

Irsiy Koagulopatiya Bilan Og'Rigan Bo'lgan Bemorlarda Tromboz Xolati

*Mamatkulova Feruza Xaydarovna¹, Fayzullayeva Durdona², Azamatova Nafisa³,
Shakarova Sarvinoz⁴, Abduraxmonova Sabrina⁵*

Annotatsiya: Qon ivishining irsiy kasalliklari kam uchraydigan patologiya bo'lib, ularning tarqalishi 5 000 dan 1 dan 2 000 000 aholiga 1 gacha yoki hatto kamroq tez-tez uchraydi [1, 2]. Ushbu kasalliklar guruhining eng ko'p uchraydigan ko'rinishi bu har xil og'irlik va intensivlikdagi qon ketishdir [1, 2]. Shu bilan birga, bemorlarning ushbu toifasi yoshi, qo'shimcha kasalliklar, asosiy kasallikning terapiyasi va koagulyatsion omil ktishmovchiligi [3] tufayli trombotik asoratlarni boshdan kechirishi mumkin. Qo'l va oyoqlarning chuqur tomir trombozi bilan kasallanish har yili har 1000 kattalarga 1-1,5 holatni tashkil qiladi. 2021 yilda Qo'shma Shtatlarda trombozning 1,220,000 holati qayd etilgan, ulardan 857,000 (70%) chuqur tomir trombozi va o'pka emboliyasi (O'E) taxminan 370,000 (30%) holatlarini tashkil etgan. Vena trombozi uchun ma'lum bo'lgan xavf omillari orasida bemorning yoshi, jarrohlik aralashuvlar, jarohatlar, og'ir yuqumli jarayon va boshqalar kiradi [4]. Arterial trombozlar aholi orasida ko'proq uchraydi, masalan, miokard infarkti (MI) 60 yoshgacha bo'lgan odamlarning taxminan 3,8 foizida va 60 yoshdan oshgan odamlarning 9,5 foizida qayd etilgan [5]. O'tkir serebrovaskulyar avariya bilan kasallanish yiliga 1000 kishiga taxminan 3,27 holatni tashkil qiladi, bu holatdan o'lim darajasi yiliga 1000 bemorga 0,96 holatni tashkil qiladi va ularning 80% dan ortig'i ishemik insultdir [6]. Yurak ishemik kasalligi (YUIK) bilan kasallanish yiliga 100 000 aholiga 1655 ta holatni yoki butun dunyo aholisining taxminan 1,72% ni tashkil qiladi [7].

Kalit so'zlar: irsiy koagulopatiyalar, gemofiliya, tromboz, kam uchraydigan koagulopatiyalar, fon Villebrand kasalligi.

Gemofiliyada venoz tromboz: Gemofiliya A va gemofiliya V keng tarqalgan irsiy kasalliklardir - taxminan 1:5000 va 1:30000 erkaklarda tarqalgan qon ivish kasalliklari. Ushbu kasalliklarning kechish xususiyatlari yaxshi o'rganilgan [1]. Uzoq vaqt davomida bu bemorlar tabiiy ravishda "antikoagulyatsiyalangan" va trombotik hodisalarni boshdan kechirmagan deb hisoblanar edi [8]. Ammo terapiyaning rivojlanishi va bemorlarning umr ko'rish davomiyligining oshishi bilan A va gemofiliya V bilan kasallangan bemorlarda tromboz qayd etila boshlandi [8]. Boshqa tomondan, gemofiliya, ayniqsa gemofiliya A bilan og'rigan bemorlarni davolash imkoniyatlari kengaymoqda [2]. Bu, birinchi navbatda, qon ivish omili konsentratlarini profilaktika rejimida keng qo'llash bilan bog'liq, bunda nafaqat plazma omillari, balki rekombinant omillar, shuningdek, yarimparchalanish davri uzaytirilgan konsentratlar qo'llaniladi. Ikkinchidan, gemofiliya bilan og'rigan bemorlarni profilaktik davolashga imkon beruvchi omilsiz terapiyaning rivojlanishi gemofiliyani davolash imkoniyatlarini oshirishga yordam berdi [2]. Ushbu yo'nalishning muhim vakili emicizumab, bispesifikdir, shuningdek, bispetsifik Mim8 preparati FIXa va FX ni bog'laydigan monoklonal antikor, shu jumladan gemofiliyaning ingibitor shakli bo'lgan bemorlarda [2, 9, 10].

