



МОНГОЛ УЛСЫН
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН САЙДЫН
ТУШААЛ

2022 оны 02 сарын 10 өдөр

Дугаар А/81

Улаанбаатар хот

Эмнэлзүйн заавар батлах тухай

Монгол Улсын Засгийн газрын тухай хуулийн 24 дүгээр зүйлийн 2 дахь хэсэг, Эрүүл мэндийн тухай хуулийн 8 дугаар зүйлийн 8.1.5 дахь заалт, 36 дугаар зүйлийн 36.1 дэх хэсгийг тус тус үндэслэн ТУШААХ нь:

1. Амилоидозын оношилгоо, эмчилгээний эмнэлзүйн зааврыг хавсралтаар баталсугай.
2. Тушаалын хэрэгжилт, тусламж, үйлчилгээний бэлэн байдлыг хангаж ажиллахыг аймаг, нийслэлийн Эрүүл мэндийн газар, өмчийн бүх хэлбэрийн эрүүл мэндийн байгууллагын дарга, захирал нарт үүрэг болгосугай.
3. Энэхүү зааврыг хэрэгжүүлэхэд мэргэжил аргагүйн дэмжлэг үзүүлж ажиллахыг Дотрын анагаах ухааны мэргэжлийн салбар зөвлөл /Ц.Сарантуяа/, мэдрэл судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөл /Л.Энхсайхан/, цус судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөл /Н.Оюундэлгэр/-д үүрэг болгосугай.
4. Тушаалыг хэрэгжүүлэхэд шаардлагатай мэдлэг, мэдээллийг олгох, хүний нөөцийг чадавхижуулах, эмч, эмнэлгийн мэргэжилтэнд шаардлагатай сургалтыг зохион байгуулахыг Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв /Б.Нарантуяа/, аймаг, нийслэлийн эрүүл мэндийн газрын дарга нарт үүрэг болгосугай.
5. Тушаалын хэрэгжилтэд хяналт тавьж ажиллахыг Эмнэлгийн тусламж, үйлчилгээний газар /Ж.Нарангэрэл/-т даалгасугай.

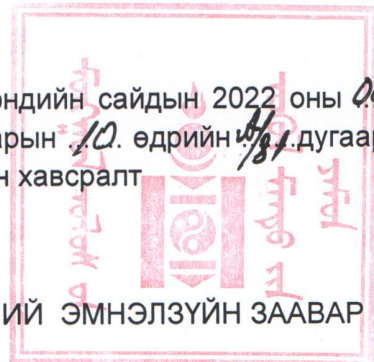
САЙД



С.ЭНХБОЛД

141220134

Эрүүл мэндийн сайдын 2022 оны 02
дугаар сарын 10 өдрийн 18/ дугаар
тушаалын хавсралт



АМИЛОИДОЗЫН ОНОШИЛГОО, ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ЭМНЭЛЗҮЙН ЗААВАР

А.ЕРӨНХИЙ ШААРДЛАГА

А.1 Онош

Хүний биеийн эд, эрхтэнд амилоид уургууд түгмэл болон хязгаарлагдмал байдлаар хуримтлагдсанаар тухайн эд эрхтний үйл ажиллагааг алдуулах, ховор тохиолддог бүлэг эмгэгийг амилоидоз гэдэг. Амилоид уургийн төрлөөс хамаарч эмнэлзүйн хэд хэдэн хэлбэрүүдэд ангилдаг [1-3].

А.2 Өвчний олон улсын код

[ICD-10-CM, 2010]

E85 – E85.9 *Amyloidosis* / Амилоидоз

[ICD-11, 2020]

5D00.0 *AL amyloidosis* / Хөнгөн гинжийн амилоидоз (ХГА)

5D00.1 *AA amyloidosis* / Ийлдсийн аполипопротеины амилоидоз (АА)

5D00.3 *Dialysis-associated amyloidosis* / Диализтай холбоотой амилоидоз (ДхА)

5D00.20 *ATTR amyloidosis* / Транстиретины амилоидоз (ТТА)

А.3 Хэрэглэгчид

- Ерөнхий мэргэжлийн, өрхийн, дотор, мэдрэлийн болон бусад төрөлжсөн мэргэжлийн эмч мэргэжилтэн
- Лаборатори, эмгэг судлалын эмч мэргэжилтэн

А.4 Зааврын зорилго, зорилт

А.4.1 Зорилго

Амилоидоз өвчний оношилгоо, эмчилгээг сайжруулан, үйлчлүүлэгчийн амьдралын чанарыг дээшлүүлэн, амьдрах хугацааг уртасгах.

А.4.2 Зорилт

- Амилоидоз өвчний оношилгооны алгоритм боловсруулах
- Амилоидоз өвчний эмчилгээний сонголтыг олон улсын стандартад нийцүүлэх
- Амилоидоз өвчний хяналтыг тодорхой болгох

А.5 Зааварт ашигласан нэр томъёо, тодорхойлолт, эх сурвалж

Эмнэлзүйн заавар нь Олон улсын амилоидоз судлалын нийгэмлэг, Австралийн амилоидоз судлалын сүлжээ, Европын орнуудын амилоидоз судлалын холбооны эмнэлзүйн удирдамжуудыг эх сурвалж болгосон.

Хөнгөн гинжийн амилоидоз Сийвэнт эсийн хэвийн бус үйл ажиллагааны улмаас ялгарсан эмгэг, хөнгөн гинжийн уураг нь гол төлөв зүрх, бөөр, элэг, хоол боловсруулах замын эрхтэн, сарвууны бугуйн мэдрэл орчим хуримтлагдан, тухайн

эрхтний үйл ажиллагааг алдагдуулдаг, давшингуй явцтай эмгэг юм. Эд, эрхтэнд түгмэл эсвэл хэсэг газрын амилоид хуримтлал үүсгэдэг.

Аполипротеин амилоидоз буюу “хоёрдогч” амилоидоз нь архаг үрэвсэлт өвчний үед үрэвслийн хурц шатанд элэгнээс ялгардаг альфа-глобулин буюу уусдаггүй уургууд хуримтлагдсанаар үүсдэг.

Диализтай холбоотой амилоидоз: Бөөрний архаг дутагдлын эцсийн шатанд орсон архаг диализийн өвчтөнд үүсдэг амилоидоз.

Транстиретины амилоидоз: Транстиретин уургийн мутациар үүсгэгдэх ба аутосом доминант байдлаар удамшдаг, төрөлхийн эмгэг.

А.6 Тархвар зүйн мэдээлэл

Амилоидоз нь ховор тохиолдох эмгэгт тооцогддог. Хөнгөн гинжийн амилоидоз нь өндөр хөгжилтэй орнуудад 1 сая хүн амд 9 тохиолдол бүртгэгддэг. Өвчтний дундаж нас 65-аас дээш байх ба эрэгтэй хүмүүст илүү тохиолдоно. Аполипротеины амилоидоз 1 сая хүн амд 2-3 тохиолдол бүртгэгдсэн. Гемодиализ эмчилгээ 7-13 жил хийлгэсэн өвчтний 90%-д диализтай холбоотой амилоидоз үүссэн байдаг.

Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн мэдээллийн сангаас Монгол Улсад эмнэлэгт хэвтэж эмчлүүлсэн тохиолдлыг түүвэрлэж үзэхэд 2014-2019 онд нийт 25 тохиолдол бүртгэгджээ [30,31].

А.6.1 Үндсэн ойлголт

Эсийн гадна усанд уусдаггүй уураг болох амилоид фибрил хуримтлагдсанаас олон эрхтний үйл ажиллагааны дутмагшил илрэх хүнд явцтай өвчин юм. Орчин үед 40 гаруй төрлийн амилоид уургийг тогтоож, уг эмгэгийг уургийн бүтэц, бай эрхтэн болон эрхтэн тогтолцооны гэмтэл, олдмол эсвэл удмын шалтгаанаас хамаарч ангилдаг (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1 Амилоид фибрил уургийн зарим төлөөлөл

Фибрил уураг	Урьдал уураг	Тархалт	Удамшил	Бай эрхтэн
AL	Хөнгөн гинжит иммуноглобулин	Т, Х	О, У	ТМТ-оос бусад бүх эрхтэн
AA	Сийвэнгийн А амилоид	Т	О	ТМТ-оос бусад бүх эрхтэн
ATTR	Транстиретин, генийн гажиггүй хэлбэр Транстиретин, генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т Т	О У	Зүрх, уушги, шөрмөс, үений уут ЗМТ, УМТ, зүрх, нүд
Аβ2М	Бета 2-микроглобулин, генийн гажиггүй хэлбэр Бета 2-микроглобулины генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т Т	О У	Яс булчин УМТ
ААpoAI	AI аполипротеин, генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т	У	Зүрх, элэг, бөөр, ЗМТ, төмсөг, төвөнх, арьс
ААpoAII	AII аполипротеин, генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т	У	Бөөр
Agel	Гелсолин, генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т	У	ЗМТ, эвэрлэг
ALys	Лизоцим, генийн гажиг бүхий хэлбэр	Т	У	Бөөр
AFib	Альфа фибриноген,	Т	У	Анхдагчаар бөөр

хувилбарууд			
-------------	--	--	--

Товчлол: Т-Түгмэл, Х-Хэсэг газрын, О-Олдмол, У-Удамшлын, ТМТ-Төв мэдрэлийн тогтолцоо, ЗМТ-Захын мэдрэлийн тогтолцоо, УМТ- Ургал мэдрэлийн тогтолцоо.

Эмнэлзүйн олон хэлбэрээс хөнгөн гинжийн амилоидоз, аполиппротеины амилоидоз, диализтай холбоотой амилоидоз, транстиретины амилоидоз түгээмэл тохиолдоно.

Хөнгөн гинжийн амилоидоз (ХГА) Сийвэнт эсийн эмгэг клоноос моноклонал иммуноглобулины хөнгөн гинж нийлэгшсэнээс ХГА үүснэ. Зарим өвчтөнд амилоидоз нь зөвхөн аль нэг эрхтэнд үүсч, хэсэг газрын ХГА үүсгэнэ. Шалтгаан нь тодорхойгүй. Давсаг, шээс ялгаруулах зам, амьсгалын зам, уушги, төвөнх, нүдний алим, арьс, хумсыг гэмтээнэ[4].

Аполиппротеины амилоидоз (АА) Сийвэнгийн амилоид А уураг нь үрэвслийн үед цитокины нөлөөгөөр элэгний эсэд нийлэгшин ялгарах өндөр нягттай липопротеин бөгөөд эд, эрхтэнд сууж амилоидоз үүсгэнэ. Тухайлбал ревматоид полиартрит, ювенил артрит, Кроны өвчин, архаг халдвар (гуурсан хоолой тэлэгдэх өвчин, ясны идээт үрэвсэл, сүрьеэ), гэр бүлийн газар дундын тэнгисийн халууралт зэргийн үед аполиппротеины амилоидоз үүсдэг.

Диализтай холбоотой амилоидоз (ДхА) Урт хугацааны диализ (гемодиализ ба хэвлийн диализ) эмчилгээний явцад бета-2-микроглобулин хүний биеэс бүрэн ялгарахгүй хуримтлагдан үүсгэнэ.

Транстиретины амилоидоз (ТТА) Транстиретин нь тиреоид даавар болон ретинолыг холбогч уураг юм. TTR 100 орчим мутаци тодорхойлогдсоноос TTR-мет30 нь хамгийн түгээмэл илэрнэ. Настай хүнд тохиолдох транстиретины амилоидоз нь олдмол байдлаар үүсдэг.

А.6.2 Өвчний тавилан

Өвчний хэлбэр, ямар эрхтэн гэмтсэнээс хамааран тавилан ялгаатай байдаг. Анхдагч амилоидозын үед зүрх гэмтсэн, эмчилгээ хийгээгүй тохиолдолд тавилан муу буюу амьдрах хугацаа дунджаар 6 сар байдаг. Мөн энэ хэлбэрийг зүрхний биомаркер болох натри хөөгч пептид ба тропонины хэмжээнээс шалтгаалж 3 үе шатанд хуваадаг ба тавилан үе шаттай уялдан өөр байдаг. I шатанд оношлогдсон үйлчлүүлэгч 10 жилээс дээш хугацаанд амьдарч байсан бол, II шатанд оношлогдсон нь 9.4 жил, III шатанд оношлогдсон нь 4.3 жил болон буурч байна. АА амилоидозын үеийн амьдрах хугацаа хуримтлагдаж буй амилоид А уургийн хэмжээнээс хамаарна.

