

Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда анемияни даволашга замонавий ёндашувлар

Феруза Хайдаровна Маматкулова
Мухаммад Насриддин ўғли Номозов
Самарқанд Давлат тиббиёт университети

Аннотация: Мақолада ренал анемияни клиник белгилари ва ренал анемияни даволаш учун темирнинг дастлабки ҳолатини аниқлаш муҳимлиги тасвирланган. Ферритин, трансферрин, трансферриннинг тўйинганлик коэффициенти каби кўрсаткичларнинг роли, шунингдек эритропоэзни рағбатлантириш жараёнида яллиғланишнинг роли аниқланади.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, анемия, диализ, инновацион ёндашувлар, даволаш

Modern approaches to the treatment of anemia in patients with chronic kidney disease

Feruza Khaidarovna Mamatkulova
Nomozov, son of Muhammad Nasriddin
Samarkand State Medical University

Abstract: The article describes the clinical signs of renal anemia and the importance of determining the initial iron status for the treatment of renal anemia. The role of indicators such as ferritin, transferrin, transferrin saturation coefficient, as well as the role of inflammation in the process of stimulating erythropoiesis is determined.

Keywords: chronic kidney disease, anemia, dialysis, innovative approaches, treatment

Кириш

Охирги вақтларда буйрак касалликларидан келиб чиқсан камқонликлар энг кўп учраётган камқонликлардан бири хисобланади ва сурункали буйрак касаллигининг тез-тез асоратлари ва одатда гломеруляр фильтрация тезлиги 30-60 мл/мин гача пасайгандан кузатилади (3-босқич ККД бўйича НКФ-К/ДОКИ) [1]. СБКда анемия пайдо бўлишининг асосий механизми буйраклар томонидан эндоген эритропоэтин ишлаб чиқаришнинг камайиши ёки йўқлиги

ҳисобланади. Темир танқислигининг мавжудлиги, шубҳасиз, СБК билан оғриган беморларда анемиянинг оғирлигини кучайтиради [7,30].

Шуни таъкидлаш керакки, буйрак касалликларидан келиб чиқкан анемиясининг патокимёвий кўринишлари, эритропоэтин етишмовчилигидан ташқари, темир танқислигига айланади, трансферриннинг тўйинганлигининг паст нисбати ва натижада қон зардобидаги ферритин даражасининг нормал ёки ҳатто ортиши билан бирга эритропоэзниң темир билан етарли даражада таъминланмаганлиги натижасида ривожланади[8,20].

Албатта, буйрак анемиясини даволашда унинг сабабларининг мультифакториал хусусиятини ҳисобга олиш керак.

Уремик интоксикация, қон томирларининг ғоваклиги, ошқозон-ичак трактидан қон йўқотиш, уремик остеопатия, протеин-энергия етишмовчилиги, гўштни кам истеъмол қилиш (энг муҳим манба гем темир), беморларда сабзавотли овқатланишга урғу бериш (сабзавотлар танин, фитин, фосфатлар манбай бўлиб, улар темирнинг сўрилишини ингибиторлари), кабилар СБК анемиясини ривожланишининг энг кўп келтириб чиқарадиган омиллардан ғисобланади. Жигар томонидан гепсидин ишлаб чиқариш, аёллар ва усмир ёшдаги қизларда полименорея, шунингдек баъзи беморларда гастродуоденитнинг кучайиши, антацидлар ва протон помпаси ингибиторларини қабул қилиш даволанишда жавобнинг пасайиши мумкин бўлган сабабидир.

Бундан ташқари, ЭПО танқислиги анемияси темир танқислиги билан бирлашганда, гемоглобин концентрацияси номутаносиб равища паст бўлади.

Анемияни эрта даволаш орқали юрак-қон томир хавфини камайтириш Эпоэтин Бета билан) пастроқ гемоглобин мақсадли қийматларини тавсия қилиш зарурлигини тасдиқлади, кўпроқ эритропоэтинни қўллашнинг тежамкор усули тери остига ва агрессив темир терапияси ҳисобланади [23].

Францияда ўтказилган кузатув тадқиқоти 1241 диализ беморини қамраб олади. Беморнинг даволанишга самарадорлигини ошириш учун тежамкорроқ усул тавсия этилади, яъни эритропоэтинни тери остига юбориш йўли, шунингдек, темир метаболизми ва яллиғланиш жараёнларини дастлабки ўрганиш, муҳим. Бу албатта даволаш тактикасини танлашга таъсир қиласи [10]. Бизнинг тадқиқотимизда эпоэтин бета тери остига юборилади ва яллиғланиш ҳолати ва темир метаболизмининг кўрсаткичлари ҳисобга олинади. Ҳар хил даволаш тактикаси (темирнинг томир ичига терапевтик дозалари) ҳам бизнинг даволанишимиз натижаларига таъсир қиласи. Вена ичига юбориш умуман тавсия этиладими? Яқинда ўтказилган клиник синовлар эритропоэзни рағбатлантирувчи воситалардан фойдаланган ҳолда, анемияни тўлиқ тузатишни кўрсатди. СБК билан оғриган беморларда гемоглобин концентрацияси ошади,

