

Paraproteinemik Gemoblastosalarda Periferik Neyropatiyalar Rivojlanishi. Tashxislash Va Davolashga Zamonaviy Yondoshuvlar

*Maxmonov Lutfulla Saydullayevich¹, Shomirzayev Xudoyor Maxmudovich², Muyiddinov
Zuxriddin Ziyodullo o'g'li³, Mamatkulova Feruza Xaydarovna⁴*

Annotatsiya: Maqolada paraproteinemik gemoblastozlar bilan og'riq bemorlarda paraproteinemik polinevropatiyaning rivojlanishi, klinik xususiyatlarini o'rganish, buning asosida ushbu toifadagi bemorlarda paraproteinemik polinevropatiya diagnostikasi, oldini olish va davolashning asosiy yondashuvlarini yoritilgan.

Kalit so'zlar: Paraproteinemik polinevropatiya, gemoblastozlar, kimyoterapiya, melfalan, siklofosfamid.

Kirish. Paraproteinemik gemoblastozlar limfa tizimining o'smalarining maxsus guruhi bo'lib, ularda o'simta hujayralari (limfotsitlar yoki plazma hujayralari) immunoglobulinni sintez qiladi. Polinevropatiya - bu bir nechta periferik nervlarning shikastlanishi. Etiologiyaga ko'ra, polinevropatiyalarning yettita asosiy guruhi mavjud, ulardan biri malignat neoplazmalar yoki paraneoplastik bilan bog'liq polinevropatiyalardir. [1,5,7]. Paraneoplastikaning keng tarqalgan sababi paraproteinemik polinevropatiyalardir [6,18]. PG paytida yuzaga keladigan periferik neyropatiyalar (PN) ba'zi hollarda kasallikning kechishi va prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi [3,8,9]. PG da PN ning rivojlanishi, birinchi navbatda, qonda antitanalarning xususiyatlariga ega bo'lgan va asab hujayralariga bevosita ta'sir ko'rsatadigan yuqori darajadagi patologik immunoglobulinlar (Ig) mavjudligi bilan bog'liq [4]. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, PG bilan og'riq bemorlarda PN nafaqat birga keladigan va patogenetik sabab bo'lgan sindrom sifatida harakat qilishi, balki sitostatiklarni yuborishga javoban rivojlanishi ham mumkin [4,10,14]. Bunday holda, biz turli hil dorilar haqida gapirishimiz mumkin. PG davolashda qo'llaniladigan dorilar orasida asosiy: melfalan, siklofosfamid, deksametazon, vinkristin, doksorubitsin, lenalidomid va boshqalardir. [10] Ularning deyarli barchasi neyropatiyalarni keltirib chiqarishi mumkin [4,10,11].

Maqsad. PG bilan og'riq bemorlarda PN ning klinik xususiyatlarini o'rganish, buning asosida ushbu toifadagi bemorlarda PN diagnostikasi, oldini olish va davolashning asosiy yondashuvlarini shakllantirish.

Materiallar va usullar. Klinik kuzatuv davomida 104 bemor paraproteinemik 24 yoshdan 79 yoshgacha bo'lgan gematologik malignat o'smalar, o'rtacha yoshi 62 yil. 72 nafar ayol (69,2 foiz) va 32 nafar erkak (30,8 foiz) tekshiruvdan o'tkazildi, eng ko'p bemorlar 60 yoshdan oshgan ayollar (39,4 foiz).

Tekshirilgan 104 nafardan eng katta ulush ko'p miyelom (MM) bo'lgan bemorlar edi: 97 (93,3%) bemor, 4 (3,8%) yakka miyelom. plazmatsitoma va 3 (2,9%) makroglobulinemiya bilan Valdenstrem. 1975 yilda B. Durie va S. Salmon tomonidan taklif qilingan ko'p miyelomni tasniflash tizimiga ko'ra, MM bilan og'riq bemorlarning 70 foizi kasallikning IIIA bosqichiga, 19 foizi IIIB bosqichiga, 7 foizi IIA

¹ Samarqand davlat tibbiyot universiteti gematologiya kafedrasini mudiri

² Samarqand ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya markazi qon quyish bo'limi mudiri

³ Samarqand ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya markazi vrachi

⁴ Samarqand davlat tibbiyot universiteti gematologiya kafedrasini assistenti



bosqichiga va 4 foizigacha tasniflangan. Tashxisni tekshirishdan to bemorni kuzatuvga kiritishgacha bo'lgan o'rtacha davr 11 oyni tashkil etdi.