Б. ОНОШИЛГОО, ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ДЭС ДАРААЛАЛ (АЛГОРИТМ)

Эрт илрүүлгийн дэс дараалал

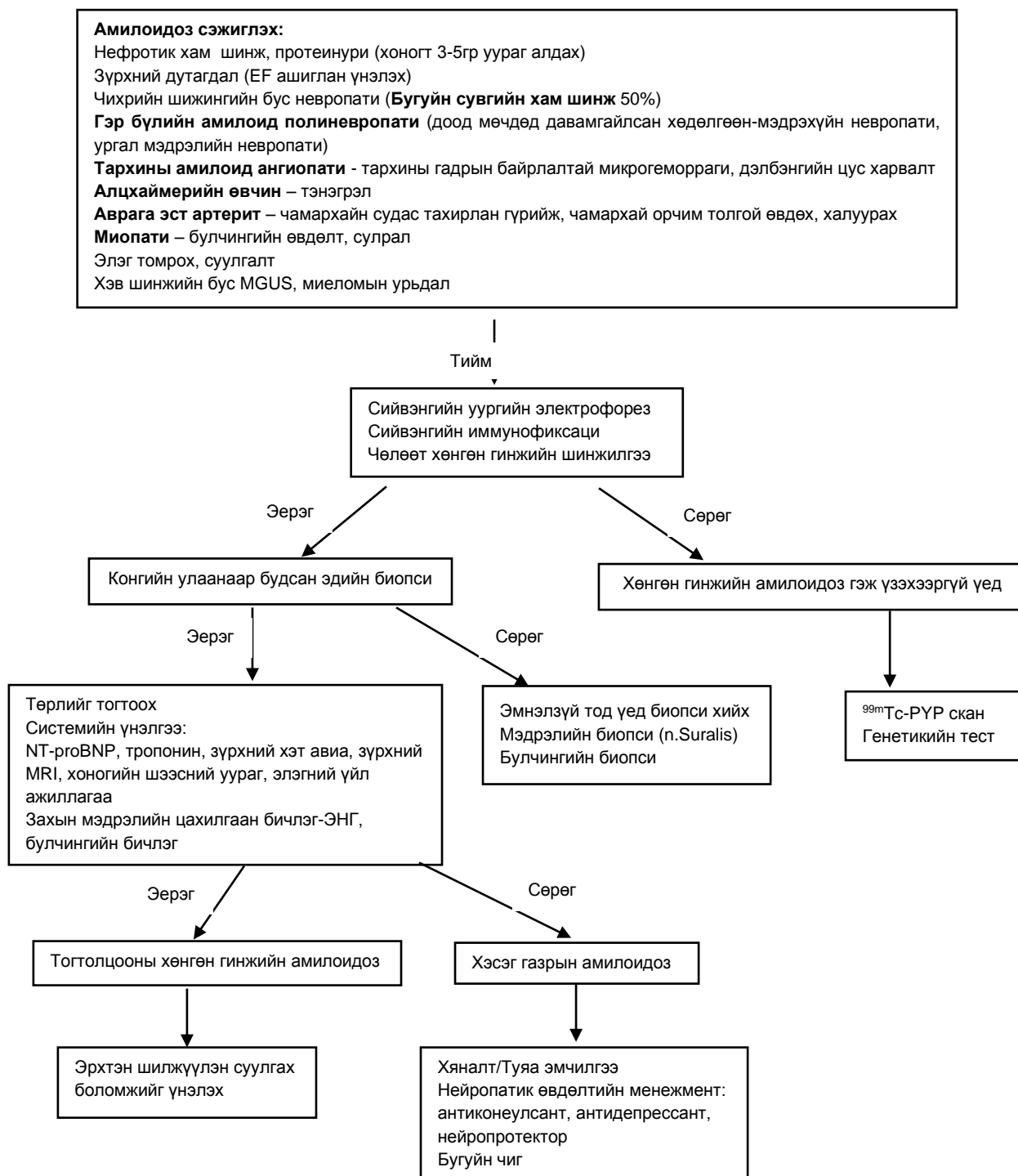
Шалтгаан тодорхойгүй эмнэлзүйн дараах шинж тэмдгүүдээс илэрсэн үед амилоидоз өвчнийг сэжиглэж, онош тодруулах нарийн шинжилгээ төлөвлөн, лавлагаа шатлалын эмнэлэгт илгээнэ.

- Шалтгаан тодорхойгүй шээсээр уураг алдах
- Шалтгаан тодорхойгүй зүрхний дутмагшил
- Шалтгаан тодорхойгүй суулгалт, элэг томролт, биохимийн шинжилгээн дэх диспротеинемид, шүлтлэг фосфотаза ихсэлт
- Шалтгаан тодорхойгүй бугуйн сувгийн хам шинж, полиневропати, ургал мэдрэлийн невропати, тархины судасны ангиопати

Б.1 Урьдчилан сэргийлэх, эрт илрүүлгийн хөтөлбөрийг хэрэгжүүлэх хүрээ
 Өрх, сум, тосгон болон дүүргийн эрүүл мэндийн төв, лавлагаа шатлалын, төрөлжсөн мэргэжлийн эмнэлэгт хандагсдын дунд амилоидоз өвчний шинж тэмдгийг таамаглаж, эрхтэн тогтолцооны хүндрэл илрэхээс өмнө эрт оношлох, шаардлагатай эмчилгээнд хамруулах, хяналтыг тогтооход анхаарна.

Б.2 Лабораторийн ба багажийн шинжилгээний хариу өөрчлөлттэй гарсан үеийн алгоритм

Алгоритм 1 Амилоидозын оношилгоо



Алгоритм 2 Амилоидозын үед эрхтэн тогтолцооны өөрчлөлтийг тодорхойлох шинжилгээ

Гистологийн шинжилгээгээр батлагдсан амилоидоз

Сийвэнт эсийг тодорхойлох

- Уургийн электрофорез, иммунотайпинг
- 24 цагийн шээсэнд уургийн электрофорез, иммунотайпинг
- Чөлөөт хөнгөн гинж тодорхойлох шинжилгээ
- Ясны хэмт эдэд хөнгөн гинжийг иммуногистохимийн эсвэл урсгал эс

Хийж болох шинжилгээнүүд

- Зүрхний MRI
- Ясны скинтографи
- 24 цагийн холтер мониторинг
- Захын мэдрэлийн бичлэг (электронеурографи)
- HRV
- Ходоодны дуран, биопси
- Амьсгалын үйл ажиллагааны сорил

Шинж тэмдэг бүхий миеломыг үнэлэх

- Дүрс оношилгооны шинжилгээгээр ясыг шалгах
- ЦДШ
- Креатинин, мочевин, эрдсүүд
- Бодисын солилцооны дэлгэрэнгүй шинжилгээ (Гиперкальцеми)

