Сийвэнт эсийн хавдрын оношилгоо эмчилгээний асуудалд

Б.ХИШИГЖАРГАЛ
АУ-ны докторын зэрэг хамгаалсан бүтээл

АШУҮИС

Abstract:
Background: Plasma cell neoplasms refer to group of disease originated from a post-germinal center B cells in bone marrow that have undergone somatic hypermutation and produce monoclonal immunoglobulins. Clonal plasma cell proliferation leads to a wide range of clinical manifestations and behavior which in most cases are associated with the production of monoclonal immunoglobulin or M protein, detectable in the serum and urine. In recent years, survival rate of patients with plasma cell neoplasms in developed countries had been improving due to novel treatment, but these neoplasms are associated with high-mortality and poor prognosis in our country. Rationale of this study is the absence of studies conducted on diagnosis and treatment issues of plasma cell disorders including multiple myeloma (MM) in Mongolia.
Goal: The purpose of the study was to identify the types of plasma cell disorders, features of TM and its diagnostic criteria; and prognostic factors, effectiveness of treatment and patient survival.
Material and methods: This patient based clinical trial design was used in both retrospective and prospective study methods at Center of Hematology and Bone Marrow Transplantation, First Central Hospital, Ulaanbaatar, Mongolia. Data used in this study included 31 cases with plasma cell disorders diagnosed between 2012-2017, and 64 patients' cases with newly diagnosed multiple myeloma (MM) who had extramedullar and paramedullar lesions detected by PET/CT between 2009-2016 at single center. In this study, the diagnosis was established based on clinical interviews, physical findings, laboratory and diagnostic imaging study results and these data along with effectiveness of novel therapy or hematopoietic stem cell transplantation results were included.
Results: 51.6% of all cases were male and remainder of 48.4% was female with an average age of 57.7 ± 13.6 years. Capillary electrophoresis outcomes were combined with bone marrow aspiration and other laboratory results to diagnose 77.4% (24) MM, 12.9% (4) light chain disease, 9.7% (3) of Waldenstrommacrogobulininemia, and 12.9% (4) solitary plasmocytoma.
Conclusions: The introduction of the serum protein capillary electrophoresis into clinical practice facilitates early diagnosis of plasma cell disorders and it can be used to distinguish other forms of plasma cell dis- order such as Waldenstrom Macroglobulinemia, light and heavy chain disease, solitary plasmacytoma from multiple myeloma when combined with other tests. Novel therapy and hematopoietic stem cell transplantation seems to positively affect the overall and progression free survival of pa- tients. Therefore, HSCT is recommended for standard therapy of MM.

Үндэслэл: Монгол улсад 1990-ээд оны эхэн үеэс цусны эмгэгийн оношилгоонд шавиа чөмөгний эсийн шинжилгээний арга боловсронгуй болсноор цусны хавдрын цочмог ба архаг хэлбэрийг, 1995 оноос цитохимийн шинжилгээ нэвтэрснээр цочмог лейкемийн хэлбэрийг ялган оношилж, хими эмчилгээг ялгавартай хийх боломж бүрдсэн бол 2010 оноос цусны хавдрын эмчилгээнд тирозинкиназыг саатуулагч, моноклонт эсрэгбиеийн эмчилгээ болон бусад молекулын бай эмчилгээ нэвтэрч,

2014 оноос цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах (ЦҮЭШС) эмчилгээний технологийг нутагшуулж эхлээд байна.