ҳаёт сифати яхшиланади, аммо юрак-қон томир касалликларидан касалланиш ва ўлим хавфи ортади. Ушбу синовларга кўра, СБК билан оғриган беморларда тавсия этилган мақсадли гемоглобин даражаси томир ичига юбориш билан 110-120 г/л ни ташкил қилиди,

Темир препаратлари гемоглобин концентрацияси 110 г/л дан кам бўлса, трансферриннинг тўйинганлик коэффициенти 25% дан кам бўлса (илгари тавсия этилган кўрсаткич <20%) ва ҳатто ферритин даражаси (500-1200 нг/мл) [11].

Буйрак анемиясини даволашни бошлашдан олдин, мумкин унинг олиб ташланиши мумкин бўлган сабаблари: ошқозон-ичак, бачадон, қон кетиш, гемоглобинопатиялар, озукавий етишмовчилик (оксил-энергия етишмовчилиги синдроми), диализнинг етарлилигини кузатиш. Бундан ташқари прогрессив касалликларга чалинган беморларда буйраклар, гемограммани таҳлил қилиш, ва темир даражаси, умумий темирни боғлаш қобилияти, ферритин каби темир метаболизмининг кўрсаткичлари, камқонлик даражалари, шунингдек трансферрин даражаси ва трансферриннинг тўйинганлик коэффициенти муҳим аҳамиятга эга.

Темир номутаносиблиги темир ўз ичига олган дориларни асоссиз рецепентлашнинг олдини олишга имкон беради.

- темир танқислиги томонидан ЭПО самарадорлигини пасайтиради
- тананинг тўйинганлигини текшириш керак: Темир, ферритин (>100 нг/Л, лекин <500 нг/Л), CCT > 20%;
- ЭПО нинг бошланғич дозаси қўйидагича бўлиши керак:

СҚД нинг консерватив босқичларида 20 ТБ / кг / ҳафтасига 3 марта (60 ТБ/кг/ҳафта), сурункали буйрак этишмовчилигининг терминал босқичида 50-75 ТБ / кг / ҳафтада 3 марта

- ЭПО ни тери остига юбориш маъқул, шунинг учун ЭПО дозаларини ўзгартириш алгоритми

Терапия жараёнини қўйидагича ифодалаш мумкин:

- дастлабки 4 ҳафта давомида бошланғич доза 3x20 ТБ/кг/ҳафта тери остига ва томир ичига 3x40 ТБ/кг/ҳафта ;
- агар гематокрит ҳафтасига $> 0,5\%$ дан ошса кейинги 4 ҳафта давомида бир хил бўлиб қолади, ҳафтасига $<0,5\%$ га ўсиш билан доз 3x40 бирлик/кг/тага оширилади.

Тери остига ҳафтада 3 марта томир ичига 3x80 бирлик / кг / буюрилади; яъни доза ҳар ойда 20 ТБга оширилади Максимал дозага қадар ҳар бир бемор учун бирликлар / кг / ҳафта 3x240 бирлик / кг / ҳафтада;

Толерантлик ва ножӯя таъсирлари: Эпоэтинлар анемия учун хавфсиз ва яхши муҳосаба қилинади.

Темирнинг токсиклиги унинг қобилияти билан изоҳланади, реакцияга кириша оладиган гидрокси радикалларини ҳосил қиласи шаклланишига олиб келадиган барча турдаги молекулалар билан токсик бўлиши мумкин бўлган денатурацион маҳсулотлари. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатди, бу кислород токсиклиги деб аталадиган нарса, организм ҳаддан ташқари қўп бўлмагунча патологик реакцияларни келтириб чиқармайди.

тананинг темир билан тўйинганлигини текшириш керак:

Темир, ферритин (> 100 нг/Л лекин < 500 нг/Л), ССТ $> 20\%$;

ЭПО нинг бошланғич дозаси қўйидагича бўлиши керак:

СБК нинг консерватив босқичларида 20 ТБ/ кг / ҳафтада 3 марта (60 ТБ/кг/), сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида 50-75 ТБ/ кг ҳафтада 3 марта

ЭПО ни тери остига юбориш афзалроқдир

Эритропоэзни рағбатлантирувчи воситаларнинг дозаси ва қўллаш йўли [37, 40, 41, 43].

