R. A.Abdurazzoqov Urologik kasalliklarda anemiyaga olib keluvchi sabablar.....	38
7	Е.Т. Отумбаева, Г.Н. Досыбаева, Б.А. Куанышева, Ш.А.Хусинова Распространенность фиброзных изменений печени у взрослых E.T. Otumbayeva, G.N. Dosybayeva, B.A. Kuanysheva, Sh.A. Khusinova Presence of fibrous changes in the liver in adults Ye.T. Otumbayeva, G.N. Dosibayeva, B.A. Kuanisheva, Sh.A.Xusinova Kattalarda jigarning fibroz o‘zgarishlarining tarqalishi.....	43

8	Э.Н.Ташкенбаева, М.О.Эсанкулов Ассоциация полиморфизма генов SOD2 и UMOD с прогрессированием хронической болезни почек E.N. Tashkenbaeva, M.O. Esankulov Association of SOD2 and UMOD gene polymorphisms with chronic kidney disease progression E.N.Tashkenbayeva, M.O.Esanqulov SOD2 va UMOD genlar polimorfizmining surunkali buyrak kasalligi rivojlanishi bilan bog'liqligi.....	49
9	Х.Х.Хамраев, И.И. Султонов, Б.Э Хамраев., Д.Й. Нормуродов Биомаркеры раннего повреждения почек: современные лабораторные подходы Kh.Kh.Khamraev, I. I. Sultonov, B.E. Khamraev, J. Yu. Normurodov Biomarkers of early kidney injury: modern laboratory approaches X.X.Xamrayev, I. I.Sultonov, B.E.Xamrayev, J. Y.Normurodov Buyraklarning erta jarohatlanish biomarkerlari: zamonaviy laborator yondashuvlar.....	57
10	Х.Х.Хамраев, И.И.Султонов, А.А.Хусинов, А.И.Нормуродов Диагностическое значение биомаркеров микроРНК при повреждении почек Kh.Kh.Khamraev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov Diagnostic significance of microrna biomarkers in kidney injury X.X.Xamrayev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov MikroRNK biomarkerining buyrak shikastlanishidagi diagnostik ahamiyati.....	61
11	Хуррамов Б.Ш., Маматкулова Ф.Х., Давронов Т.С., Ахмедов С.Б., Есерапов Б.А. Развитие В12-дефицитной миелополнейропатии у молодых вследствие хронической интоксикации закисью азота Khurramov B.Sh., Mamatkulova F.Kh., Davronov T.S., Akhmedov S.B., Esergapov B.A. Development of B12-deficiency myelopolyneuropathy in young people due to chronic nitrous oxide intoxication Xurramov B. Sh., Mamatkulova F.X., Davronov T. S., Axmedov S. B., Esergapov B. A. Yoshlarda azot oksidi bilan surunkali intoksikatsiyasi natijasida B12 tanqisligi miyelopolineyropatiyasining kelib chiqishi	65

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

12	Г.А. Ахмедова, Ф.Ш. Хасанов, С.Е. Эшмуратов, Р.Ш. Уралов. Хамраев Х.Х. Хроническая болезнь почек у пациентов с ревматоидным артритом G.A. Akhmedova, F.Sh. Khasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov. Khamraev Kh.Kh. Chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis G.A. Axmedova, F.Sh. Xasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov, Xamrayev X.X. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi.....	72
13	З.Б. Бабамурдова Иммунологические аспекты ревматологических заболеваний и подходы к их терапии Z.B.Babamuradova Immunological aspects of rheumatologic diseases and approaches to their therapy Z.B. Babamuradova Revmatologik kasalliklarning immunologik jihatlar va ularni davolash yondashuvlari.....	77
14	Ж.Ж.Вохидов, Г.З.Шодиккулова Псориазический артрит: современный взгляд на проблему и пути ее решения J.J.Vokhidov, G.Z.Shodikulova Psoriatic arthritis: a modern view of the problem and ways to solving it J.J.Voxidov, G.Z.Shodikulova Psoritik artrit: muammo va unilarni hal qilish yo'llariga zamonaviy qarashlar.....	84
15	Ж.И. Гуломов, Г.З. Шодиккулова, З.К. Таирова Оценка эффективности лечения сердечных аритмий на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани на основе эхокардиографических показателей J.I. G'ulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova Бириктирувчи тўкима дифференциаллашмаган дисплазияси фонида ривожланган юрак аритмияларини даволаш самарадорлигини эхокардиографик кўрсаткичлар асосида баҳолаш J.I. Gulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova Evaluation of the effectiveness of treatment of cardiac arrhythmias against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia according to echocardiographic indicators.....	90
16	У.С. Пулатов, Г.З. Шодиккулова, А.Х. Каримов Факторы риска и клинические особенности развития подагры U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.Kh. Karimov Risk factors and clinical features of gout development U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.X. Karimov	95

	Podagra rivojlanishining xavf omillari va klinik xususiyatlari.....	
17	O.G.Xasanov, G.Z. Shodikulova Клинико-иммунологические и генетические особенности развития остеоартроза тазобедренных суставов у лиц узбекской популяции, перенесших Covid-19 O.G.Khasanov, G.Z. Shodikulova Clinical-immunological and genetic features of the development of hip joint osteoarthritis in individuals of the Uzbek population who have undergone Covid-19 O.G.Xasanov, G.Z. Shodikulova Covid-19 o'tkazgan o'zbek populyatsiyasidagi shaxslarda chanoq-son bo'g'imlari osteartrozi rivojlanishining klinik-immunologik va genetik xususiyatlari.....	103