Шавиа чөмгөнд гүйцэд боловсорсон В лимфоцитийн, нэг угшилийн сийвэнт эс эмгэгээр үржиж, хэвийн бус ууараг моноклонт иммуноглобулин (М-ууараг, парапротейн)-ийг нийлэгжүүлэн, сийвэнгийн болон шээсний уургийн агууламжийг өөрчилснөөр олон эрхтний үйл ажиллагааны алдагдалд хүргэдэг цусны бүлэг эмгэгийг сийвэнт эсийн хавдар (парапротейнемийн хавдар) гэдэг. 50-иас дээш насныхны 3.2%-д тохиолддог энэ бүлэг эмгэгт тодорхойлогдоогүй моноклонт гаммапати, түгмэл миелом, цуллаг плазмацитом, хүнд болон хөнгөн гинжний өвчин, амилоидоз, Вальденстромын макроглобулинеми, сийвэнт эсийн лейкеми, ПОЭМС хамшинж багтдаг. Хөгжсөн улс оронд эдгээр эмгэгийн оношилгоо, эмчилгээний төвшин сайжирч, өвчтөний амьдрах чадвар илт дээшилсэн байхад манай улсад өнөөг хүртэл үхэл өндөртэй, тавилан муутай эмгэгийн нэгт тооцогдсоор байна.

ЦҮЭШС технологийг дагаж шээсний болон сийвэнгийн уургийн капилляр электрофорезийн шинжилгээ эмнэлзүйн практикт нэвтэрсэн нь цусны эмгэгийн оношилгоонд өргөн ашиглагддаг шавиа чөмөгний эд, эсийн мөн дархлааны бусад

шинжилгээтэй хавсарч СЭХ-ын хэлбэр, үе шатыг нарийвчлан тогтоох боломжийг олгосон төдийгүй тэдгээрийн үед орчин үеийн үр дүнтэй эмчилгээг сонгон хийж, хянах боломжийг бүрдүүлж байна.

Манай улсад одоогоор цусны эмгэгүүд тухайлбал ТМ болон СЭХ-ын тархалт, эмнэлзүйн онцлог, амьдрах чадвар, эмчилгээний үр дүнгийн талаар судалгаа хийгдээгүй байна. СЭХ-ын эмнэлзүйн онцлогийг тодорхойлох, лабораторийн шинэ аргуудыг хэрэглэх хавдрыг эрт үед нь оношлох, өвөрмөц болон далд хэлбэрийг нарийвчлан тогтоох, тавиланг тодорхойлогч хүчин зүйлсийг илрүүлэх, үе шатыг олон улсын ангиллаар тогтоож, эмчилгээнд орчин үеийн өндөр үр дүнтэй аргуудыг нэвтрүүлэн үр дүнг тооцох шаардлага урган гарч байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон.

Зорилго: Энэхүү судалгааны ажлын зорилго нь манай оронд тохиолдож буй СЭХ тухайлбал, ТМ-ийн оношилгоо, эмчилгээ, эмчилгээний хяналтын асуудлыг боловсронгуй болгоход оршино.

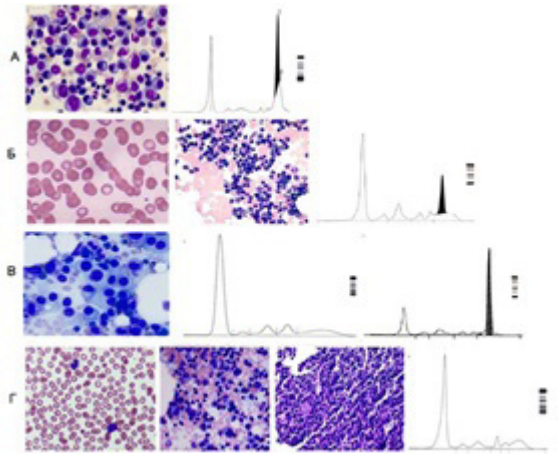
Зорилт:

1. Уургийн капилляр электрофорезийн үр дүнг уламжлалт бусад шинжилгээний үзүүлэлттэй харьцуулан судалснаар сийвэнт эсийн хавдрын өвөрмөц хэлбэрийг ялган тогтоох;
2. Манай улсад тохиолдож буй сийвэнт эсийн хавдрын үндсэн хэлбэр болох ТМ-ийн эмнэлзүйн онцлогийг илрүүлж, оношилгооны шалгуур үзүүлэлтийг тодруулах, тавиланд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйлийг судлах;
3. ТМ оношлогдох үеийн шавиа чөмөгний гаднах плазмацитомийг PET/CT-ээр илрүүлж, эмнэлзүйн онцлог, амьдрах чадвар, тавиланд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйлийг тодорхойлж, дархлааны эсийн онцлогийг судлах;
4. ТМ-ийн үед бай эмчилгээ болон ЦҮЭШС эмчилгээний аргыг эмнэлзүйн практикт нэвтрүүлж, үр дүнг тооцох, Монгол оронд тохирсон оношилгоо, эмчилгээний шатчилсан горимийг боловсруулах.