Riedel-Seiffer bo'yicha gradusli vilka (C128 Gts) bilan tebranish sezgirligini o'rganish, elektroneyromiografiya (ENMG), shkalalar yordamida baholash. PN ning og'irligini baholashda NDS shkalasi qo'llaniladi neyropatik simptomlar reytingi (NSR), pastki oyoq-qo'llardagi neyropatiya simptomlari shkalasi buzilish masshtab - pastroq oyoq-qo'llar), vizual analog shkala (VASH), og'riq shkalasi (Lids baholash ning neyropatik simptom belgilari) [12].

Natijalar. Davolashdan oldin har xil turdagi PG bilan tekshirilganlar orasida PN belgilari 16 bemorda (15,3%) aniqlandi: MM bilan kasallangan 9 bemor, SP tashxisi qo'yilgan 4 bemor, CF bilan 3 bemor. Shunday qilib, kimyoterapiya oldidan PN aniqlangan PG bilan og'riq bemorlar orasida MM IIIB bosqichli bemorlar ustunlik qildi - atigi 7 kishi (44%), MM IIIA bosqichi bo'lgan bemorlarda PN 2 holatda (12%), bemorlarda yolg'izlik bilan plazmatsitoma 4 holatda (25%) va CF bilan 3 holatda (19%).

Ushbu bemorlarda PN paraprotein bilan bog'liq polinevropatiyaning (PP) bir varianti sifatida qaraldi, bu qon zardobida Ig ko'tarilishi, ENMG paytida motor-sensor neyropatiya belgilari va n membranalarida aniqlanishi bilan ko'rsatilgan. protein massalarining, shuningdek, PNni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan birga keladigan patologiya haqida ma'lumotlarning yo'qligi va oldingi kimyoterapiya uchun ko'rsatmalar. Ushbu guruhdagi bemorlar uchun NDS shkalasi bo'yicha o'rtacha ball 16 ballni tashkil etdi. 6 bemorda neyropatik og'riq belgilari namoyon bo'ldi. O'rtacha VAI va SNSS ballari mos ravishda 6,5 va 14 ni tashkil etdi. Rag'batlantirish testlarini o'tkazishda qo'l va oyoqlarda sezgir nervlar bo'ylab o'tkazuvchanlik tezligining pasayishi va oyoqlarda asabiy reaksiyalar tezligining sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan. Oyoqlarda vosita nervlarini rag'batlantirishda o'tkazuvchanlik tezligining pasayishi va M-javoblarning amplitudasining sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan; qo'llarda o'tkazuvchanlik tezligi ko'p hollarda normal chegaralarda edi, lekin M-javoblarning amplitudalari ham kamaydi. Ushbu o'zgarishlar periferik nervlarning, asosan, oyoqlarda aksonal demelinatsiya qiluvchi vosita-sensorli neyropatiya shaklida diffuz shikastlanishini ko'rsatdi.