Ma'lumki, tromboz bilan kasallanish koroner yurak kasalligi va MI bilan kasallanish yoshi bilan ortadi. Shunday qilib, davolash usullarining ko'payishi bilan gemofiliya bilan og'rigan bemorlarda

¹ Samarqand davlat tibbiyot universiteti Gematologiya kafedrası o'qituvchisi

² Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakulteti 309-guruh talabalari

³ Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakulteti 309-guruh talabalari

⁴ Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakulteti 309-guruh talabalari

⁵ Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakulteti 309-guruh talabalari



trombotik asoratlilar ham ortadi [11]. Gemofiliya bilan og'rikan bemorlarda trombozning paydo bo'lishini tavsiflovchi ko'plab nashrlar [12-14] mavjud. Biroq, trombotik epizodlarning haqiqiy tarqalishini baholash qiyin, chunki bu xabarlar turli xil kasalliklarga chalingan bemorlarda taqdim etiladi [12-14]. Shu bilan birga, o'z-o'zidan tromboz holatlari tasvirlangan, shu jumladan yosh bolalarda ham [12-14].

A. Girolami va boshqalar. 27 ta trombozli bemorlar, shu jumladan 15 ta gemofiliya A va 12 ta gemofiliya V, 10 ta holatda chuqur tomir trombozi (CHTT), 8 ta holatda o'pka emboliyasi va 9 ta holatda boshqa lokalizatsiyali trombozlar qayd etilgan. Bu ish asosan antiingibitor bilan davolanganda ingibitorlar bilan asoratlangan gemofiliya A bilan og'rikan bemorlar to'g'risidagi ma'lumotlarni taqdim etdi [8]. Ushbu tadqiqot barcha bemorlarning namuna hajmini va kuzatuv davomiyligini taqdim etmaydi, shuning uchun trombotik epizodlarning haqiqiy tarqalishini taxmin qilish mumkin emas [8].

Alohida muammo - operatsiyadan keyingi davrda trombozning rivojlanishi. Terapiyada erishilgan yutuqlarga qaramay, gemofiliya bilan og'rikan bemorlarning ko'p qismi keng qamrovli ortopedik aralashuvlarni, shu jumladan bo'g'imlarni almashtirishni talab qiladi. Ortopediyada kattalar bemorlari uchun jarrohlik aralashuvdan keyin antikoagulyant terapiya standarti ishlab chiqilgan, ammo gemofiliya bilan og'rikan bemorlar uchun ishlab chiqilmagan [15]. Jarrohlik aralashuvini o'tkazgan gemofiliya bilan og'rikan bemorlarning turli guruhlarini tahlil qilishda operatsiyadan keyingi davrda tromboz rivojlanishining tubdan farqli sur'atlari olingan.

Gemofiliya bilan og'rikan bemorlarda arterial tromboz

Sood va boshqalarning ish natijalariga ko'ra [11], gemofiliya bilan og'rikan bemorlarda arterial tromboz tez-tez uchraydi. Tadqiqotda 54 yoshdan 73 yoshgacha bo'lgan 200 nafar bemor ishtirok etdi