Хэрэглэгдэхүүн ба аргазүй: Судалгааны ажлыг Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэг (УНТЭ)-ийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төв (ЦЭСЧШСТ), Эмнэлзүй, эмгэг судлалын нэгдсэн лаборатори (ЭЭСНЛ), БНСУ-ын Сөүл хотын Католикийн Их Сургуулийн Гэгээн Мария эмнэлгийн Чөмөг Шилжүүлэн Суулгах Төвийг түшиглэн гүйцэтгэв. Судалгаанд оролцогчдоос АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2016 оны 12 сарын 16 өдрийн 2016/3-2016/22 тоот шийдвэрээр батлагдсан таниулсан зөвшөөрлийн дагуу 7 бүлэг, 65 асуулт бүхий судалгааны карт бөглүүлж, мэдээлэл цуглуулсан. Судалгаанд оролцогсдоос биологийн сорьц болгон захын судаснаас EDTA бүхий 1 хуруу шилэнд 3-4 ml, 2 ширхэг EDTA хуруу шилэнд тус бүр 5-7 ml өлөн үеийн цусыг авч цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ (Sysmex XN-2000); биохимийн шинжилгээ (Cobas Integra 4000 plus); ийлдсийн иммуноглобулин A,M,G-г тодорхойлох (Cobas Integ- ra 4000 plus) тус тус хийсэн. Статистик боловсруулалтыг SPSS21 программыг ашиглан хийв.

Үр дүн:

Монгол оронд тохиолдож буй сийвэнт эсийн хавдрын хэлбэр, эмнэлзүйн онцлог: Судалгаанд 2012-2017 оны хооронд УНТЭ-ийн ЦЭСЧШСТ-д ТМ болон сийвэнт эсийн хавдрын бусад хэлбэр оношлогдож, эмчлэгдсэн 31 эмчлүүлэгчийн мэдээллийг эргэн болон дагаж судлав. Нийт тохиолдлын 51.6% (n=16) эрэгтэй, 48.4% нь (n=15) эмэгтэй, дундаж нас нь 57.7±13.6 байв. Нас ахих тусам өвчлөлийн тохиолдол нэмэгдэж байгаа ба, ойролцоогоор 2/3 нь 51, түүнээс дээш насанд оношлогдсон бол 61-70 насанд хамгийн их тохиолдол (25.8%) бүртгэгдсэн. Эмнэлзүйн шинж, захын цус болон биохимийн шинжилгээний өөрчлөлтөөр СЭХ-ын өвөрмөц хэлбэрийг өөр хооронд нь ялгах боломжгүй тул шавиа чөмөгний эд, эсийн шинжилгээнд сийвэнт эсийн эзлэх хувь, капилляр электрофорезийн шинжилгээгээр М уургийн төвшин, хүнд болон хөнгөн гинжний уургуудыг нарийвчлан тодорхойлсноор парапротейнемийн бусад хэлбэрийг өөр хооронд нь ялган оношлов (Зураг 1, Хүснэгт 1).



Зураг 1. СЭХ-ын хэлбэрүүд.