Tizza va Axill reflekslari pasaygan, 37,5 foiz bemorlarda chuqur reflekslar yo'qolgan. Shuni ta'kidlash kerakki, PPning 4 ta holatida (barcha bemorlar plazmatsitoma), qo'shimcha tekshiruv sindromining mavjudligini aniqladi (paraneoplastik sindromning noyob variantini bildiruvchi inglizcha qisqartma, uning nomi asosiy klinik alomatlarini ko'rsatadigan inglizcha so'zlarning birinchi harflarini o'z ichiga oladi: P – polinevropatiya, O – organomegaliya, E – endokrinopatiya, M – monoklonal oqsil, S – teri o'zgarishlari) [6,8,18]. Shu bilan birga, PN kasallikning dastlabki bosqichlarida POEMS sindromining asosiy va tez-tez birinchi klinik ko'rinishi bo'lib, vosita buzilishlarining ustunligi va asta-sekin rivojlanishi bilan distal sensorli -motor xarakterga ega. Alomatlar namoyon bo'lishining dastlabki bosqichlarida bemorlarning asosiy shikoyatlari ekstremitalarda uyqusizlik, karincalanma, yonish, noqulaylik va sovuqlik edi. Keyinchalik, oyoq-qo'llarning distal qismlarida, asosan oyoqlarda zaiflik rivojlandi, yurish paytida qadamlar paydo bo'ldi, tendon reflekslarining nosimmetrik zaiflashishi, sezgirlikning buzilishi va mushaklar atrofiyasining rivojlanishi qayd etildi. Standart nuqtalarda - radiusda, medial malleolda va bosh barmog'ida tebranish sezgirligini o'rganayotganda, PP bilan og'riq barcha bemorlarda tebranish sezgisining 4 dan 0 gacha pasayishi qayd etilgan.

PN aniqlanmagan bemorlar ikki guruhga bo'lingan, yoshi va jinsi tarkibida deyarli bir xil, shuningdek, asosiy kasallikning klinik ko'rinishi va og'irligi bilan solishtirish mumkin.

Birinchi guruhdagi bemorlar proteazom inhibitori bortezumib yordamida kimyoterapiya oldilar. Davolash "VD" sxemasiga muvofiq amalga oshirildi - bortezumibni tomir ichiga yuborish bilan uch haftalik siklning 1, 4, 8 va 11-kunlarida 1,3 mg / m² dozada, jami 8 ta ketma-ket sikl. terapiyaning 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 va 12-kunlarida 40 mg dozada og'iz orqali deksametazon bilan birgalikda 10 kunlik sikllar orasidagi tanaffus.

Kimyoterapiyani tuzatish II-III darajalarga mos keladigan neyrotoksiklik belgilari paydo bo'lganda amalga oshirildi. PN ning og'irligi, IV bosqichda. Nevrologik simptomlar yo'qolguncha kimyoterapiya to'xtatildi. II bosqich PN bilan. bortezumibning dozasi 1 mg / m² ga kamaytirildi. II-moddada. og'riq yoki III bosqich bilan Kimyoterapiya neyrotoksiklik belgilari yo'qolguncha to'xtatildi, shundan so'ng



u dozani 0,7 mg/m² ga kamaytirish va / yoki qabul qilish chastotasini haftada 1 marta kamaytirish bilan davom ettirildi. I bosqichda Bortezomibning PN dozasini kamaytirish amalga oshirilmadi, ammo bemorlarga quyidagi sxema bo'yicha tuzatuvchi hamrohlik terapiyasi buyurildi: milgamma 2,0 IM No 10, keyin tabletkalarda kuniga 1x2 marta 1 oygacha; tiotik kislotasi 600 mg IV No 10, keyin boshiga os 2-3 oy davomida kuniga 600 mg; Neyropatik og'riq belgilari aniqlanganda, pregabalin kuniga 75 mg dan 600 mg gacha bo'lgan dozada terapiyaga qo'shildi.

1-guruhda PN 26 ta holatda (59,0%) aniqlangan: 20 ta (76,9%) I-II daraja. va 6 (23,1%) III sinfda. Sensor buzilishlar ustunlik qiladi, kamroq tez-tez mushaklar kuchsizligi va atrofiyasi - 16 holatda (61,5%), neyropatik og'riq - 11 holatda (42,3%). O'rtacha NDS ball 9 ballni tashkil etdi. Tebranish sezgirligi o'rtacha darajada kamaydi, bu o'rtacha radiusdan 6-8 birlikka va bosh barmog'idan 2-4 birlikka to'g'ri keladi. 1-guruhdagi bemorlarda PNning maksimal chastotasiga kimyoterapiyaning 5-siklida erishildi (54,5%), PN hodisalarining to'liq regressiyasini tuzatish fonida 6 bemorda (23,1%) erishildi.