Хуррамов Бахтиёр Шодиевич

консультативно-диагностический центр
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Давронов Темур Собирович

врач-невропатолог консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Ахмедов Санжар Бахадирович

врач-окулист
консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Эсерапов Бабур Алишерович

отоларинголог консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

РАЗВИТИЕ В12-ДЕФИЦИТНОЙ МИЕЛОПОЛИНЕЙРОПАТИИ У МОЛОДЫХ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЗАКИСЬЮ АЗОТА

For citation: F.Kh. Mamatkulova and all. DEVELOPMENT OF V12 DEFICIENCY MYELOPOLYNEUROPATHY DUE TO CHRONIC NITRIC OXIDE INTOXICATION IN YOUNG PEOPLE. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.65-71



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/11>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время проблема злоупотребления закисью азота («веселящим газом») стала актуальной, поскольку популярность этого вида «развлечений» среди молодежи возросла. Регулярное, даже кратковременное, вдыхание оксида азота увеличивает риск развития дефицита витамина В12 — важного кофактора важных метаболических процессов. В статье представлены два клинических случая развития неврологических расстройств у лиц молодого возраста, злоупотребляющих закисью азота. Рассмотрены трудности диагностики подобных состояний, лечебная тактика и прогноз. В12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера), характеризующаяся прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других кроветворных клеток в костном мозге. В отличие от других анемий, В12-дефицитная анемия часто сопровождается развитием патологических психоневрологических симптомов (фуникулярный миелоз).

Ключевые слова: оксид азота, веселящий газ, миелополинейропатия, фуникулярный миелоз, дефицит витамина В12, цианокобаламин, гомоцистеин, метилмалоновая кислота

Khurramov Bakhtiyor Shodiyevich
consultative and diagnostic center

Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan
Mamatkulova Feruza Khaidarovna
Assistant of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Davronov Temur Sobirovich
neurologist of the consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan
Akhmedov Sanjar Bakhadirovich
eye doctor
consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center
medical center
Samarkand, Uzbekistan
Esergapov Babur Alisherovich
otolaryngologist of the consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan

DEVELOPMENT OF V12 DEFICIENCY MYELOPOLYNEUROPATHY DUE TO CHRONIC NITRIC OXIDE INTOXICATION IN YOUNG PEOPLE

ANNOTATION

Currently, the problem of nitrous oxide abuse ("laughing gas") has become relevant, since the popularity of this type of "entertainment" among young people has increased. Regular, even short-term, inhalation of nitric oxide increases the risk of developing vitamin B12 deficiency, an important cofactor of important metabolic processes. The article presents two clinical cases of neurological disorders in young people who abuse nitrous oxide. The difficulties of diagnosing such conditions, treatment tactics and prognosis are considered. B12-deficiency anemia (megaloblastic anemia, Addison-Birmer disease), characterized by progressive hyperchromic, macrocytic anemia, hypersegmentation of neutrophil nuclei, megaloblastic erythropoiesis and morphological abnormalities of other hematopoietic cells in the bone marrow. Unlike other anemias, B12-deficiency anemia is often accompanied by the development of pathological psychoneurological symptoms (funicular myelosis).

Key words: nitric oxide, laughing gas, myelopolyneuropathy, funicular myelosis, vitamin B12 deficiency, cyanocobalamin, homocysteine, methylmalonic acid

Xurramov Baxtiyor Shodiyevich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti

gematologiya kafedrası assistenti

Samarqand, O'zbekiston

Davronov Temur Sobirovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

vrach-nevropatolog

Samarqand, O'zbekiston

Axmedov Sanjar Baxadirovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

vrach -okulist

Samarqand, O'zbekiston

Esergapov Bobur Alisher o'g'li

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi otorinolaringolog

Samarqand, O'zbekiston

YOSHLARDA AZOT OKSIDI BILAN SURUNKALI INTOKSIKATSIYASI NATIJASIDA V12 TANQISLIGI MIYELOPOLINEYROPATIIYASINING KELIB CHIQISHI

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda azot oksidini ("kuldiruvchi gaz") suiste'mol qilish muammosi dolzarb bo'lib qoldi, chunki yoshlar orasida ushbu turdagi "o'yin-kulgi" mashhurligi o'sdi. Azot oksidining muntazam, hatto qisqa muddatli ingalatsiyasi muhim metabolik jarayonlar uchun muhim kofaktor bo'lgan B12 vitamini yetishmovchiligini rivojlanish ehtimolini oshiradi. Maqolada azot oksidini suiste'mol qiladigan yoshlarda nevrologik kasalliklar rivojlanishining 2 ta klinik kuzatuvini keltirilgan. Bunday sharoitlarni tashxislashning qiyinchiliklari, terapevtik taktika va prognozi ko'rib chiqiladi. B12 tanqisligi anemiyasi (megaloblastik anemiya, Addison-Biermer), progressiv giperkromik, makrositik bilan tavsiflanadi anemiya, neytrofil yadrolarining gipersegmentatsiyasi, megaloblastik eritropoez va suyak iligidagi boshqa gematopoetik mikroblarning morfologik anomaliyalari; farqli o'laroq boshqa anemiyalardan, B12 tanqisligi kamqonligi ko'pincha rivojlanishi bilan bog'liq patologik psixonevrologik alomatlar (funikulyar miyeloz)