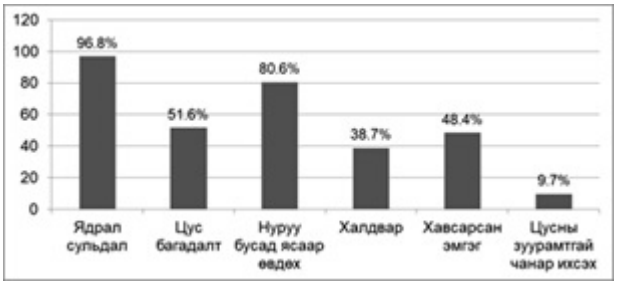
Тайлбар: Шавиа чөмөгний эд, эсийн шинжилгээнд сийвэнт эсийн эзлэх хувь, капилляр электрофорезийн шинжилгээгээр М уургийн төвшин, хүнд болон хөнгөн гинжний уургийн илрэлээр парапротейнемийн бусад хэлбэрийг өөр хооронд нь ялган оношлов. А.Түгмэл миелом, Б.Вальденстромийн макроглобулинеми, В.Хөнгөн гинжний миелом, Г. Цуллаг плазмацитом

Хүснэгт 1. Сийвэнт эсийн хавдрын ангилал

Оношлогоо	Тохиолдол %
Түгмэл миелом	64.5% (20)
Хөнгөн гинжний эмгэг	12.9% (4)
Вальденстромийн макроглобулинеми	9.7% (3)
Голомтот плазмацитом	12.9% (4)

Шавиа чөмөгний эд эсийн шинжилгээ, шээс болон сийвэнгийн уургийн электрофорезийн дүнг харьцуулан тооцоход СЭХ-ын дотор ТМ 64.5% (n=20), хөнгөн гинжний эмгэг 12.9% (n=4), Вальденстромийн макроглобулинеми 9.7% (n=3), голомтот плазмацитом 12.9% (n=4) байгаа нь тогтоогдлоо (Хүснэгт 1).

ТМ-ийн эмнэлзүйн онцлог: ТМ оношлогдох үеийн эмнэлзүйн байдлыг авч үзвэл нийт тохиолдлын 96.8% (n=30)-д нь ядарч сульдах хамшинж, 51.6% (n=16)-д нь цус багадалтын хамшинж, 80.6% (n=25)-д нь нуруу нугалам болон бусад ясаар өвдөх шинж илэрсэн бол 38.7% (n=12) нь дархлаа хямарч, халдварт өртсөн шинж тэмдэгтэй эмнэлэгт ханджээ (Зураг 2). Өвчин оношлогдох үеийн захын цусны шинжилгээний өөрчлөлтийг нэгтгэн дүгнэвэл нийт өвчтөний 77% (n=22)–д цус багадалт, 12.9% (n=4)-д нь цагаан эсийн тоо цөөрсөн бол 35.5% (n=11)-д нь илэрхий олширсон байв. Тромбоцит 25.8% (n=8)-д цөөрсөн бол бусад тохиолдолд хэвийн буюу 160-400 х 109/L төвшинд тодорхойлогдов.



Зураг 2. ТМ оношлох үеийн эмнэлзүйн шинж.
Тайлбар: Босоо тэнхлэгт тохиолдлын тоог хувиар, эмнэлзүйн шинжүүдийг хэвтээ тэнхлэгт

ТМ-ийн үе шат ба тавилангийн үзүүлэлтийг тооцсон дүн Хавдар анх оношлогдох үеийн биеийн байдлыг ECOG-ээс боловсруулсан шалгууруар үнэлэхэд ихэнх тохиолдолд өөртөө үйлчлэх чадвар хязгаарлагдсан (3 ба 4) буюу хүндэрсэн үедээ 61.3% оношлогдсон байв (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Сийвэнт эсийн хавдар оношлогдох үеийн биеийн байдал (ECOG)

ECOG* үнэлгээ	Тохиолдлын тоо (n)	Тохиолдлын хувь (%)
1	4	12.9
2	8	25.8
3	13	41.9
4	6	19.4

Тайлбар: *ECOG-Eastern cooperative oncology group (Дорнын хавдар судлалын бүлэг)

ТМ-ийн тохиолдлыг Дюрье-Салмоны шалгууруар ангилж үзвэл 29% нь II, 29% нь IIIA, 41.7% нь IIIB үе шатанд оношлогдсон байна (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. ТМ-ийн үе шат (Дюрье-Салмоны шалгуур)