2-guruhda bemorlar xuddi shu rejimga muvofiq kimyoterapiya oldilar. III B MM bosqichi bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasining buzilishi va kasallikning ushbu bosqichida qon zardobidagi kreatinin darajasi >177 mkmol / L dan oshishi tufayli bortezomib tomonidan qo'zg'atilgan neyropatiya (BIN) rivojlanish xavfi mavjud [15]. PN rivojlanishining oldini olish uchun III bosqich B MM bo'lgan 2-guruhdagi bemorlarga profilaktika maqsadida B vitaminlari (milgamma) va tiotik kislotasi, shuningdek, fizioterapiya kompleksi: yuqori va pastki uchliklar uchun mashqlar, ergoterapevtik komplekslar, "KOBS" va "ST-150" tizimlarining harakatlarini muvofiqlashtirish bo'yicha trening stabilizatsiya trenerlari. Biofeedback bilan stabilometrik tizimlar bo'yicha treningni tanlash aniqlangan PN bilan og'riq bemorlarda turli darajadagi zo'ravonlik belgilari (engildan og'irgacha) sensorli ataksiya mavjudligi sababli amalga oshirildi. Stabil tizimlar bo'yicha mashg'ulotlar kunlik mashg'ulot rejimida 30 daqiqada davomida, jami 15 dan 20 gacha protseduralar bo'yicha o'tkazildi.

PN belgilari paydo bo'lganda, terapiya quyidagi fizioterapiya komplekslarini, dori-darmonlarni tuzatishni (tiotik kislotasi, B vitaminlari, foliy kislotasi, mildronat, neyromidin), shuningdek gidroterapiyani o'z ichiga oladi: yuqori va pastki ekstremalalar uchun jakuzili vannalar, har biri 10 ta protsedura. boshqa kun. Gematolog bilan kelishilgan holda, 4 ta holatda neyrotoksiklikni kamaytirish uchun bortezomibni yuborish sxemasi tomir ichiga yuborishdan teri ostiga o'zgartirildi [2]. Ikkinchi guruhdagi PN 15 ta holatda (34,09%) aniqlangan: 13 ta (86,6%) I- II daraja va 2 ta (13,4%) III daraja. Ikkinchi guruhdagi o'rtacha NDS ball 13 ballni tashkil etdi, bu o'rtacha polinevropatiya darajasini ko'rsatadi.

Bu guruhda tebranish sezuvchanligi keskin kamaymadi, gradusli vilka bilan o'lchanganda o'rtacha radiusdan 6-8 birlikka va bosh barmog'idan 4-6 birlikka to'g'ri keladi.

Sensor buzilishlar ko'proq ustunlik qildi, mushaklarning kuchsizligi va atrofiyasi 6 ta holatda (40,0%), neyropatik og'riqlar - 4 holatda (26,6%). 2-guruhdagi PN ning maksimal chastotasiga kimyoterapiyaning 4-siklida erishildi (34,09%), uning hodisalarining to'liq regressiyasini tuzatish fonida 10 bemorda (76,9%) erishildi.

PN tashxisi qo'yilgan 104 bemorning klinik kuzatuv asosida PNning ikkita asosiy guruhini ajratish mumkin, bu bemorlarning ushbu toifasidagi asosiy kasallikning kechishini murakkablashtiradi, ya'ni o'simta jarayoni va paraproteinemiya bilan bevosita bog'liq bo'lgan PP, va dorivor sabab bo'lgan kanserogen dorilarning toksik ta'siri bilan. PP bilan kasallanish 15,4% ni tashkil etdi. PAP aksonal-demelinatsiya qiluvchi turga ko'ra rivojlanadi, distal simmetrik sensorli -motor xususiyatga ega bo'lib, hissiy komponent rivojlanishining dastlabki bosqichlarida va motor komponentining rivojlanishining keyingi bosqichlarida chuqur o'zgarishlar bilan birga keladi. sezuvchanlik, tez-tez neyropatik og'riqlar (37,5%) va uning namoyon bo'lishining davom etishi. Qoida tariqasida, PP kasallikning boshlanishida paydo bo'ladi va/yoki kasallikning tizimli ko'rinishlarining zo'ravonligini to'liq aks ettiruvchi yetakchi klinik ko'rinish sifatida ishlaydi. Ushbu klinik kuzatuvda 88 bemor orasida BINning umumiy chastotasi 46,6% ni tashkil etdi. BIN aksonal demelinatsiya qiluvchi turga ko'ra ishlab chiqilgan, distal nosimmetrik sensomotor xususiyatga ega, neyropatiyaning sezgir komponentining aniq ustunligi bilan, chuqur sezuvchanlikning o'rtacha pasayishi bilan birga kelgan, neyropatik og'riq sindromi (21,6%)