Шундай қилиб, терапия пайтида ЭПО дозаларини ўзгартириш алгоритми қўйидагича ифодаланиши мумкин:

Дастрлабки 4 ҳафта давомида бошланғич дозаси 3×20 ТБ/кг/ҳафта

тери остига ва вена ичига юбориш билан ҳафтасига 3×40 ТБ/кг;

агар гематокрит ҳафтада $> 0,5\%$ га ошса, кейинги 4 ҳафта давомида доза бир хил бўлиб қолади. ҳафтасига $< 0,5\%$ га ўсиши учун доз тери ости учун ҳафтасига 3×40 бирлик / кг ва ҳафтасига 3×80 бирлик / кг гача оширилади.

Томир ичига юбориш билан; яъни доза ҳар ойда ҳар бири учун 20 бирлик/кг/ҳафтага оширилади ҳафтасига 3×240 бирлик / кг максимал дозагача юбориш;

Дастрлабки 1-3 ойлик синов терапияси (т/и) СКД С2.3 reg (кунига 100-200 мг) Перитонеал диализ Пер ос (кунига 100-200 мг) Вена ичига гемодиализ (кунига 40-120 мг) ҳафтасига 1-3 марта, кейин 3 ой давомида максимал ҳар бир гемодиализ процедураси физиологик бўлмаган темир билан тўйинган. Албатта, учун буйрак анемияси билан оғриган беморларда оксидловчи стресс хавфи дастлаб ортиб боради, чунки уремик заҳарланишининг ўзи оксидловчи стресс ривожланишининг юқори эҳтимолини аниқлайди [13, 14, 15].

Кўп ядроли комплекслар мавжудлиги ҳақида далиллар мавжуд дексстран, декстрин ва темир сахароза каби темир ферритинга ўхшаш хусусиятларга эга ва шунинг учун паст токсикликка эга. Шу муносабат билан бизнинг тадқиқотимизда Космофер препарати қўлланилди (паст молекуляр оғирликдаги темир (III) гидроксид дексстрани), паст токсикликка эга. Шунга қарамасдан, темир дексстранни буюришда анафилактик реакцияларнинг мумкин бўлган

хавфини ҳисобга олиш керак. Вена ичига юборишнинг хавфсиз чегараси масаласи темир ҳозирда мунозара мавзуси бўлиб қолмоқда [14,17, 18].

Гипертензия ривожланиши ёки кучайиши хавфи эритропоэтиннинг дозасига боғлиқ ва даволанишнинг дастлабки 6 ойида ва кейинги 6 ойида 17% ни ташкил қиласди.

Диализаторнинг тромбози ёки қон томирларига кириш (катетер, артериовеноз оқма), гриппга ўхшаш синдромнинг ривожланиши, гиперкалемия, гиперфосфатемия ҳолатлари маълум.

СБК билан оғриган bemорларда анемияни даволаш бўйича Европа амалиёти йўриқномасининг тавсияларига мувофиқ (Европанинг энг яхши кўрсатмалари, 2014) темир қўшимчалари бўлиши керак. Гипохром эритроцитлар сони эса $>10\%$ етишмовчилиги белгилари аниқланганда буюрилади, яъни, агар қон зардобида ферритин <100 нг/Л бўлса, трансферриннинг тўйинганлик коэффициэнти $<20\%$, [26, 30, 33].

Турли хил клиник шароитлар ҳар хил парентерал темир препаратлари инъекцион даволашда самарали эканлигини кўрсатди. Улар препарат таркибидаги темирнинг валентлиги ва шунинг учун уларнинг барқарорлиги, молекуляр оғирлиги, фармакокинетик параметрларига кўра, токсиклигига кўра ва аллергик реакциялар ва оксидловчи стрессни келтириб чиқариш қобилияти бўйича бир-биридан сезиларли даражада фарқ қиласди,. Кўп ядроли декстрон, декстрин каби юқори молекуляр оғирликдаги темир 3 гидроксиднинг углевод комплекслари ва темир сахарат темир комплекслари томир ичига юбориш учун энг мақбул ҳисобланади. Анемия учун нафақат мақсадли гемоглобин диапазонларини баҳолаш ва такомиллаштириш, балки қачон аниқлаш учун мумкин бўлган дастурларни ишлаб чиқиш керак.

Бир неча йиллар давомида компьютернинг ривожланиши туфайли бу соҳада амалий тавсиялар асосида даволаш алгоритмлари маълум ютуқларга эришилди. Анемияни тузатиш учун шундай тизимлардан бири маълум Буюк Британияда ишлаб чиқилган LIDS алгоритми. Эритропоэзни рафбатлантирувчи воситалар дозалари, темир қўшимчаларининг дозалари, даражалари каби bemor маълумотлари НВ, sarum, ферритин ва темир даражаси, клиника bemорларининг компьютер ёзувларидан олинади.