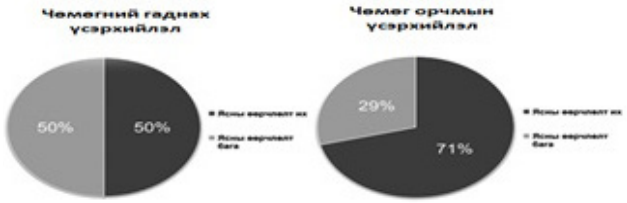
Үе шат	Тохиолдлын тоо	Тохиолдлын хувь
I	0	0
II	7	29.2
IIIA	7	29.2
10	41.7	

Шавиа чөмөгний гаднах плазмацитомийн хэлбэр, эмнэлзүйн онцлог: PET/CT шинжилгээнд илэрсэн ЧГП-ийн 64 тохиолдлын 22 нь ЧГҮ, 42 нь ЧОҮ болох нь тогтоогдов. ЧГП оношлогдох үеийн өвчтөний ерөнхий мэдээлэл болон 2 бүлгийн хоорондын ялгааг Хүснэгт 5-д үзүүлэв. Бүх тохиолдолд рентген зурагт ясны өөрчлөлт илэрсэн бөгөөд 3 түүнээс олон тооны өөрчлөлт болон хугарал илэрсэн тохиолдлыг ясны өөрчлөлт ихтэй гэж үзсэн.

Хүснэгт 5. PET/CT-д илэрсэн үүсгэвүүдийн байршил ба тоо

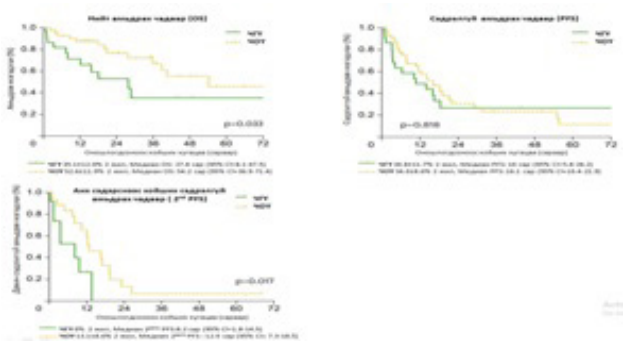
ЧОҮ		ЧГҮ	
Байрлал	n=42 (%)	Байрлал	n=22 (%)
Нуруу	24 (57)	Гялтан	3 (14)
Хавирга	20 (48)	Уушги/Голт	2 (9)
Өвчүү	1 (2)	Зүрх	1 (5)
Эгэм	1 (2)	Элэгний үүдэн	1 (5)
Гавал	5 (12)	Цөс	1 (5)
Атгаал чөмөг	5 (12)	Тунгалгийн	1 (5)
Дунд чөмөг	4 (9)	Булчин	13 (59)
Аарцаг	7 (17)	Нойр булчирхай	1 (5)
Бусад	1 (2)		
Үүсгэврийн тоо			
Ганц	14 (33)	Ганц	15 (68)
(2-3)	16 (38)	(2-3)	2 (9)
(>3)	12 (29)	(>3)	5 (23)

Хавдрын үсэрхийллийн байрлалыг ЧГҮ ба ЧОҮ бүлэгт тодорхойлж үзэхэд: ЧОҮ-ийн үед нурууны яс 57%, хавирга 48%, аарцаг яс 17%, гавлын яс 12% ба атгаал чөмөгний орчим 12% хавдрын үсэрхийлэл илэрсэн бол ЧГҮ-н үед булчин 59%, гялтан хальс 14%, уушгинд 9% илэрсэн байна. Үүнээс гадна ЧГҮ-н үед хавдрын үсэрхийлэл голчлон ганц нэгээр илэрдэг бол, ЧОҮ бүлэгт олон голомт болон түгмэл байдлаар үүсдэг нь ажиглагдлаа. Мөн ЧГҮ-тэй тохиолдлын 50%, ЧОҮ-тэй тохиолдлын 71%-д ясны өөрчлөлт ихтэй байгаа нь тогтоогдов (Зураг 3).