Gemofiliyani davolash uchun yangi preparatlarni qo'llash bilan tromboz kelib chiqishi mumkin: Emicizumab bilan davolash paytida trombotik hodisalarning paydo bo'lishi masalasi alohida e'tiborga loyiqdir. Bugungi kunda butun dunyo bo'ylab 15 000 dan ortiq bemorlar ushbu dori bilan omil bo'lmagan terapiya oladilar, trombotik asoratlarning mavjudligi haqida juda kam ma'lumotlar mavjud. 27 ta trombotik hodisa qayd etilgan, ulardan 15 ta trombotik hodisa antikoagulyantdan foydalanish bilan bog'liq emas, 12 bemorda tromboz uchun xavf omillari mavjud edi. Batafsil tekshiruvdan so'ng quyidagi ma'lumotlar aniqlandi: bemorlarning o'rtacha yoshi 48 yosh (2-56 yosh), 4 holat o'limga olib keldi va tromboz bilan kasallangan har beshinchi bemorda (18,7%) trombotik hodisa gemofiliya A terapiyasini o'zgartirish uchun asos bo'ldi. Shunday qilib, ushbu terapiyada trombozning chastotasi aholi boshiga 10 kishiga nisbatan ancha past. [21]. Izoh shundan iboratki, yoki bu terapiya tromboz rivojlanish xavfi past bo'lgan yosh bemorlarga buyuriladi yoki shifokorlar tromboz rivojlanishining potensial xavfi tufayli ushbu preparatni bemorlarning ayrim guruhlariga buyurmaydilar. Boshqa tomondan, barcha davolovchi shifokorlar bu hodisalar haqida xabar bermasligi yoki buni qanday qilishni bilmasligini istisno qilib bo'lmaydi. Shunday qilib, bemorlarning ushbu guruhida trombotik asoratlarning haqiqiy tarqalishi to'liq tushunilmagan. Taqdim etilgan umumiy ma'lumotlar yoshga, trombozning tabiatiga va taxminiy sabablarga ko'ra taqsimlanmagan holda trombotik hodisalarning etiopatogenezini aniqlash uchun batafsilroq tahlil qilishni talab qiladi.

Fituziran preparati hozirda klinik sinovlardan o'tmoqda; uning muvozanatlashtiruvchi ta'sir mexanizmi antitrombin (AT111) faolligini pasaytirish va shu bilan trombin hosil bo'lishini oshirishdan iborat. Biroq, klinik sinov bosqichida trombozning 5 ta holati aniqlandi, bu AT111 faolligini 15-35% oralig'ida ushlab turish uchun preparatning dozasini sozlashni talab qildi.

Klinik sinov bosqichida trombozning 3 ta holati qayd etildi (gemofiliya A bilan og'rikan bemorda MI, gemofiliya V ingibitori bo'lgan bemorda buyrak trombozi va gemofiliya A bilan og'rikan bemorda, bu dozani ko'rib chiqishni talab qildi.

A ning ingibitor shakli bo'lgan bemorlarda uzoq vaqt davomida qo'llaniladigan eptakog alfa faollashtirilgan preparatiga kelsak, preparat bo'yicha ko'rsatmalar ushbu preparatni qo'llashni talab qiladigan qon ketish epizodlarining faqat 0,2% tromboz bilan murakkablashganligini ko'rsatadi. M. Shima [25] 1996 yildan 2013 yilgacha bo'lgan davrda faollashtirilgan epta-kog alfa ning 4 milliondan



ortiq standart dozasini kiritgandan so'ng, trombotik asoratlarning atigi 138 holati tasvirlanganligini aniqladi, ammo trombotik hodisalarning chastotasi qanchalik yuqori ekanligini batafsil baholash mumkin emas, chunki uning ishida bemorlar soni ko'rsatilmagan. Taxmin qilish mumkinki, gemofiliyaning inhibitor shakli bo'lgan bemorda gemartrozning bir epizodini davolash uchun kamida 3-5 marta faollashtirilgan eptakog alfa inyeksiyasi talab qilinishi mumkin va gemofiliya A ning inhibitor shakli bo'lgan bemorlarda gemartrozning chastotasi emicizumab terapiyasining keng tarqalishidan oldingi davrda kamida 4 yil bo'lgan. Gemofiliya A ning ingibitor shakli bo'lgan bemorga yiliga kamida 20 marta faollashtirilgan eptakog alfa inyeksiyasini talab qilishini tushunishimiz mumkin. Afsuski, mualliflar qanchalik tez-tez va eng muhimi, qaysi bemorlarda trombotik asoratlar paydo bo'lganligini baholashga imkon beradigan ma'lumotlarni taqdim etmadilar.