Kalit so'zlar: azot oksidi, kulgili gaz, miyelopolineyropatiya, funikulyar miyeloz, vitamin B12 yetishmovchiligi, siyanokobalamin, gomosistein, metilmalon kislotasi

DolzARBliGni: Sianokobalamin yetishmovchiligi belgilarining rivojlanish xavfi, birinchi navbatda, B12 vitaminini oziq-ovqatdan yetarli darajada iste'mol qilmaslik (parhez, vegetarianizm va boshqalar), shuningdek, oshqozon-ichak traktining kasalliklari, tropik kasalliklar, surunkali kasalliklar va boshqalar oshqozon-ichak traktidagi operatsiyalar va boshqalar) sabab bo'ladi. Shu munosabat bilan, keksalarda, vegetarianlarda, shuningdek surunkali alkogolizm yoki surunkali oshqozon-ichak kasalliklari bilan og'rigan odamlarda V12 etishmovchiligining rivojlanishi va uning oqibatlari tushunarli. Homiladorlik paytida, bir qator dori-darmonlarni qabul qilishda (kontratseptivlar, proton pompasi ingibitorlari, N2 retseptorlari antagonistlari, metformin, kolxitsin, xolestiramin) va irsiy kasalliklar mavjud bo'lganda, vitamin B12 yetishmovchiligi haqida o'ylash kerak bo'ladi.

Shuningdek bu kasallikka moyillik (Imerslund - Gresbeck sindromi, o'smirlardagi anemiya, kobalamin metabolizmining buzilishlari) xam shular jumlasidandir. [1-4]. Shu bilan birga, ovqatlanish cheklovlari bo'lmagan nisbatan sog'lom yoshlarda V12 vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq nevrologik asoratlarning rivojlanishi shifokorni chalkashlikka olib keladi. Shu munosabat bilan amaliyotchi shifokorlarni (terapevtlar, nevrologlar) azot oksidini surunkali suiste'mol qilish kabi sianokobalamin yetishmovchiligining sabablari to'g'risida xabardor qilish muhimdir [5-9]. Quyida ana shunday 2 ta klinik kuzatuvni keltiramiz.

Tadqiqot maqsadi: Azot oksidi bilan surunkali intoksikatsiyasi natijasida yoshlarda B12 tanqisligi miyelopolineyropatiyasining kelib chiqishini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi poliklinikasida 2 ta klinik holat anamnestik, obektiv va laboator tekshiruv natijalari asosida o'rganildi.

Klinik holat 1. Bemor T., 23 yosh, talaba, 2023-yil avgust oyida SVKTTM ilmiy-konsultativ bo'limiga qo'l va oyoq barmoqlarining uyushishi, oyoq terisining sezuvchanligining oshishi, yurish paytida noaniqlik, boshni egishda umurtqa pog'onasi bo'ylab "elektr tokining otilishi" shikoyatlari bilan kelgan. Oxirgi 8 oy davomida (2023 yil yanvar oyidan beri) yuqoridagi shikoyatlar asta-sekin o'sib borgan. Surunkali kasalliklar yoki irsiy kasalliklarni rad etdi.

Umumiy tekshiruvda: giperstenik tana turi (tana vazni 87 kg, bo'yi 180 sm), bo'yin hududida terining qizarishi, kaftlarda aniqroq bo'lgan akrogipergidroz. Nevrologik holati (8 oylik anamnez): ong tiniq, meningeal simptomlar yo'q. Bemor makon va vaqtga yo'naltirilgan savollarga to'g'ri javob beradi. Bosh suyagi nervlari buzilmagan. Oyoq va oyoq barmoqlarida 3 ballgacha, oyoq va oyoq barmoqlarining falangalarida 4 ballgacha kuchning pasayishi bilan distal simmetrik pastki parezlar. Boshqa mushak guruhlarida kuch yetarli. Oyoq va oyoq mushaklarining yengil gipotrofiyasi. Lermite simptomi ijobiy.

Har ikki tomonda harakat oxirida barmoq-burun sinovi, tizza-tovon sinovi - har ikki tomonda noaniq. Romberg pozasida beqaror. "Yuqori paypoq" tipidagi giperpatiya elementlari bilan og'riqli giperesteziya. Oyoq barmoqlarida bo'g'im - mushak hissiyotining buzilishi. To'piqdan, oyoq bilagi bo'g'imlardan va oyoq barmoqlaridan vibratsiyali gipesteziyasi. Sensor ataksiya. Tos a'zolarining funksiyalari buzilmagan. Laboratoriya va instrumental tekshiruv ma'lumotlari:

♦ umumiy qon tahlilida eritrotsitlar soni normaning pastki chegarasida ($4,00 \times 10^{12} / l$ dan kam bo'lmagan meyor bilan $4,12 \times 10^{12} / l$), boshqa ko'rsatkichlar normal diapazonda;

♦ biokimyoviy qon tekshiruvi o'zgarishsiz;

♦ sifilis, immunitet tanqisligi virusi (ITV), gepatit V va C uchun test natijalari salbiy;

♦ Elektroneyromiografiya (ENM 1) aralash, lekin asosan aksonal tabiatning umumiy sensorimotor neyron shikastlanish darajasini aniqladi, pastki ekstremitalarda ko'proq aniqlanadi; igna ENMG bilan - oyoqlarning distal mushaklarida o'rtacha darajada davom etuvchi denervatsiya jarayoni; lyumbosakral darajadagi stimulyatsiya paytida qo'zg'atilgan vosita reaksiyasining kechikish vaqtining oshishi, shuningdek, har ikki tomonning kortikospinal trakti bo'ylab markaziy vosita o'tkazuvchanligi vaqti aniqlandi;