Зураг 3. PET/CT-д илэрсэн чөмөг орчмын ба гаднах үсэрхийллийн бүлгүүдэд ясны рентген өөрчлөлтийг харьцуулсан нь

Шавиа чөмөгний гаднах плазмацитомийн хэлбэр ба өвчтөний амьдрах чадварын хамаарал: Чөмөгний гаднах плазмацитомийн талаар хийсэн судалгаа олон байдаг ч ЧОҮ-ийг ЧГҮ-ээс ялгаж судалсан судалгаа одоогоор бараг байхгүй байна. Чөмөгний гаднах плазмацитом бүхий ТМ оношлогдсоноос хойш 29.2 сар (3.4-76.5) даган, амьдрах чадварыг 2 жил хүртэл хугацаанд судлахад нийт амьдрах чадвар ЧГҮ бүлэгт 35.1%, ЧОҮ бүлэгт 52.6% тус тус байв. ЧГҮ бүлгийн амьдрах дундаж хугацаа 27.8 сар байсан бол ЧОҮ-бүлэгт 54.2 сар байв. Энэ үзүүлэлт нь ЧОҮ-тэй харьцуулахад ЧГҮ бүлэгт амьдрах чадвар (95% CI=36.9-71.4 болон CI=5.8-26.2]) илэрхий доогуур байгааг харуулж байна (p=0.033) (Зураг 4А).



Зураг 4. ЧГҮ болон ЧОҮ-бүлгийн амьдрах чадвар.
Тайлбар: Оношлогдсоноос хойш болон анх сэдэрснээс хойш амьдарсан хугацааг Каплан-Мейерийн аргаар харуулах нь. (А) Нийт амьдрах чадвар. (Б) Сэдрэлгүй амьдрах чадвар. (В) Анх сэдэрснээс хойш сэдрэлгүй амьдрах

Хэлцэмж: СЭХ голдуу ахимаг насанд тохиолддог бөгөөд архаг явцтай цусны хавдар, юм. Дэлхий нийтийн үзүүлэлтээр 100000 хүн амд ТМ-ийн 1.5 тохиолдол бүртгэгдэх ба энэ нь насанд хүрэгчдэд тохиолдож буй нийт хавдрын дотор 1%, цусны хавдруудын дотор 10% буюу Ходжкины бус лимфомийн дараа II байрт ордог.

Манай улсын хувьд парапротейнеми, ТМ-ийн тохиолдлын талаарх судалгаа хийгдээгүй ба энэ өвчний анхны тохиолдлыг МУ-ын ардын эмч Чойжилжавын Цэрэннадмид 1964 онд оношилж, хавтгай ясны рентген зураг, шавиа чөмөгний эсийн шинжилгээнд өөрчлөлт илрүүлэн оношийг баталсан байдаг.

Бидний хийсэн судалгаанд 2012-2017 оны хооронд СЭХ-ын нийт 38 тохиолдол бүртгэгдсэнээс 31 нь хамрагдах шалгуурыг хангасан тул судалгаанд өөрийн хүсэлтээр орсон. Барууны орнуудад хийгдсэн ТМ-ийн тархалтын судалгаатай харьцуулахад манай оронд СЭХ-ын тохиолдлын тоо цөөн байгаа нь түүний урьтал эмгэг болох ТМГ, ШТМ- ийг илрүүлэх нөхцөл бүрдээгүй байсантай холбоотой байж болох юм.

СЭХ голдуу настай хүмүүст оношлогдсон (57.7±13.6) ба хүйсийн хувьд мэдэгдэхүйц ялгаа гараагүй (эрэгтэйчүүд бага зэрэг илүү 51.6%) нь бусад судлаачдын үр дүнтэй дүйцэж байна. 40-өөс доош насны хүмүүст илэрхий бага (2%) илэрдэг бол манай судалгаанд 12.9% илэрсэн нь анхаарал татаж байна.