Fon Willebrand kasalligida tromboz

Fon Villebrand kasalligini davolashda global yutuqlar yo'q va bu kasallik uchun terapiya fon Villebrand omil konsentratlarini qo'llash bilan cheklangan. Ushbu kasallikdagi venoz trombotik asoratlar juda kam uchraydi va asosan vWF konsentratidan foydalanish bilan bog'liq [14]. 1972 yildan 2010 yilgacha Padua gemofil markazida kuzatilgan fon Villebrand kasalligi bilan og'rigan 486 bemorning kasallik tarixini tahlil qilish asosida trombozning birorta ham holati aniqlanmagan. 2015 yilda adabiyot ma'lumotlarini retrospektiv tahlil qilishda venoz trombozning taxminan 33 holati tasvirlangan va ularning deyarli barchasi (28 ta holat) vWF konsentratidan foydalanish bilan bog'liq. Von Villebrand kasalligi bilan og'rigan bemorlarda arterial trombotik hodisalar ham juda kam uchraydigan asorat bo'lib, arterial trombozi bo'lgan taxminan 7 kishi tasvirlangan.

2005 yilda Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining Davlat ilmiy-tadqiqot markazida olib borilgan ishlarning ma'lumotlariga ko'ra, 10 yil davomida kuzatuvlar natijasida fon Villebrand kasalligi bilan og'rigan bemorlarning reanimatsiya bo'limiga 45 kasalxonaga yotqizilganligi tahlil qilindi va 2 (4,4%) bemorda PE rivojlandi [20]. Bir holat 24 yoshli yosh bemorda og'ir oshqozon-ichakdan qon ketish terapiyasi fonida rivojlangan, ikkinchi holat 53 yoshli bemorda avtohalokatdan keyin ko'krak umurtqalari va qovurg'alarining sinishi bilan kuzatilgan, bu orqa miya kanalining gematomasi rivojlanishi tufayli katta jarrohlik talab qiladi.

Kamdan kam hollarda tromboz koagulopatiyalar: Koagulopatiyalarning o'ziga xos xususiyatlaridan biri ularning juda kam tarqalishidir, bu koagulopatiyalarning umumiy sonining 3-5% ni tashkil qiladi [2]. Klinik ko'rinish turli darajadagi og'irlikdagi qon ketish bilan tavsiflanadi: to'liq assimptomatikdan og'ir, hayot uchun xavfli qon ketishgacha [2]. Bundan tashqari, ba'zi kamchiliklar trombotik asoratlar bilan ham tavsiflanadi. Ular asosan fibrinogen yetishmovchiligi, disfibrinogenemiya bilan og'rigan bemorlarda tavsiflanadi.

Villeboand omili yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda trombozning kamdan-kam holatlari ham tasvirlangan, ammo bemorlarning aksariyati trombotik asoratlardan tabiiy ravishda "himoyalangan" [34]. Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, chuqur Villeboand omili tanqisligi arterial trombozdan himoya qiladi [35]. Isroilda o'tkazilgan tadqiqot [36] og'ir Villeboand omili tanqisligi (15% dan kam) bo'lgan bemorlar va sog'lom aholini taqqosladi. Aniqlanishicha, Villeboand omili yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda insult bilan kasallanish umumiy populyatsiyaga qaraganda 8 baravar kam, ammo MI uchun kasallanish 17% ni tashkil etdi, bu umumiy populyatsiya natijasi bilan solishtirish mumkin. Shunday qilib, Villeboand omili yetishmovchiligi arterial hodisalarning rivojlanishiga himoya ta'sirini ko'rsatishi mumkin degan xulosaga keldi.