Эд эрхтний өвчлөлийг үнэлэх

Зүрх судас

- NT-proBNP эсвэл BNP
- Тропонин
- Зүрхний цахилгаан бичлэг
- Зүрхний ЭХО

Бөөр

- 24 цагийн шээсний уураг
- Креатинин, альбумин

Элэг

- Элэгний үйл ажиллагаа, ялангуяа шүлтлэг фосфотаз

Мэдрэлийн эмгэг

- Эмнэлзүйн үзлэг

Дотоод шүүрлийн эмгэг

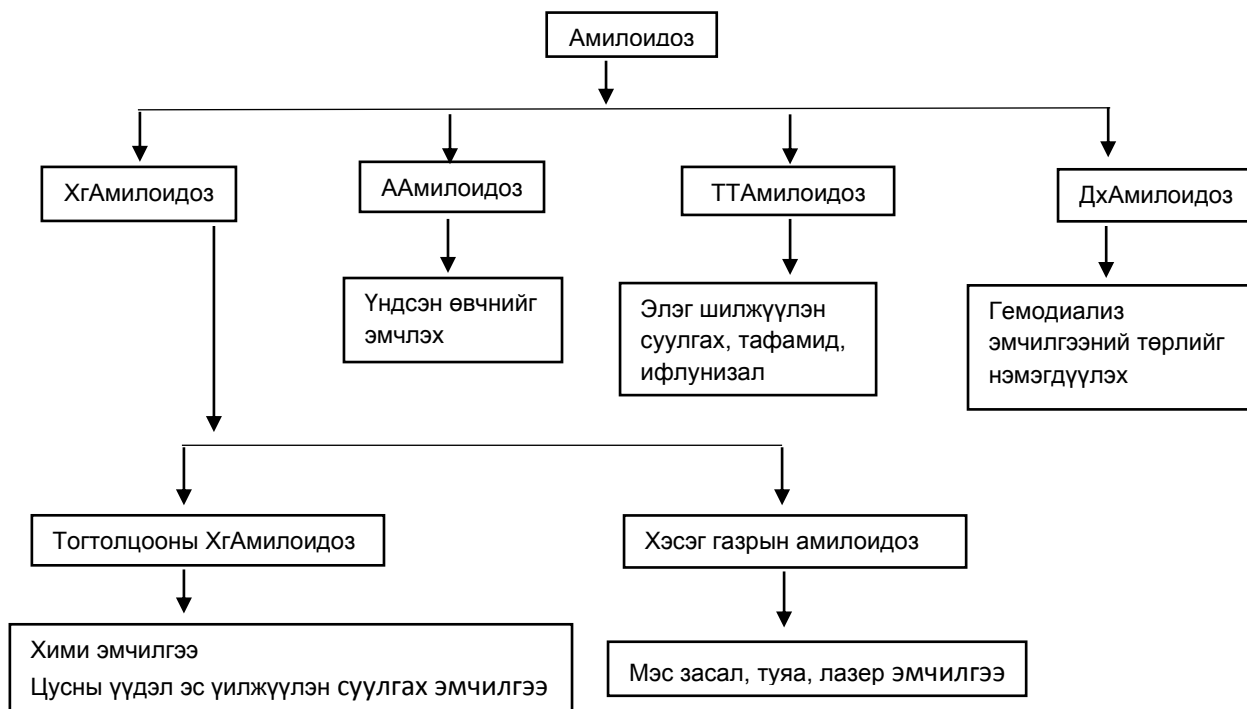
- Бамбайн үйл ажиллагаа
- Витамин Д
- Өлөн үеийн сахар

Бүлэгнэлтийн эмгэг

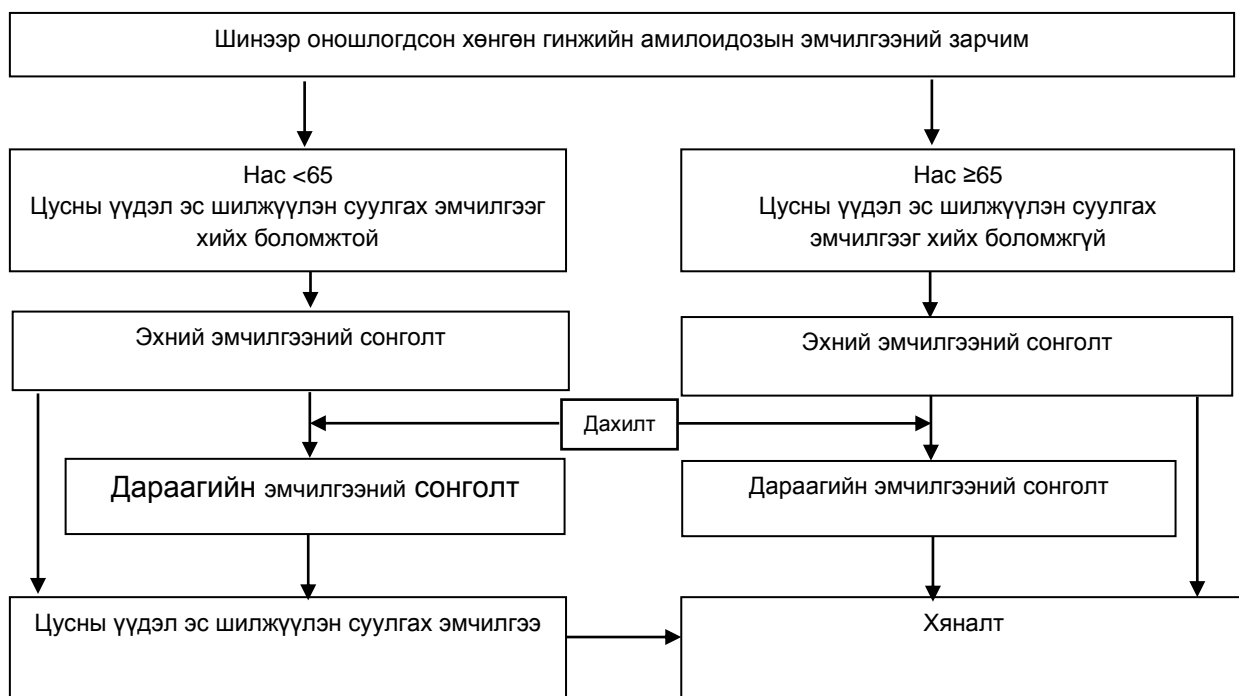
- АРТТ, РТ/INR, 10 хүчин зүйл

Б.3 Эмчилгээний алгоритм

Алгоритм 3 Амилоидозын эмчилгээний зарчим



Алгоритм 4 Хөнгөн гинжийн амилоидозын эмчилгээний зарчим



Б.4 Үйлчлүүлэгчийг дараагийн шатны эмнэлэгт илгээх зарчим

Амилоидозыг эмнэлзүй болон ЦДШ, биохими, шээсний шинжилгээний өөрчлөлтүүдэд тулгуурлан таамаглаж буй тохиолдолд лаборатори болон багажийн нарийвчилсан шинжилгээ хийх боломжтой лавлагаа шатлалын эмнэлэг рүү амилоидоз оношийг батлах, эмнэлзүйн хэлбэрийг ялган оношлох, шаардлагатай эмчилгээнд хамруулахаар илгээнэ.