♦ pastki ekstremitalardan somatosensorli qo'zg'atilgan potentsiallar: hissiy buzilish belgilari orqa miya- darajasida afferentatsiya. O'tkazilgan tekshiruvlar mavjudligini tasdiqladi

Yosh yigitda miyelopolinevropatiya, ammo nevrologik kasalliklarning sababi noaniq bo'lib qoldi. Uni aniqlash uchun, birinchi navbatda, anamnestik ma'lumotlarni aniqlashtirish kerak edi. So'rovdan so'ng, bemor o'tgan yil davomida vaqti-vaqti bilan azot oksidini (dam olish kunlari, 3,5 litrgacha) ishlatganligi ma'lum bo'ldi. Shu munosabat bilan V12 vitamini, gomotsistein va folat kislotasi darajasini tekshirish uchun qo'shimcha qon tekshiruvi buyurildi. Laboratoriya sinovlari natijalari quyidagilarni ko'rsatdi:

V12 va folat kislotasi darajasi normal chegaralarda edi - mos ravishda 298 ng / ml (normal 208-963 pg / ml) va 8,1 ng / ml (normal 5,28-28,90 ng / ml);

♦ gomotsistein darajasi mos yozuvlar qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketdi - 120 mkmol / l (normal 5,9-16,0 mkmol / l).

Klinik tekshiruv natijalari, qo'shimcha tekshiruvlar va anamnestik ma'lumotlarga ko'ra, bemorga surunkali progressiv V2 - toksik genezli miyelopolinevropatiya yetishmovchiligi tashxisi qo'yilgan. Haftada bir marta mushak ichiga 1000 mkg dozada v2 vitamini preparati va uzoq vaqt davomida kuniga 3 marta 1 tabletkadan V vitaminlari kompleksi, shuningdek neyropatik og'riq sindromi uchun simptomatik davolash buyurilgan. Azot oksididan foydalanishni butunlay to'xtatish tavsiya etiladi.

Dinamik tekshiruv paytida, 2 oydan so'ng, terapiya fonida, bemorda aniq ijobiy dinamika ko'rindi: oyoq terisining sezgirliги pasaydi, Lermitte simptomining namoyon bo'lishi sezilarli darajada kamaydi va yurish yaxshilandi. Nevrologik holatda oyoq va barmoqlarning uchlarida kuchning 4 ballgacha ortishi va tizza tendon reflekslarining qisqarishi (ilgari paydo bo'lmagan) ko'rinishi qayd etilgan. Qon tahlillari gomotsisteinining yuqori darajasini ko'rsatdi (96 mkmol/L), bu yashirin vitamin V2 yetishmasligining belgisi hisoblanadi. Terapiyani sianokobalamin bilan davom ettirishga qaror qilindi. 1 yil davomida V12 vitaminini muntazam iste'mol qilgandan so'ng, bemorda oyoqlarda mushaklar kuchini to'liq tiklanishi va og'riq sindromining regressiyasi ko'rsatilgan. Yuzaki sezuvchanlikning minimal ifodalangan qoldiq buzilishlari saqlanib qoldi.

Klinik holat 2. Bemor D., 21 yosh, talaba, 2023-yil may oyida poliklinikaga surunkali yallig'lanishli demiyelinizatsiya tashxisi bilan kelgan. polinevropatiya. U oyoqlarda zaiflik, uyqusizlik va yonish, yurish paytida beqarorlik, siyish qiyinlashuvi, tashvish va uyqu buzilishidan shikoyat qildi. 2023 yil iyun oyidan boshlab o'zini kasal deb hisoblaydi, o'shanda oyoqlarida sezgirlik pasaygan. Bir hafta o'tgach, qo'llarda jonsizlik paydo bo'ldi va 3-4 kundan keyin qo'l va oyoqlarda zaiflik kuchaya boshladi. Nevrologik belgilar boshlanishidan bir oy oldin bemor o'tkir gastroenterit va tonzillit bilan og'riq. Yuqoridagi shikoyatlar bilan u xususiy tibbiyot markazlaridan biriga yotqizilgan. O'sha paytdagi nevrologik holat meningeal simptomlarni aniqladi (bir barmoqgacha bo'lgan oksipital mushaklarning qattiqligi, ikkala tomonda Ler-mitt belgisi musbat), distal tetraparez bilan qo'llarda mushaklarning kuchi 3 ballgacha va oyoqlarda 2 ballgacha, tendon reflekslarining diffuz pasayishi, barmoqlarning polinevrit va sensorli gipoestezi kuzatildi.