Ушбу маълумотлардан фойдаланиб, LIDS алгоритм дастури ACE ва темир дозаси олдиндан белгиланган таҳлил асосида чегара қийматлари дозани ўзгартириш бўйича тавсиялар беради. Ушбу компьютерлаштирилган тизимлар тобора кенг тарқалган ва СБК билан касалланган bemорларни бошқаришни соддалаштиришда фойдали бўлиши мумкин ва келажакда улардан фойдаланиш керак.

Хулоса: Нихоят, мавжуд маълумотлар шуни кўрсатадики, бу СБК кучайиши шарти яллиғланишга қарши цитокин фаоллиги, эритропоэзни рағбатлантириш ва даволашнинг ёмон натижалари бу эритроид прогенитор хужайралар ишлаб чиқаришни камайтириши мумкин, бу эса агентларга нисбатан паст жавоб беришга олиб келади. Яллиғланиш цитокинларининг таъсирини тушуниш Эритропоэтин ишлаб чиқариш ва гепсидин синтези бўйича биз кўплаб омилларнинг ўзаро таъсирини аниқлаб беради. Яллиғланиш билан боғлиқ гипореактивлик учун келажакда мумкин бўлган фармакологик аралашувлар ACE терапияси антицитокин ва антиоксидант билан даволашни ўз ичига олади.

Шундай қилиб, томир ичига юбориладиган темирнинг хавфсиз чегараси масаласи ҳозирда муҳокамали мавзу бўлиб қолмоқда [4,12,19,25-29]. Албатта, оғир ҳолатларда, қон қўймаслик учун анемияни тузатиш учун шифокорлар муқаррар равишда темир препаратларини томир ичига юбориш эҳтиёжга дуч келишади. Бироқ, бунда бундай терапиянинг мумкин бўлган ножўя таъсиrlарини ҳам ҳисобга олиш керак.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Клинические рекомендации. Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России. Москва 2014; [Klinicheskiye rekomendatsii. Nauchnoye obshchestvo nefrologov Rossii, Assotsiatsiya nefrologov Rossii. Moskva 2014; (In Russ)].
2. Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;
- 4: 4-7. [Kobalava ZH.D., Moiseyev V.S. Kontseptsiya kardiorenal'nykh i metabolicheskikh sootnosheniy v sovremennoy profilakticheskoy kardiologii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2008; 4: 4-7. (In Russ)].
3. Козловская Л. В., Милованов Ю. С., Фомин В. В., Милованова Л. Ю. Кардиоренальный анемический синдром: клиническое значение и принципы терапии: Терапевтический архив, 2005; 6: 82-87. [Kozlovskaya L. V., Milovanov YU. S., Fomin V. V., Milovanova L. YU. Kardiorenal'nyy anemicheskiy sindrom: klinicheskoye znachenije i printsipy terapii: Terapevticheskiy arkhiv, 2005; 6: 82-87. (In Russ)].
4. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев В.С. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. Терапевтический архив 2004; 9: 5-10.
5. 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.

6. F.X.Mamatkulova., X.I.Axmedov. Temir tanqisligi kamqonligining kelib chiqish sabablari va davolashga zamonaviy yondoshuv. "SCIENCE AND EDUCATION" VOLUME 4, ISSUE 1.2023/195-203

7. Дадажонов, У., Абдиев, К., Маматкулова, Ф., & Дадажонов, У. (2021). Инновационные методы лечения иммунной тромбоцитопенической пурпуры у лиц молодого возраста. Общество и инновации, 2(4/C), 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. Berdiyarova, 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 HEPSIDINE 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. Berdiyarova., 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 HEPSIDINE 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. Maxmonov L.S., Mamatqulova F.X., Holiquulov B.Y. Gemorragik diatezlar bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari //Science and Education. – 2022. – Т. 3. – №. 12. – С. 237-244.17. Barkagan Z.S. //

Gematologiya bo'yicha qo'llanma / Ed. Vorobieva A.I. - M., 1985. - T. 2. - S. 337–338.

17. 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.
18. 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.
19. 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. – Т. 4. – №. 2. – С. 445-452.
20. Маматкулова Ф. Х., Алимов О. Э., Намозов М. Н. Ў. Абдоминал жаррохлик операциялардан кейинги даврда регионал аnestезиянинг самарадорлиги ва ривожланган камқонликни даволаш //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 445-452.
21. Маматкулова Ф. Х., Ахмедов Х. И. Темир танқислиги камқонлигининг келиб чиқиши сабаблари ва даволашга замонавий ёндошув //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 195-203.
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.,Mamatqulova 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. Махмонов, Л., Маматкулова, Ф., Абдиев, К., & Амерова, Д. (2021). The importance of using clinical audit in teaching the subject of hematology. Общество и инновации, 2(6), 215-221.
26. L.S. Makhmonov, FK Mamatkulova, MB Berdiyarova, 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 noananaviy 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.