sifatida kamroq namoyon bo'lgan. BIN dozaga bog'liq edi (bortezomibning umumiy dozasi 35,6 mg/m² ni tashkil etdi), shuningdek, kimyoterapiya davomiyligiga, preparatni qo'llash usuliga bog'liq edi va 5-6 kimyoterapiya kursida maksimal chastotasiga erishdi. BIN teskari bo'lgan (PN ning to'liq regressiyasi 39,0% hollarda qayd etilgan). Tashxisga integratsiyalashgan yondashuv PN ning namoyon bo'lishi va og'irligini imkon qadar obyektiv, o'z vaqtida va ishonchli baholash imkonini beradi. PG bilan og'rikan bemorlarda PNni tashxislashning majburiy usullari quyidagilardan iborat: nevrologik tekshiruv, ENMG, tebranish sezgirligini o'rganish, asosiy tashxisni tekshirish bosqichida, kimyoterapiyadan oldin va har bir kursdan keyin o'tkazilishi kerak bo'lgan tarozilar va anketalar yordamida baholash. Shubhali va klinik talqin qilish va etiopatogenezni aniqlash qiyin PN holatlarida nerv biopsiyasi o'tkazilishi kerak. Klinik ma'lumotlarning axborot mazmuni va obyektivligi bemorlarda dinamik stabilometrik testlarni o'tkazish orqali oshiriladi, bu birinchi navbatda sezgir ataksiyaning og'irligini va kundalik hayot faoliyatining buzilishi darajasini baholashga imkon beradi. Buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarga vitamin terapiyasi, metabolik terapiya va mashqlar terapiyasi komplekslarini profilaktika qilish BIN rivojlanishini kamaytirishi mumkin (bizning kuzatuvlarimiz bo'yicha 2,26 marta). Jismoniy mashqlar bilan davolash komplekslaridan foydalanish, ergoterapiya, biofeedback yordamida stabilometrik mashg'ulotlar, yuqori va pastki ekstremitalar uchun gidroterapiya, medikamentoz terapiyasi (V vitaminlari, tioktik kislota, folat kislotasi, mildronat, neyromidin, pregabalin) qo'shimcha terapiya sifatida. PG bo'lgan bemorlarda BIN hodisalarini tuzatishda yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Profilaktik davolanishni va PNni tuzatish uchun dori bo'lmagan usullarning to'liq spektrini olgan bemorlar orasida BIN rivojlanishining umumiy darajasi 34% ni tashkil etdi, ya'ni. Profilaktik davolash qo'llanilmagan guruhga nisbatan BIN 1,7 marta kamroq rivojlandi va BIN chastotasi 54,0% ni tashkil etdi.

Xulosa: Shunday qilib, BINning oldini olish va davolash kompleks multidistiplinar yondashuvni talab qiladi: gematolog, onkolog va nevrolog tomonidan bemorni birgalikda dinamik kuzatish, keng qamrovli erta tashxis, bortezomib dozasini o'z vaqtida sozlash (va ba'zi hollarda qo'llash usuli) tavsiyalar, profilaktika va to'g'ridan-to'g'ri terapevtik dori terapiyasi (neyroprotektiv, metabolik, antioksidant, vitamin terapiyasi), shuningdek, dori-darmon bo'lmagan tuzatish usullaridan foydalanish (jismoniy terapiya, shu jumladan zamonaviy kompyuter texnologiyalari va mashqlar, nozik vosita ko'nikmalarini rivojlantirish, faol, passiv, terapevtik mashqlar, yuqori va pastki ekstremitalar uchun jakuzili vannalar) onkogematologik kasalliklar uchun o'ziga xos kontrendikatsiyalar o'tkazishni talab qiladi.