Laboratoriya va instrumental tekshiruv ma'lumotlari:

- ♦ umumiy qon taxlilida eritrotsitlar darajasining biroz pasayishi ($4,22 \times 10^6$ / mkl dan kam bo'lmagan normada $4,30 \times 10^6$ / mkl), boshqa ko'rsatkichlar normal chegaralarda;
- ♦ biokimyoviy qon tekshiruvi e'tiborga loyiq emas;
- ♦ sifilis, OIV, gepatit V va C, toksoplazmoz, oddiy herpes va herpes zoster, brutsellyoz uchun qon tekshiruvi natijalari salbiy;
- ♦ ENEG tomonidan aniqlangan: aksonal-demelinizatsiya qiluvchi tabiatning umumiy sensorimotor asabiy shikastlanish darajasi;
- ♦ C2-C6 darajasida servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining magnit-rezonans tomografiyasi (MRT) orqa miya orqa funikulalarining proeksiyasida T2 va T2 rejimlarida MR signalining ortishi aniqlangan. bemorga beshta plazmaferez seansi o'tkazildi, shuningdek, metabolik terapiya, shu jumladan V vitaminlari bilan davolash jarayonida qo'l va oyoqlarda kuchning kuchayishi ko'rinishida ijobiy dinamika qayd etildi. Bemor reabilitatsion davolanishni davom ettirish, metabolik dorilarni qabul qilish tavsiyasi bilan javob berilgan

2023 yil sentabr oyidan boshlab (4 oylik kuzatuv) bemorning ahvoli asta-sekin yomonlasha boshladi: boshni egishda umurtqa pog'onasi bo'ylab "elektr tokining otilishi" hissi paydo bo'ldi, hissiy buzilishlar va sensorli ataksiya hodisalari yana kuchaydi va uxlab qolishda qiyinchiliklar qo'shildi. 2014 yil aprel oyida (11 oylik kuzatuv) bemor yana o'sha tibbiyot markaziga yotqizildi. Nevrologik holatda, doimiy polinevrit buzilishlari fonida, piramidal simptomlarning paydo bo'lishi qayd etilgan - tizza reflekslarining kuchayishi, har ikki tomonda Babinskiy refleksi; oyoqlarning distal va proksimal qismlarida tebranish sezgirligining qo'pol pasayishiga, shuningdek, aniq

statodinamik ataksiyaga e'tibor qaratildi. Bundan tashqari, dissinergiya tipidagi siyish buzilishlari (tavbaga qaramasdan mustaqil ravishda siyish mumkin emas) paydo bo'ldi. Shu munosabat bilan tashxis qayta ko'rib chiqildi. Bundan tashqari, folat kislotasi ($5,28-28,90$ ng/ml normada $7,25$ ng/ml) va vitamin V2 (204 pg/ml, $208-963$ pg/ml normada) darajasi o'rganilib, amfetamin, metamfetamin, metabolitlar, komorfinlar uchun toksikologik testlar o'tkazildi. Funikulyar miyelozning odatiy klinik ko'rinishiga qaramay miyeloiz va aniqlangan sianokobalamin yetishmovchiligi, bemorga surunkali yallig'lanishli demelinizatsiya tashxisi qo'yilgan. Plazmaferezning takroriy kursi o'tkazildi (olib tashlangan plazmaning umumiy hajmi $12\ 000$ ml ni tashkil etdi). Terapiyaning samarasizligini hisobga olib, tashxisni aniqlashtirish uchun bemor maslahat-tashxislash (MTP) poliklinikasiga yuborildi. Bemorga orqa miya va umurtqa pog'onasining magnit-rezonans tomografiyasi (08/20/2013): sagittal qism (strelkalar orqa miya orqa ustunlaridan giperintens magnit-rezonans signalining kengaytirilgan zonasini ko'rsatadi), T2 rejimi (a), T2 rejimi (b); servikal umurtqa pog'onasi darajasida eksenel qism (strelkalar orqa miya orqa ustunlaridan giperintens magnit-rezonans signalining o'choqlarini ko'rsatadi). MTP da tekshirilganda (1 yillik kuzatuv): diffuz gipergidroz, tirsaklar, boldirlar va oyoqlar sohasida terining giperpigmentatsiyasi. Bemor o'tgan yil davomida 15 kg vazn yo'qotganini aytdi. Nevrologik holat: bemor qo'zg'aluvchan, savollarga to'g'ri javob beradi. Meningeal simptomlar aniqlanmagan. Bosh suyagi nervlari buzilmagan. Oyoq mushaklarida kuchning $3,5$ ballgacha pasayishi bilan pastki aralash asosan distal paraparezi aniqlandi. Oyoqlarda tendon reflekslari assimetrik, S>D, chapda chaqqon. Chapda Babinskiy refleksi musbat. Lermitte simptomi ijobiy. Oyoqlarda "paypoq" kabi og'riqli giperesteziya, tebranishning jiddiy buzilishi va tizza bo'g'imlari darajasidan, shuningdek, bilak bo'g'imlaridan bo'g'im-mushaklar sezgirliги. Sensor ataksiya. Dissinergiya tipidagi siyish buzilishi.

MTP da o'tkazilgan qo'shimcha tekshiruv natijalari:

- ♦ umumiy qon tekshiruvida anemiya belgilari aniqlanmagan;
- ♦ V12 vitamini darajasi normaning pastki chegarasida - 223 pg / ml (normal $208-963$ pg / ml), gomotsistein darajasi $21,77$ mkmol / l (normal $5,9-16,0$ mkmol / l);
- ♦ Servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining MRT C2-C7 darajasida orqa miya orqa ustunlari proyeksiyasida T2 va T2 rejimlarida fokal o'zgarishlarni aniqladi;
- ♦ Pastki ekstremitalarning ENEGni rag'batlantirishda vosita aksonlari va asosan oyoqlarning sezgir nervlariga jiddiy zarar etkazish belgilari aniqlandi (sezgi javoblari yo'q edi);

V12 tanqisligi holati uchun orqa miya MRIdagi odatiy o'zgarishlar bizni surunkali kasalliklari bo'lmagan va ma'lum bir parhezga rioya qilmagan yosh yigitning anamnestic ma'lumotlarini aniqlashtirishga majbur qildi. Avvalgi oshqozon-ichak infeksiyasi bilan bog'liqlik rad etildi. Ma'lum bo'lishicha, bemor 2 yil davomida muntazam ravishda azot oksidini suiste'mol qilgan, so'nggi 1-1,5 yil ichida u kuniga 30 litrgacha azot oksidi bilan nafas olgan (!); Bemorga uzoq vaqt davomida haftasiga 1000 mkg dozada v12 vitamini buyurilgan, azot oksididan foydalanish to'liq taqiqlangan va narkolog bilan maslahatlashgan.