В. ҮЙЛДЛИЙН ТОДОРХОЙЛОЛТ АРГАЧИЛАЛ

В.1 Өвчний олон улсын ангилал

Өвчний олон улсын 10-р ангиллын код [ICD-10-CM, 2010]

E85	Амилоидоз / Amyloidosis
E85.0	Невропатигүй гэр бүлийн удамшлын амилоидоз / Non-neuropathic hereditary amyloidosis)
E85.1	Невропатитай гэр бүлийн удамшлын амилоидоз / Neuropathic hereditary amyloidosis
E85.2	Гэр бүлийн удамшлын амилоидоз, тодорхойгүй / Hereditary amyloidosis, unspecified
E85.3	Хоёрдогч тогтолцооны амилоидоз / Secondary systemic amyloidosis
E85.4	Хэсэг газрын амилоидоз / Organ-limited amyloidosis
E85.8	Бусад амилоидоз / Other amyloidosis
E85.9	Амилоидоз, тодорхойгүй / Amyloidosis, unspecified

Өвчний олон улсын 11-р ангиллын код [ICD-11, 2020]

5D00.Z	Amyloidosis unspecified / Амилоидоз, тодорхойгүй
5D00.0	AL amyloidosis / Хөнгөн гинжийн амилоидоз
5D00.1	AA amyloidosis / Аполипротеины амилоидоз
5D00.20	Hereditary ATTR amyloidosis / Удамшлын транстиретины амилоидоз
5D00.2Y	Other specified hereditary amyloidosis / Удамшлын бусад өвөрмөц амилоидоз
5D00.2Z	Hereditary amyloidosis, unspecified / Удамшлын амилоидоз, тодорхойгүй
5D00.21	Non-neuropathic hereditary amyloidosis / Невропатигүй гэр бүлийн удамшлын амилоидоз
5D00.Y	Other specified amyloidosis / Бусад өвөрмөц амилоидоз
5D00.3	Dialysis-associated amyloidosis / Диализтай холбоотой амилоидоз
2A83.50	Heavy chain deposition disease - AH amyloidosis / Хүнд гинжийн амилоидоз
8B22.3	Isolated cerebral amyloid angiopathy / Тархины голомтот амилоид ангиопати

В.2 Эрсдэлт хүчин зүйлс

- Ахимаг нас (60 наснаас дээш)
- Удаан хугацаагаар үргэлжилсэн архаг үрэвсэл
- Бөөрний архаг дутмагшил, гемодиализ эмчилгээ
- Амилоидоз өвчний удмын өгүүлэмж

В.3 Эрүүл мэндийн боловсрол

- Зохистой хооллох, дасгал хөдөлгөөн тогтмол хийх, биеийн жингийн илүүдлээс сэргийлэх, хорт зуршлаас татгалзах, сэтгэл амгалан тайван байх, ажил амралтаа зохицуулах зэрэг амьдралын эрүүл хэв маягийг хэвшүүлэх

- Эрүүл мэндийн урьдчилан сэргийлэх үзлэгээр шээс, цус, биохимийн шинжилгээ, зүрх болон хэвлийн хэт авиан шинжилгээнд хамрагдах
- Эмнэлзүйн шинж эсвэл шинжилгээнд өөрчлөлт илэрсэн тохиолдолд ерөнхий болон төрөлжсөн мэргэжлийн эмчид эрт хандах
- Амилоидоз оношлогдсон тохиолдолд өрхийн, ерөнхий, дотрын, төрөлжсөн нарийн мэргэжлийн эмчийн хяналтанд эмчилгээг зааврын дагуу тасралтгүй үргэлжлүүлэх, хянах

В.4 Эрт илрүүлэг

Шалтгаан тодорхойгүй дараах эмнэлзүйн шинж тэмдэгийн үед амилоидоз өвчнийг сэжиглэж, онош тодруулах нарийн шинжилгээ төлөвлөн, лавлагаа шатлалын эмнэлэгт илгээх хэрэгтэй. Үүнд:

- Шээсээр уураг алдах нь шалтгаан тодорхойгүй
- Зүрхний дутагдалын шалтгаан тодорхойгүй
- Суулгалт, элэг томролт, биохимийн шинжилгээн дэх диспротеинемид, шүлтлэг фосфотаза ихсэлт зэрэг нь шалтгаан тодорхойгүй байх
- Бугуйн сувгийн хам шинж - гарын сарвуу, I-III хуруу бадайрах, чимчигнэх, мэдрэхүй алдагдах нь шалтгаан тодорхойгүй

В.4.1 Эрүүл мэндийн анхан шатны болон лавлагаа тусламж, үйлчилгээ бүрт эрт илрүүлэг зохион байгуулах

Амилоидозыг эмнэлзүй болон ЦДШ, биохими, шээсний шинжилгээний өөрчлөлтүүдэд тулгуурлан сэжиглэж, таамаглаж буй тохиолдолд лаборатори болон багажийн нарийвчилсан шинжилгээ хийх боломжтой лавлагаа шатлалын эмнэлэг рүү амилоидоз оношийг батлах, эмнэлзүйн хэлбэрийг ялган оношлох, шаардлагатай эмчилгээнд хамруулахаар илгээнэ.

- Урьдчилан сэргийлэх болон эрүүл мэндийн үзлэгт амилоидоз өвчний зовиур, эмнэлзүйн шинж илэрсэн үед тэдгээрийг тодруулах, оношлох шинжилгээнүүдийг төлөвлөн хийх
- Төрөлжсөн лавлагаа шатны эмнэлэгт цаашдын оношилгоо ба эмчилгээг шийдэхээр цаг алдалгүй илгээх
- Зорилтот бүлгийн хүн амыг товлолт үзлэг, шинжилгээнд хамруулах

В.4.2 Зорилтот бүлэг

- Ахимаг нас (60 ба түүнээс дээш)
- Удаан хугацаагаар үргэлжилсэн архаг үрэвсэлт эмгэгтэй үйлчлүүлэгч
- Бөөрний архаг дутмагшилтай, гемодиализ эмчилгээнд хамрагддаг үйлчлүүлэгч
- Зүрхний архаг дутагдалтай үйлчлүүлэгч
- Амилоидоз өвчний удмын өгүүлэмж бүхий үйлчлүүлэгч

В.4.3 Эрт илрүүлгийн өмнөх зөвлөгөө

Эрүүл мэндийн байгууллагын эмч мэргэжилтэн нь иргэдэд амилоидоз өвчний тухай, тухайлбал тус эмгэгийн үед илрэх эмнэлзүйн шинж тэмдэг, шинжилгээнд гарч болох өөрчлөлт, явц, үе шат, эрүүл мэндэд учруулж буй хор хөнөөл, урьдчилан сэргийлэх үзлэгийн ач холбогдол зэргийг таниулж, эрүүл мэндийн урьдчилан сэргийлэх үзлэгт хамрагдах, оношилгоо шинжилгээ хийлгэхийг зөвлөх, оношийг батлахад нарийвчилсан шинжилгээ шаардлагатайг ойлгуулна.

В.4.4 Эрт илрүүлэг хийх арга техник

Өрх, сум, тосгон болон дүүргийн эрүүл мэндийн төв, лавлагаа шатлалын, төрөлжсөн нарийн мэргэжлийн эмнэлэгт хандагсдын дунд амилоидоз өвчний шинж

тэмдгийг таамаглаж, эрхтэн тогтолцооны хүндрэл илрэхээс өмнө эрт оношлох, шаардлагатай эмчилгээнд хамруулах, хяналтыг тогтооход анхаарна.