Afibrinogenemiyada tromboz

Afibrinogenemiya juda kam uchraydigan koagulopatiya bo'lib, plazmada fibrinogenning oz miqdori aniqlanadi. U potensial o'limga olib keladigan qon ketishining aniq namoyon bo'lishi bilan tavsiflanadi [17]. Ajablanarlisi shundaki, bemorlarning taxminan 20% trombozga moyil bo'lgan ma'lum omillar bo'lmaganda arterial va venoz trombotik asoratlarni rivojlantiradi [18]. Ushbu hodisaning bir izohi shundaki, bu bemorlarda fibrinogen yo'qligiga qaramay, trombin hosil bo'ladi, lekin uni yo'q qilish jarayoni sekinlashadi va shunga mos ravishda trombin qonda aylanib, trombositlarning faollashishiga va tromb hosil bo'lishiga olib keladi [19]. Har holda, trombotik



asoratlarning yuqori chastotasi (har beshinchi bemor, shu jumladan yoshligida) bugungi kunda aniq fakt bo'lib qolmoqda.

Disfibrinogenemiyada tromboz

Fibrinogen funksiyasining ma'lum buzilishlaridan biri disfibrinogenemiya bo'lib, unda fibrinogen konsentratsiyasi kamayishi yoki normal bo'lishi mumkin, ammo fibrinogenning faolligi pasayadi. Adabiy ma'lumotlarga ko'ra, bemorlarning ko'pchiligida qon ketish belgilari yo'q.

Disfibrinogenemiya bilan og'rigan bemorlarda tromboz tendensiyasini tushuntiruvchi bir nechta nazariyalar mavjud:

- 1) fibrinogen bilan bog'lanishning buzilishi natijasida aylanma trombinning yuqori darajasi;
- 2) fibrin trombinning tuzilishi va barqarorligi buzilgan;
- 3) plazminogenning g'ayritabiiy fibrinogen bilan bog'lanishining buzilishi natijasida fibrinolizning pasayishi.

Bemorlarning ushbu guruhida tromboz xavfi juda yuqori bo'lib qolmoqda va yiliga 1000 bemorga taxminan 13,9 ni tashkil qiladi, trombozning yig'ilish ehtimoli 50 yoshga kelib 30,1% (95% ishonch oralig'i 20,1-43,5) ni tashkil qiladi. Jins disfibrinogenemiya bilan og'rigan bemorlarda tromboz rivojlanishiga statistik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatmaydi.

Xulosa. Shunday qilib, turli koagulopatiyalarning asosiy namoyon bo'lishi gemorragik sindrom bo'lgan va shunday bo'lib qolishiga qaramay, bemorlarning hech bir guruhi arterial yoki venoz trombotik hodisalardan himoyalangan. Von Villebrand kasalligi va ba'zi noyob koagulopatiya turlari kabi kasalliklarning ayrim guruhlari uchun bu asoratlarning chastotasi juda past va davolashning yangi usullari yo'qligi sababli, dolzarb muammo emas. Shu bilan birga, gemofiliya bilan og'rigan bemorlar, xususan, gemofiliya A, tibbiy yordam sifati yaxshilanganligi sababli, umr ko'rish davomiyligining oshishi va shunga mos ravishda trombotik asoratlarning ko'payishi kuzatilmoqda, bu butun aholi uchun xosdir. Shu bilan birga, yosh bemorlarda tromboz mavjudligi, ayniqsa 40 yoshdan oldin terapiya xavfsizligi haqida katta savollar tug'diradi. Koagulopatiya bilan og'rigan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini oshirish, terapiyaning yangi usullarini qo'llash, shu jumladan davolashning muvozanatlash usullari ushbu bemorlarda trombotik hodisalar xavfini baholashga e'tiborni kuchaytirishni talab qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Vorobiev A.I., Plush O.P., Barkagan Z.S., et al. Protocol of hemophilia patient treatment. Problemy standartizatsii v Zdravoochranenii. 2006; 3: 18-74. (In Russian).
2. Florinskiy D.B., Zharkov P.A. Rare bleeding disorders. Rossiyskiy zurnal detskoy gematologii I onkologii. 2020; 7(3): 54-63. (In Russian). DOI: 10.21682/23111267-2020-7-3-54-63.
3. Larsen J.B., Nielsen K.B.J., Poulsen L.H., et al. Arterial and Venous Thrombosis in Haemophilia Patients: Experiences from a Danish Haemophilia Centre. Acta Haematol. 2017; 138(2): 91-5. DOI: 10.1159/000477928.
4. Lutsey P.L., Zakai N.A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol. 2023; 20(4): 248-62. DOI: 10.1038/s41569-022-00787-6.
5. Salari N., Morddarvanjoghi F., Abdolmaleki A., et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2023; 23(1): 206-15. DOI: 10.1186/s12872-023-03231-w.
6. <https://npcpn.ru/doc/2020/rf-kr-insult.pdf>
7. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus. 2020; 12(7): e9349. DOI: 10.7759/cureus.9349.