1 oydan so'ng kuzatuv tekshiruvi vaqtida nevrologik holatning hissiy ataksiyaning pasayishi, piramidal simptomlarning regressiyasi va siyishning normallasishi shaklida biroz yaxshilanish kuzatildi. Servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining MRT ma'lumotlariga ko'ra, ilgari qayd

etilgan fokal o'zgarishlarning yo'qligi qayd etilgan. Keyingi yil davomida bemor shifokorlarning tavsiyalariga amal qildi va muntazam ravishda neyrotrofik terapiya oldi. Gematologik ko'rsatkichlar kuzatildi, ularning yordamida patogenetik davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach, V1 vitamini, folat kislotasi va gomotsistein darajasining normal qiymatlariga erishish mumkin edi. Nevrologik holatda, tashxis qo'yilgandan keyin 1 yil o'tgach, oyoq barmoqlarining ekstansorlari va flektorlarida yengil distal pastki bo'sh parapareziya, ikkala oyoq mushaklari gipotrofiyasi bilan birgalikda, shuningdek, xuddi shu sohada og'riqli giperesteziya davom etdi.

Tadqiqot natijalari: Taqdim etilgan kuzatuvlarda (birinchi holatda, asta-sekin, sekin (1 yil davomida), ikkinchisida, o'tkir boshlanish bilan to'liqsimon), shuningdek, nevrologik nuqsonning turli xil darajalari (ikkinchi holatda yanada og'irroq) e'tiborga loyiqdir. Kasallikning turli xil kechishi va simptomlarning og'irligining mumkin bo'lgan sabablari, ehtimol, har bir holatda azot oksidi zaharlanishining turli chastotasi, davomiyligi va hajmini ko'rib chiqish mumkin: 1-holda - vaqti-vaqti bilan 1 yil davomida, 3,5 litrgacha, 2-da - har kuni 2 yil davomida, kasallikning rivojlanishi fonida nafas olish hajmining 3 litrgacha ko'payishi va davom etishi bilan.

Shuni ta'kidlash kerakki, ikkala bemorda V12 vitamini darajasi mos yozuvlar qiymatlari ichida edi, ya'ni bu ko'rsatkichning diagnostik qiymati juda past edi. Ushbu fonda laboratoriya sharoitida sianokobalamin yetishmovchiligini aniqlash deyarli mumkin emas. Ushbu haqiqatni hisobga olgan holda, miyelopolinevropatiyaning sababini aniqlashda hal qiluvchi omil gomotsisteinining yuqori darajasini aniqlash edi, bu metionin sintetaza fermenti faoliyatining buzilishini ko'rsatadi, bu bilvosita V12 vitamini yetishmovchiligini ko'rsatadi. Homosistein darajasini o'rganishdan tashqari, xorijiy mualliflar metilmalon kislotasi darajasini aniqlashni tavsiya qiladilar.

Taqdim etilgan ikkala klinik holatda differensial diagnostika asosan yuqumli (OIV bilan bog'liq miyelopatiya, neyrosifilis, borrelioz) va disimmun (miyelit) ni istisno qilishni o'z ichiga oladi. polinevropatiya, ko'p skleroz) kasalliklari [26-28]. Bunday holda, bizning bemorlarimizdagi nevrologik kasalliklarning sababini aniqlashning kaliti anamnezni aniqlashtirish bo'lib, uning davomida azot oksididan muntazam foydalanishning aniq belgisi qayd etilgan. Ayrim giyohvandlik/toksik moddalarni iste'mol qilish, shu jumladan azot oksidi bilan ingalatsiyalash to'g'risida maqsadli so'rov o'tkazgan holda to'liq anamnezning ahamiyati taqdim etilgan 2-klinik vaziyatda ko'rsatilgan. Funikulyar miyelozning aniq klinik va paraklinik belgilariga qaramay, ikkinchi holatda to'g'ri tashxis qo'yish uchun bir yil kerak bo'ldi. Bu, birinchi navbatda, amaliyotchi shifokorlarning yoshlarda V12 vitamini yetishmovchiligining mumkin bo'lgan sabablari to'g'risida xabardorligi pastligi va etarlicha hushyorlik kerakligidan dalolat beradi.