Foydalanilgan manbalar ro'yxati:

1. Belyakov K.M., Gustov A.V. Paraneoplastik polinevopatiya. - Nijniy Novgorod: NizhSMA nashriyoti, 2007. - 96 p.
2. Belousov D.Yu., Kulikov A.V., Beketov A.S., Kolbin A.S. Terapiyaning ikkinchi qatorida ko'p miyelomli bemorlarni davolash uchun Velcade va Revlimiddan foydalanishning qiyosiy farmakoiqtisodiy tahlili // Amaliy farmakoiqtisodiyot : onkologiya, I bo'lim. ed. Yagudina R.I. - M.: Remedium, 2011 yil.
3. Bessmeltsev S.S., Abdulqodirov K.M. Ko'p miyelom. - Sankt-Peterburg: Dialekt, 2004. – 446 b.
4. Bessmeltsev S.S., Karyagina E.V., Stelmashenko L.V., Stepanova N.V., Maciulaitene E.R., Salogub G.N., Skoroxod I.A., Medvedeva N.V., Podoltseva E. I., Matyuxina L.M., Nizamutdinova K.M., Abdulkadiy A. Bortezomib (Velcade) olgan ko'p miyelomli bemorlarda periferik neyropatiyaning chastotasi, xususiyatlari va davolash usullari // Onkogematologiya . 2008 yil, 3-son. 52-63-betlar
5. Julev N.M., Osetrov B.A., Julev S.N., Lalayan T.V. Neyropatiyalar. - Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburg MAPO nashriyoti, 2005. – 416 b.
6. F.X.Mamatkulova., X.I.Axmedov. Temir tanqisligi kamqonligining kelib chiqish sabablari va davolashga zamonaviy yondoshuv.

“SCIENCE AND EDUCATION” VOLUME 4,ISSUE1.2023/195-203



7. Dadajonov, U., Abdiyev, K., Mamatkulova, F., & Dadajonov, U. (2021). Innovatsionniye metodi lecheniya immunnyy trombotsitopenicheskoy purpuri u lits molodogo vozrasta. *Obshestvo i innovatsii*, 2(4/S), 52-56.
8. Mamatkulova F. X. Mamatova N. T. Ruziboeva.O. N. Prevention Of Anemia In Patients With Tuberculosis. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(11), 62–65.
9. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova, K.E. Shomurodov. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI
10. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEPIDINE AND INTERLEUKINS IN "Science and Education" *Scientific Journal / Impact Factor 3,848 (SJIF) February 2023 / Volume 4 Issue 2.*
11. Mamatkulova F. X. Mamatova N. T. Ruziboeva.O. N. Prevention Of Anemia In Patients With Tuberculosis. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(11), 62–65.
12. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI
13. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEPIDINE AND INTERLEUKINS IN IRON DEFICIENCY ANEMIA. *Asian Journal of Multidimensional Research* ISSN: 2278-4853 Vol. 11, Issue 4, April 2022
14. Dadajanov U. D., Mamatkulova Feruza Xaydarovna, R. Oyjamol N. Features Of Thrombophilia In Covid-19 *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 2020/12/26. 07/03
15. Mamatkulova Feruza Khaydarovna, Akhmedov Husan Isrofilovich, Abdiev Kattabek Makhmatovich. Essential Thrombocythemia - Principal Analysis in Children and Adolescents. *JOURNAL OF INTELLECTUAL PROPERTY AND HUMAN RIGHTS* Volume: 2 Issue: 10 | Oct – 2023 ISSN: 2720-6882. 23-29.
16. ON Ruziboeva, KM Abdiev, AG Madasheva, FK Mamatkulova MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS *Ученый XXI века* 78 (7), 8-11.
17. Maxmonov L.S., Mamatqulova F.X., Holiqulov B.Y. Gemorragik diatezlar bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari // *Science and Education*. – 2022. – T. 3. – №. 12. – C. 237-244.
18. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Mamatkulova F.X. Nekotoriye aspekti vedeniya bolnix s trombotsitopenicheskoy purpuroy oslojnennoy s apopleksiyey yaichnika. *Problemi ekologii, zdorovya, farmatsii i parazitologii. Nauchniye trudi. Moskva.* 2013 g. Str. 372-373.
19. Makhmonov L.S., Sh. Koraboev S.K., Gapparova N..Sh, Mamatkulova F. Kh. Early diagnosis and treatment of funicular myelosis in v12 deficiency anemia. *Asian Journal of Multidimensional Research* Year : 2022, Volume : 11, Issue : 5. First page : (369) Last page : (373) Online ISSN : 2278-4853.
20. Mamatkulova F.X., Alimov O.E., Namozov M.N.O‘. Abdominal jarroxlik operatsiyalardan keyingi davrda regional anesteziyaning samaradorligi va rivojlangan kamqonlikni davolash // *Science and Education*. – 2023. – T. 4. – №. 2. – C. 445-452.
21. KM Abdiev, AG Madasheva, FK Mamatkulova MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME AT AN EARLY STAGE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. *УЧЕНЫЙ XXI БЕКА*, 41-44