8. Girolami A., Scandellari R., Zanon E., et al. Non-catheter associated venous thrombosis in hemophilia A and B. A critical review of all reported cases. J Thromb Thrombolysis. 2006; 21: 279-84. DOI: 10.1007/s11239-006-6556-7
9. <https://clinicaltrials.gov/search?intr=Mim8>
10. Tagliaferri A., Rivolta G.F., Iorio A., et al. Mortality and causes of death in Italian persons with haemophilia, 1990-2007 Haemophilia. 2010; 16: 437-46. DOI: 10.1111 /j.1365-2516.2009.02188.x.
11. Sood S.L., Cheng D., Ragni M., et al. A cross-sectional analysis of cardiovascular disease in the hemophilia population. Blood Adv. 2018; 2: 1325-33. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018018226.
12. Hermans C. Venous thromboembolic disease in patients with haemophilia. Thromb Res. 2012; 130: 30-2. DOI: 10.1016/j.thromres.2012.08.274.
13. Kashyap R., Sharma L.M., Gupta S., et al. Deep vein thrombosis in a patient with severe haemophilia A. Haemophilia. 2006; 12: 87-9. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2006.01179.x.
14. Dadajonov, U., Abdiyev, K., Mamatkulova, F., & Dadajonov, U. (2021). Innovatsionniye metodi lecheniya immunnoy trombotsitopenicheskoy purpuri u lits molodogo vozrasta. Obshestvo i innovatsii, 2(4/S), 52-56.
15. 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.
16. L.S.Makhmonov., F.Kh.Mamatkulova., M.B. Berdiyarova, K.E. Shomurodov.THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI
17. 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.
18. 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.
19. Maxmonov, L. S., Mamatqulova, F. X., & Meliqulov, B. S. (2023). Trombotsitopatiya bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi kechishi va asoratini davolash tamoyillariga zamonaviy yondashuv. Science and Education, 4(2), 384-391.
20. 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
21. Dadajanov U. D., Mamatkulova Feruza Xaydarovna, R. Oyjamol N. Features Of Thrombophilia In Covid-19 European Journal of Molecular & Clinical Medicine2020/12/26. 07/03
22. 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.
23. 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.
24. LS Maxmonov, FX Mamatkulova, OE Alimov, UU Raxmonov. Yelka Kamari Operatsiyalarida Regional Anesteziyaning Samaradorligi Miasto Przyszłości 47, 993-997



25. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Mamatkulova F.X. Nekotoriye aspekti vedeniya bolnix s trombositopenicheskoy purpuroy oslojnennoy s apopleksiyey yaichnika. Problemi ekologii, zdorovya, farmatsii i parazitologii. Nauchniye trudi. Moskva. 2013 g. Str. 372-373.
26. 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.
27. 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.
28. 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
29. 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