Tashqi tekshiruvda V12 vitamini yetishmovchiligining boshqa belgilarini ta'kidlash kerak. Bularga akrogipergidroz, Hanter glossit ("laklangan til"), burchakli va aftoz stomatit, xeylit, kserostomiya, shuningdek, oyoq-qo'llarning burmalarida, oyoq tagida, kaftida giperpigmentatsiya kiradi [28]. Taqdim etilgan klinik holatlarda bu ko'rinishlar ham u yoki bu shaklda mavjud bo'lgan va shifokorni dastlabki tashqi tekshiruv vaqtida allaqachon sianokobalamin yetishmovchiligi haqida ogohlantirishi mumkin edi. V12 vitaminini mushak ichiga 1000 mkg dozada 5-7 kun davomida (kasallikning o'tkir rivojlanishida), so'ngra bu dozani haftada bir marta uzoq vaqt davomida qabul qilish, shuningdek reabilitatsiya va tiklovchi

davolash (balans terapiyasi, kinezioterapiya, perkutan terapiyasi) elektr neyrostimulyatsiyasi va boshqalar). Bundan tashqari, metionin va folat kislotasini qabul qilish tavsiya etiladi [1-9, 31]. Terapiyaning maqsadi qon laboratoriya parametrlarini normallashtirish (birinchi navbatda gomotsistein darajasi), shuningdek, nevrologik yetishmovchilikning asta-sekin regressiyasi. Funktsional tiklanish prognozi asab tizimining dastlabki shikastlanish darajasiga bog'liq: yengil buzilishlarda to'liq yoki deyarli to'liq tiklanish mumkin, og'irroq buzilishlarda esa qoldiq nevrologik yetishmovchilik muqarrar, chunki biz 2-klinik kuzatuvda ko'rsatdik.

Muhokama: Hozirgi vaqtda azot oksidini suiiste'mol qilish muammosi dolzarb bo'lib qoldi, chunki yoshlar orasida ushbu turdagi "o'yin-kulgi" mashhurligi oshdi. Ushbu moddaning zararsizligi va go'yoki tanada foydalanish izlarini qoldirmasligi haqida keng tarqalgan noto'g'ri tushuncha mavjud.

Oddiy haroratda azot oksidi yoqimli shirin hid va ta'mga ega bo'lgan rangsiz, yonmaydigan gazdir. U birinchi marta 1772 yilda taniqli ingliz kimyogari Jozef Pristli tomonidan olingan. Biroq, bu gazning xossalari keyinchalik, 18-asr oxiri - 19-asr boshlarida uning vatandoshi, azot oksidining odamlarga mast qiluvchi va anestetik ta'sirini birinchi bo'lib aniqlagan kimyogar Gemfri Devi tomonidan batafsil o'rganilgan. Gemfri Devi bu gazning analgezik ta'sirini kashf etgan bo'lsa-da, u anesteziologiyada qo'llanila boshlanganiga deyarli yarim asr o'tdi. Shu bilan birga, azot oksidi britaniyalik yuqori jamiyat a'zolari orasida qisqa muddatli eyforiyani keltirib chiqaradigan modda sifatida darhol katta shuhrat qozondi, shuning uchun u o'zining ikkinchi nomini oldi - "kuldiruvchi gaz" [10]. Hozirgi vaqtda kislorod bilan aralashtirilgan azot oksidi ingalyatsion behushlik vositasi sifatida, shu jumladan homilador ayollar va bolalarda keng qo'llaniladi, chunki u bir qator afzalliklarga ega: nafas yo'llarini tirnash xususiyati keltirmaydi, organizmda metabolizmga uchramaydi, gemoglobin bilan bog'lanmaydi va 11-15 daqiqadan so'ng butunlay o'zgarmagan holda chiqariladi. Azot oksidining og'riq qoldiruvchi ta'siri uning angiotseptiv ta'siri bilan bog'liq bo'lib, u miya poyasida opioid peptidlarining chiqishi, tushuvchi ingibitor yo'llarning faollashishi, orqa miya orqa shoxlari neyronlarida norepinefrinning ajralib chiqishi va bu darajadagi alpinefrinning faollashishi natijasida rivojlanadi. Oxir oqibat, segmental darajada og'riq impulslarini periferiyadan markazga o'tkazishning ko'tarilish yo'lining modulyatsiyasi mavjud [14]. Gap shundaki, azot oksidi sianokobalamin tarkibidagi faol kobalt (I) faol bo'lmagan (III) ga aylantiradi, u tezda tanadan chiqariladi [14].

Siyanokobalamin ikkita kofaktordan iborat: metilkobalamin va adenotsilkobalamin. Birinchi koenzim shakli yog'kislotalari almashinuvi va DNK sintezida faol ishtirok etadi, ikkinchisi gomotsisteinining metioninga aylanishini katalizlovchi folat siklida muhim ahamiyatga ega [18]. Sianokobalaminning ikkala kofaktor shaklining yetishmasligi hayotiy muhim metabolik jarayonlarning ishlashini buzadi, bu gematologik va oshqozon-ichak kasalliklari kabi patologik holatlarning rivojlanishiga, tromboembolik holatlarning rivojlanish xavfining oshishiga, shuningdek asab tizimining eng ko'p zararlanishiga olib keladi.

Ushbu maqolada V12 vitamini yetishmovchiligiga xos bo'lgan orqa miya va periferik nervlarning birgalikda shikastlanishi, yaqqol gematologik kasalliklar bo'lmasa, xorijlik hamkasblar [5-9] nashrlari bilan mos keladigan ikkita klinik holat keltirilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'p hollarda V12 vitamini yetishmovchiligi nevrologik alomatlar orqali o'zini namoyon qiladi [1-4, 19, 22].