Эрт илрүүлгийг дараах аргаар хийнэ. Үүнд:

- Зовиур
- Асуумж (Өвчний ба амьдралын түүх)
- Бодит үзлэг
- Лабораторийн шинжилгээ
- Багажийн шинжилгээ

Хүснэгт 2 Амилоидозыг оношлох шинжилгээ

Эмнэл зүй, лабораторийн шинжилгээ	Эрхтэн тогтолцооны эмгэгийг илрүүлэх шинжилгээ
Асуумж (архаг үрэвсэл, удам зүйн г.м)	Зүрх судас:
Бодит үзлэг (Ерөнхий болон эрхтэн тогтолцооны)	Зүрхний цахилгаан бичлэг
	Цээжний рентген
Ортостатик шинж тэмдэг илрүүлэх	Зүрхний хэт авиа
	Зүрхний MRI
Лаборатори шинжилгээ:	
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ	Элэг ба хоол боловсруулах зам:
Коагулограмм (ПХ), (ЗИТХ)	Баасны шинжилгээ
	Ходоод, гэдэсний дуран
Биохимийн шинжилгээнд мочецин, креатинин, ШФ, Алат, Асат, ЛДГ, ГГТ, билирубин, апополипротеин	Хэт авиа ба КТ: Элэгний босоо ташуу хэмжээ
Цус бүлэгнүүлэгч Х хүчин зүйл (заалтаар)	Захын мэдрэлийн:
Тархины натри хөөгч пептид (BNP) эсвэл NT-proBNP, Тропонин Т	Захын мэдрэлийн бичлэг (бугуйн сувагт дунд мэдрүүлийн дарагдлын улмаас мэдрэлийн сэрэл дамжуулалт алдагдах)
Сийвэн болон шээсний иммунофиксаци	Булчингийн цахилгаан бичлэг (миопати, миозит)
Хоногийн шээсний уураг, креатинины клиренс	Бусад:
	Дотоод шүүрэл: Бамбай булчирхайг идэвхижүүлэгч даавар, кортизол
Удамшлын амилоид тест	Уушги: Уушгины үйл ажиллагааны сорил
Эмгэг судлалын шинжилгээ	
Ясны чөмөгний аспираци эсвэл биопси: иммуногистохимид каппа, лямбда, Конго улаан будгаар амилоид илрүүлэх	
Хэвлийн өөхөн эдийн аспираци эсвэл өөрчлөлт бүхий эрхтнээс эд авах (бөөр, элэг, уушги г.м.)	
Эмнэлзүйд заалттай бол масс спектрометр хийх	

В.4.5 Шинжилгээний хариу өөрчлөлттэй гарсан тохиолдолд хянах арга зүй
Амилоидоз эмгэг илэрсэн үйлчлүүлэгчид бүх шатны эмч нар хамтран эмчилгээ, тусламж үйлчилгээг үзүүлэн, товллын дагуу хянана.

В.5 ХӨНГӨН ГИНЖИЙН АМИЛОИДОЗ батлагдсан үеийн оношилгоо, эмчилгээ
Амилоидозын үндсэн эмнэлзүйн хэлбэр болох ХгАмилоидозын оношилгоо эмчилгээг энэхүү бүлэгт, амилоидозын бусад бие даасан (АА, ТТА, ДхА) хэлбэрүүдийг ялган оношилгоо хэсэгт танилцуулна.

В.5.1 Зовиур, эмнэлзүйн шинж

Зүрх судасны тогтолцоо: ХгАмилоидозтой өвчтнүүдийн 90%-д зүрх гэмтэх ба өвчний тавиланг тодорхойлдог хүчин зүйл болдог. Нийт өвчтний 50% хүртэлх тохиолдолд зүрхний диастолын үйл ажиллагааны алдагдал илэрдэг. Рестриктив кардиомиопати илэрч, зүрхний архаг дутагдлын шалтгаан тодорхойгүй байвал зүрхний амилоидозыг үгүйсгэх хэрэгтэй [32].

Эмнэл зүйд зүрхний архаг дутагдлын ба хэмнэл алдагдлын дараах шинж тэмдэгүүд давамгайлсан тохиолддог.

- Ядрах, ачааллын үед амьсгаадах, захын хаван үүсэх, гүрээний вен өргөсөх, элэг томрох
- Зүрх дэлсэх, толгой эргэх, синкопи

Бөөр шээс ялгаруулах тогтолцоо: Нийт өвчтний 50-80%-д бөөр гэмтэх ба ихэвчлэн нефроз хам шинжээр илэрнэ.

- Нүүр, хөл, их биеэр хавагнах, шээс хөөсрөх, шээсний гарц багасах
- Бөөр орчим чилж унжиж өвдөх
- Артерийн даралт ихсэх
- Уремийн хордлого - хоолонд дургүй, дотор муухайрах, огих

Хоол боловсруулах тогтолцоо: Ходоод гэдэсний замын гэмтэл 8%, элэгний гэмтэл 17% тохиолдоно.

- Зүрхний дутмагшилгүй байхад элэг томрох, биохимийн шинжилгээнд шүлтлэг фосфотаза ихсэх
- Баас хатах эсвэл гүйлгэх
- Цээж хорсох, огих, бөөлжих
- Турах
- Ходоод гэдэсний замаас цус алдах, цоорох

Амьсгалын тогтолцоо: Уушгины завсрын эдэд амилоид уураг хуримтлагдана.

- Уушгины эдэд зангилаа тодорхойлогдох, амьсгалын дутагдлаар хүндрэх

Мэдрэлийн тогтолцоо: Захын мэдрэлийн хөдөлгөөн-мэдрэхүйн (20%) болон ургал мэдрэлийн (15%) невропатийн шинж ХгАмилоидозын үед тохиолддог.