22. MF Khaydarovna, AH Isrofilovich, AK Makhmatovich Essential Thrombocythemia-Principal Analysis in Children and Adolescents. *Journal of Intellectual Property and Human Rights* 2 (10), 23-29
23. Mamatkulova F.Kh. Shomurodov K.E., Temirov N. N. Significance. Of Helicobacter Pylori In Iron Deficiency. *International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology (IJRASET)* ISSN: 2321-9653; Volume.9 Issue XII Dec.2021. <https://doi.org/10.22.214/ijraset.2021.39443>. 1103-1106
24. Maxmonov L.S., Mamatkulova F.X., Holiqulov B.Y. Trombotsitopatiya bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari *Biologiya va tibbiyot muammolari* 2022, №1. UDK: 615.3:617.01.134 ISSN 2181-5674 61-67s.
25. KM Abdiev, AG Madasheva, F Kh Mamatkulova. MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME AT AN EARLY STAGE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. УЧЕНЫЙ XX
26. L.S. Makhmonov, FK Mamatkulova, MB Berdiyeva, KE Shomurodov. The main causes of anemia in iron and vitamin b 12 deficiency associated with helicobacter pylori. *Nveo-natural volatiles & essential oils Journal| NVEO*, 10167- 10174I BEKA. Ст.41
27. KM Abdiev, FK Mamatkulova, KM Shomirzaev. STRUCTURE OF COMORBIDITY IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPLE ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 12 (12), 52-56
28. Abdiyev K. M., Mamatkulova F. X., Shomirzayev X. M. Immun trombotsitopenik purpurani davolashning innovatsion va noanaviy usullari // *Science and Education*. – 2023. – T. 4. – №. 1. – S. 228-234.
29. Abdiev Kattabek Makhmatovich, Mamatkulova Feruza Khaydarovna. Structure of comorbidity in idiopathic thrombocytopenic purple SKM ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 22 (12), 56-60
30. U.D DADAJONOV, KM ABDIEV, FX MAMATKULOVA. Innovative methods of treatment of immune thrombocytopenic purpura in young people *Society and innovations*, 52-56 *Society and innovations*, 52-56
31. Mamatkulova F. X., Usmonqulov J. Sh. O'. Vitamin V12 kamqonligi va uni davolash // *Science and Education*. – 2023. – T. 4. – №. 2. – S. 252-259.
32. Maxmonov, L., Mamatkulova, F., Abdiyev, K., & Amerova, D. (2021). The importance of using clinical audit in teaching the subject of hematology. *Obshestvo i innovatsii*, 2(6), 215-221.
33. Abdiyev, K., Maxmonov, L., Madasheva, A., & Mamatkulova, F. (2021). Business games in teaching hematology. *Obshestvo i innovatsii*, 2(6), 208-214.
34. Gadayev A.G., Maxmonov L.S., Mamatkulova F.X. Helicobacter pylori bilan assotsiyalangan temir va vitamin v12 tanqisligi kamqonliklarida yallig'lanish sitokinlarining ayrim laborator ko'rsatkichlar bilan o'zaro bog'liqligi. – 2022.