Xulosa: Yoshlar orasida kuldiruvchi gazidan foydalanishning tobora ommalashib borayotgani klinik nevrologlar orasida uning yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari - V12 vitamini yetishmovchiligi va u bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning rivojlanishiga nisbatan ehtiyotkorlikni kuchaytirishni talab qiladi. Azot oksididan foydalanishning zararli ta'sirini targ'ib qilish va uning zararsizligi haqidagi afsonani yo'q qilish muhimdir. Yoshlarda miyelopolinevropatiyalarning o'tkir yoki surunkali rivojlanishining barcha holatlarida, anamnezda azot oksididan

foydalanish fakti istisno qilish kerak. Anamnestik va tipik klinik ko'rinishlarga qo'shimcha ravishda, gomotsistein va metil malon kislotasi darajasini o'rganish hal qiluvchi ahamiyatga ega. Azot oksidini suiiste'mol qilganlar uchun gematologik (megaloblastik anemiya) va V12 vitamini yetishmovchiligining boshqa somatik belgilari talab qilinmaydi. Faqat erta tashxis qo'yish va davolanishni boshlash terapevtik muvaffaqiyatni aniqlaydi, mehnatga layoqatli yosh aholi orasida V12 etishmovchiligi toksik genezis miyelopolinevropatiyaning nogironlik oqibatlari sonini kamaytiradi.

References / Список литературы / Iqriboslar:

- Hunt A., Harrington D., Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ* 2014;349:5226. PMID: 25189324. DOI: 10.1136/bmj.g5226.
- Oh R., Brown D.L. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2013;67(5):979-86. PMID: 12643357.
- Shipton M.J., Thachil J. Vitamin B12 deficiency — a 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015;15(2):145-50. PMID: 25824066. DOI: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
- Briani C., Dalla Torre C., Citton V. et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2014;5(11):4521-39. PMID: 24248213. PMCID: PMC3847746. DOI: 10.3390/nu5114521.
- Duque M.A., Kresak J.L., Falchook A., Harris N.S. Nitrous oxide abuse and vitamin B12 action in a 20-year-old woman: a case report. *Lab Med* 2015;46(4):312-5. PMID: 26489675. DOI: 10.1309/LM0L9HAVXCHF1UQM.
- Somyreddy K., Kothari M. Nitrous oxide induced sub-acute combined degeneration of spinal cord: a case report. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2018;48(5):225-8. PMID: 18754532.
- Green R., Allen LH, Björke-Monsen A-L, Brito A, Guéant J-L, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:17040.
- Lin R.J., Chen H.F., Chang Y.C., Su J.J. Subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication: case reports. *Acta Neurol Taiwan* 2014;20(2): 129-37. PMID: 21739392.
- Rheinboldt M., Harper D., Parrish D. et al. Nitrous oxide induced melo-neuropathy: a case report. *Emerg Radiol* 2014;21(1):85-8. PMID: 23996222. DOI: 10.1007/s10140-013-1152-6.
- Wells H. A history of the discovery of the application of nitrous oxide gas, ether and other vapors, to surgical operations. Hartford, J. Gaylord Wells.
- Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда уролитиаз ривожланишига генетик омилларнинг таъсири. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (2), 135.
- Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда сийдик тош касаллигининг пайдо булиши, клиник курилишлари, диагностикаси ва даволаш хусусиятлари. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (1), 134.
- Khakimova L. R. Yusupov Sh. A., Xusinova Sh. A., Shamsiev DA //Urolithiasis in Children (Literature Review)//American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – T. 12. – №. 1. – C. 18-25.
- Razavi C., Saha S. Nitrous oxide in general anaesthesia. *Lancet* 2015;385(9966):416-7. PMID: 25706971. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60150-7.
- Myles P.S., Leslie K., Chan M.T. et al. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet* 2014;384(9952): 1446-54. PMID: 25142708. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60893-X.
- Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:915-26. PMID: 24365360. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00060-7.
- Emmanouil D.E., Quock R.M. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog* 2017;54(1):9-18. PMID: 17352529. PMCID: PMC1821130. DOI: 10.2344/0003-3006(2007) 54[9:AIUTAO]2.0.CO;2.
- Amsterdam J., Nabben T., Brink W. Recreational nitrous oxide use: prevalence and risks. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;73(3):790-6. PMID: 26496821. DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.10.017.
- Renard D., Dutray A., Remy A. et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord caused by nitrous oxide anaesthesia. *Neurol Sci* 2014;30(1):75-6. PMID: 19169627. DOI: 10.1007/s10072-009-0013-2.
- Waters M.F., Kang G.A., Mazziotta J.C., DeGiorgio C.M. Nitrous oxide inhalation as a cause of cervical myelopathy. *Acta Neurol Scand* 2015;112(4):270-2. PMID: 16146499. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00473.x.
- Yildirim T., Yalcin A., Atmis V., Cengiz OK, Aras S, Varli M, et al. The prevalence of anemia, iron, vitamin B12, and folic acid deficiencies in community dwelling elderly in Ankara, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2015;60:344–8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.01.001>.
- Brescoll J., Daveluy S. A review of vitamin B12 in dermatology. *Am J Clin Dermatol* 2015;16(1):27-33. PMID: 25559140. DOI: 10.1007/s40257-014-0107-3.
- Scalabrino G., Peracchi M. New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. *Trends Mol Med* 2016;12(6): 247-54. PMID: 16690356. DOI: 10.1016/j.molmed.2006.04.008.

23. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res* 2014;733(1-2):21-33. PMID: 22093367. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003.

24. Zirina G.V. O nevrologicheskix proyavleniyax V12-defitsitnoy anemii. *Annali klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* 2014;8(1):17-22. [Zyrina G.V. On neurological manifestations of B12 deficiency anemia. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2014;8(1):17-22. (In Russ.)].