- Бугуйн сувгийн хам шинж: Захын мэдрэл, ялангуяа гарын дунд мэдрүүл бугуйн сувагт дарагдсанаас гарын сарвуу, I-III хуруу бадайрах, чимчигнэх, шуу сарвуу руу дамжих, бадайралт шөнөдөө болон өглөөгүүр нэмэгдэх, гараа унжуулж сэгсрэхэд зовиур намдах, мэдрэхүй алдагдах
- Гэр бүлийн амилоид полиневропати: Ургал мэдрэлийн тогтолцоо гэмтсэнээс давсаг, гэдэсний үйл ажиллагаа алдагдах, артерийн даралт буурах (ортостатик гипотензи), бэлгийн сулрал илрэх
- Ховор тохиолдолд хөлд тэгш хэмтэй хөдөлгөөн-мэдрэхүйн невропати, ходоод хоосрох (gastric emptying disorder), гэдэсний хуурамч түгжрэлийн шинж илрэх

Үе, зөөлөн эдийн эмгэг:

- ХГАмилоидозын үед булчин завсар амилоид хуримтлагдснаас булчингийн хуурамч томрол болон булчингийн сулрал үүсч болно.
- Хэл томрох шинж нийт өвчтний 15%-д тохиолдож, ХГА-ын өвөрмөгц шинж болох ба амьсгалын замыг бөглөх, хооллоход төвөгтэй байдал үүсгэх, нойрсох үеийн апоноэ үүсгэж болно.
- Гэмтэл болон биеийн хүчний ачааллын дараа нүд тойрсон цусан тууралт үүсэх
- Эрүүн доорх булчирхай томрох, ам хуурайших
- Үений эргэн тойрны эд гэмтсэнээс “мөрний зөөлөвч” шинж (мөрний үенд шингэн хурах эсвэл үений хүүдийд амилоидын нэвчдэс үүссэнээс мөрний үе урагшаа томордог), хуруу, бугуй, мөр, өвдөгний үений эмгэг үүснэ.
- Заримдаа эдийн амилоидоз оношлогдохоос өмнө бугуйн сувгийн хам шинж үүссэн байдаг.
- Судсанд амилоид сууснаас зажлах үед эрүү өвдөх шинж илэрдэг.

Цусны эрхтэн тогтолцоо: Цус бүлэгнэлтийн Х хүчин зүйл амилоид фибрилтэй холбогдсоноос Х хүчин зүйлийн дутмагшил үүснэ эсвэл судасны хананд амилоидын нэвчдэс үүссэнтэй холбоотой фибринолиз идэвхижнэ [3-6].

- Цус гоожимтгой байдал үүсч болно.
- Арьсан дээр цусархаг тууралт гарах
- Цус багадах хам шинж
- Элэг, дэлүү, тунгалгийн булчирхай томрох шинж

В.5.2 Ерөнхий болон бодит үзлэг, багажийн шинжилгээ

ХГА олон эрхтэн тогтолцоог хамардаг тул шинж тэмдэг ихэвчлэн хавсарч илэрнэ.

- Зүрхний дутмагшил (хана зузаарна, EF өөрчлөгдөнө, ЗЦБ-т шүднүүд намсана)
- Нефротик хам шинж (шээсээр уураг алдах, давшингуй хэлбэрийн бөөрний дутмагшил)
- Элэг томрох (цөс зогсонгишил)
- Байршлын гипотони, синкопи
- Бэлгийн сулрал
- Захын мэдрэлийн өөрчлөлт (моно болон полиневропатийн шинж илрэх)
- Хоол боловсруулах эрхтний үйл ажиллагааны алдагдал
- Ядарч сульдах, биеийн жин буурах
- Нүдний эргэн тойронд цусархаг тууралт гарах (periorbital purpura)
- Эрүүн доорхи булчирхай томрох
- Хэл томрох

В.5.2.1 Дурьдатгал (асуумж)-аас дараах зүйлийг тодруулах

- Зовиур (эрхтэн тогтолцооны эмгэгийн зовиур илэрч байгаа эсэх, хэзээнээс илэрсэн)
- Хавсарсан эмгэг байгааг лавлах.
- Эрсдэлт хүчин зүйлс байгаа эсэх
- Хийгдсэн эмчилгээ
- Амьралын хэв маяг
- Ажлын нөхцөл, мэргэжлийн онцлог
- Хорт зуршил
- Удамшил
- Халдварт өвчний түүх
- Жирэмслэлт

В.5.2.2 Бодит үзлэг

Харж ажиглах

- Арьс салстын байдлыг үнэлэх

Тэмтрэх

- Захын тунгалагийн булчирхай тэмтрэгдэх томорсон эсэх
- Элэг дэлүү томорсон эсэх, хэвлийн эмзэглэл байгаа эсэх
- Захын хаванг үнэлэх

Тогших

- Зүрхний хил хязгаар
- Уушгины авиа, хил хязгаар
- Пастернацкийн шинж эерэг эсэх

Чагнах

- Зүрхний авиа
- Уушгины амьсгал

В.5.2.3 Эрэмбэлэн ангилалт, яаралтай тусламж үзүүлэх шалгуур

Амилоидоз өвчний үед эрхтэн тогтолцооны үйл ажиллагаа ээнэгшлээ алдсан үед (зүрхний дутмагшил, амьсгалын дутмагшил, бөөрний дутмагшил, хоол боловсруулах замын цус алдалт, олон эрхтний дутмагшил) эрэмбэлэн ангилалт хийж, нөхцөл байдлаас хамааран үндсэн эмчилгээг хавсран эсвэл зогсоон, аминд халтай өөрчлөлтөд нийцүүлэн яаралтай тусламж үйлчилгээг үзүүлнэ.

В.5.2.4 Лабораторийн шинжилгээ

Анхан шатны эрүүл мэндийн байгууллагад хийгдэх шинжилгээ

- Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ - Өвөрмөц өөрчлөлт илрэхгүй. Амилоидозын шалтгаант хоол боловсруулах замын гэмтэл, архаг үрэвсэл, диализ эмчилгээ хийлгэдэг үед цус багадалтын шинж гарна, УЭТХ ихсэнэ
- Шээсний дэлгэрэнгүй шинжилгээ - альбуминури, протеинури илэрнэ.
- Биохимийн шинжилгээ - мочецин, креатинин, электролитүүд, альбумин, кальци, шээсний хүчил, лактатдегидрогеназа, шүлтлэг фосфотаза, АПАТ, АСАТ, нийт ба шууд билирубин үзэх. Шүлтлэг фосфотаза хэвийн эсвэл хэвийн дээд хэмжээнээс 1,5 дахин ихсэнэ. Ийлдсэнд нийт уураг, креатинин, мочецины хэмжээ нэмэгдэж, альбумины хэмжээ буурна.

Лавлагаа шатлалын эрүүл мэндийн байгууллагад хийгдэх шинжилгээ - Анхан шатны эрүүл мэндийн байгууллагад хийгдэх шинжилгээг давтан хийнэ. Нэмэлтээр доорх шинжилгээнүүдийг хийнэ:

- Захын цусны түрхэцийн шинжилгээ - Улаан эсийн өөрчлөлтүүд (анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромази), Хаул Жоллийн бие, лимфоплазмоцит төст лимфоцит харагдана. Зоосон мөнгөний шинж илэрнэ.
- Коагулограммын шинжилгээ – ЗИТХ болон ПХ уртасна.
- Цус бүлэгнүүлэгч Х хүчин зүйл – Х болон V хүчин зүйлийн дутмагшил тодорхойлогдоно.
- Биохимийн шинжилгээ - Аполипротеин А, В болон бета-2 микроглобулины хэмжээ ихсэнэ.
- Креатинины клиренс буурна.
- Хоногийн шээсний уураг – Хоногийн шээсний уураг 5гр-аас их, ихэвчлэн альбумин давамгайлна.