СУЭ-ийн үзүүлэлтийг захын цус, шавиа чөмөг, биохими болон ясны өөрчлөлтийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулснаар бид ТМ-ийн хөнгөн гинжний хэлбэрээс гадна өмнө нь манай оронд оношлогдож байгаагүй нэн ховор эмгэгүүд болох ВМ, ХГЭ, ЦП зэрэг эмгэгүүдийн цөөн тохиолдлыг илрүүллээ. Ингэснээр эдгээр эмгэгүүдэд тохирсон эмчилгээг сонгох болон эмчилгээний үр дүнг мөн СУЭ-ийн аргаар хянах боломж бүрдэж байна. Ийлдсийн кальцийн хэмжээ ихсэх, бөөрний дутагдал, цус багадалт ба ясны эмгэг өөрчлөлтийн байдлаас хамаарч ТМ зарим тохиолдолд шинж тэмдэг илэрхий тод, зарим тохиолдолд шинж тэмдэггүйгээр явагддаг. Манай судалгааны дүнгээс харахад ТМ оношлогдох үед 25.8%-д нь ийлдсийн кальци, 19.6%-д нь креатинин ихэссэн байна. ТМ шинээр оношлогдох үед ясны эдийн гэмтэл яс сийрэгжилт болон эмгэг хугарал өвчтөнүүдийн 80% -д илэрдэг. Монголчуудад ТМ оношлогдох үед рентген болон КТ-д ясны өөрчлөлт нийт тохиолдлын 83.8% (n=26)-д, эмгэг хугарал 32.3% (n=10) илэрсэн нь дээрх судалгааны дүнтэй ойролцоо байна. Ясаар өвдөх, нуруу нугалмын өөрчлөлт, яс хугарах, гиперкальциемийн шинжүүд ТМ оношлогдох үед өвчтөнд илэрсэн төдийгүй эмчилгээний үр дүн муу байх нөхцөл болж байгаа нь харагдлаа.

Дүгнэлт:

1. Сийвэнгийн уургийн капилляр электрофорезийн аргыг эмнэлзүйд нэвтрүүлснээр СЭХ-ыг эрт илрүүлэх боломж бүрдсэн төдийгүй шавиа чөмөгний эс болон эдийн шинжилгээ, дархлааны шинжилгээтэй хослуулан Вальденстромийн макроглобулинеми, цуллаг плазмацитом, хөнгөн гинжний миелом зэрэг СЭХ-ын бусад хэлбэрийг ТМ-оос ялган оношлох боломжтой.
2. Манай орны нөхцөлд ТМ нь СЭХ-ын хамгийн түгээмэл тохиолдох хэлбэр ба хүндэрсэн буюу хожуу үе шатандаа оношлогдож байгаа нь нотлогдлоо. Анх оношлогдох үед илрэх халдварын хүндрэл, бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал, ECOG оноо > 3 байх нь тавилангийн эрсдэлт хүчин зүйл болох нь батлагдлаа.
3. Шавиа чөмөгний гаднах плазмацитом нь ЧГҮ ба ЧОҮ гэсэн үндсэн 2 хэлбэртэй бөгөөд эдгээр нь тархах зам, бай эрхтэн, амьдрах чадвар зэргээрээ хооронд харилцан адилгүйг тогтоосон. ЦҮЭШС эмчилгээ, ЛДГ < 450 U/L байх нь тавиланд эерэг нөлөөтэй ба хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ЧГП тодорхойлогдсон бүлэгт G-MDSC, M-MDSC ихсэх хандлагатай байгаа нь нотлогдлоо.
4. Бай эмчилгээ ба ЦҮЭШС эмчилгээ нь өвчтөний нийт амьдрах болон сэдрэлгүй амьдрах хугацаанд бодитой эерэг нөлөө үзүүлж байгаа нь нотлогдсон тул дээр дурьдсан эмчилгээний эдгээр аргууд нь ТМ-ийн стандарт эмчилгээ болно.