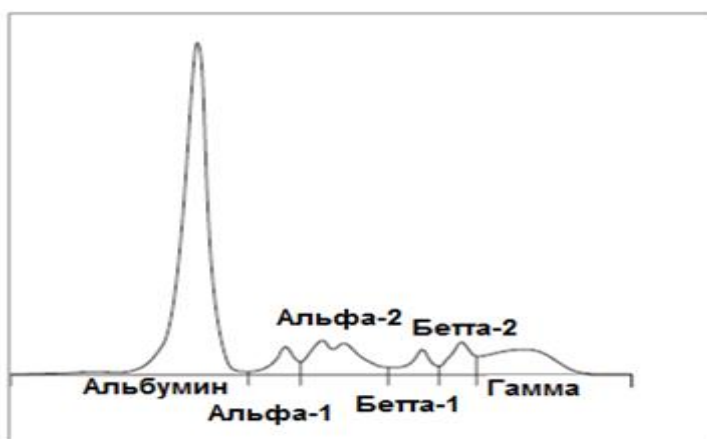
Лавлагаа шатлалын төрөлжсөн мэргэжлийн эрүүл мэндийн байгууллагад хийгдэх шинжилгээ - Анхан болон лавлагаа шатлалын эрүүл мэндийн байгууллагад хийгдэх шинжилгээг давтан хийнэ. Нэмэлтээр дараах шинжилгээг хийнэ.

- Сийвэнгийн иммуноглобулин, уургийн электрофорез, уургийн иммунофиксаци электрофорез
- Шээсний уургийн электрофорез, уургийн иммунофиксаци электрофорез
- Сийвэн дэх чөлөөт хөнгөн гинж уургийн шинжилгээ - Каппа болон Лямбда, Каппа Лямбдагийн харьцаа ихэснэ.
- BNP, NT-ProBNP, тропонин I ба T
- Бамбай булчирхайг идэвхжүүлэгч даавар, кортизол
- Баасанд цус илрүүлэх
- Ясны хэмийн эсийн шинжилгээ
- FISH
- Хэвлийн өөх болон бай эрхтний эдийн шинжилгээ (элэг, бөөр, уушги, бүдүүн гэдэс, амны хөндийн буйлнаас эд авах)

Уургийн электрофорез болон иммунофиксаци шинжилгээ

Сийвэнгийн уургийн электрофорез (СУЭ) нь цусны сийвэн дэх уургийн фракцуудын эзлэх хувь, хэмжээг нь тодорхойлдог шинжилгээний арга юм. рН нь тогтмол шингэн орчинд цахилгаан гүйдэл нэвтрүүлэхэд, уургууд жин, цахилгаан цэнэгээрээ ялгаран байрладаг. Цусны сийвэнгийн уураг альбумин, глобулин гэсэн 2 төрлийн бүлэг уургаас тогтдог. СУЭ нь глобулин уургийг альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2, гамма гэсэн 5 дэд бүлэгт хуваан харуулдаг. Альбумин уураг нэмэх цэнэгтэй электрод руу шилжин байрладаг бол глобулин уургийн фракцууд сөрөг цэнэгтэй электрод руу шилжин байрладаг. Энэ байдал нь гистограммд альбумин хамгийн өндөр муруйгаар, глобулин уургийн фракцууд нам муруйгаар дүрслэгдэн харагддаг (Зураг 1).

Альбумин: Сийвэнгийн уургийн хамгийн өндөр хувийг эзэлдэг элгэнд нийлэгждэг уураг. Судсан доторх онкотик даралтыг бүрдүүлж, шингэнийг эд рүү нэвчүүлэхгүй, эргэлдэн урсах нөхцлийг бүрдүүлдэг. СУЭ-ийн гистограммд хамгийн өндөр муруйгаар дүрслэгдэн харагдах уургийн фракцын ихэнх хувийг альбумины фракц бүрдүүлэх бөгөөд нэмэх электродод хамгийн ойр байрладаг.



Зураг 1 Сийвэнгийн уургийн электрофорезийн хэвийн гистограмм.

Босоо тэнхлэгт уургийн хэмжээг, хэвтээ тэнхлэгт уургийн фракцууд молекул жин, цахилгаан цэнэгийн ялгаатай байдлаараа +,- электродод татагдан байрласныг дүрсэлнэ.

Сөрөг электрод руу шилжин байрлах уургийн багахан хэсгийг нь альфа-1, альфа-2, бета-1 болон бета-2 липопротеинууд бүрдүүлдэг (Зураг 2).

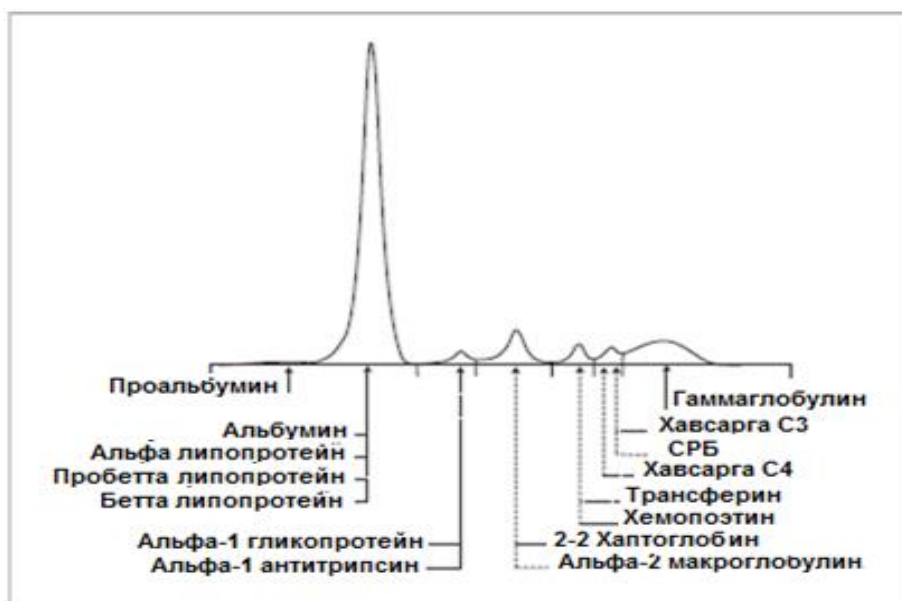
Альфа фракц: Сөрөг цэнэгтэй электрод руу шилжин байрлах уургийн фракц. Альфа-1 нь альфа-1-антитрипсин, тиреоидод холбогдсон глобулин, транскортин

уургаас бүрдсэн фракц байдаг. Хавдар, цочмог үрэвсэлт өвчний үед альфа-1 фракц ихэсдэг бол элэгний эмгэгийн үед буурдаг.

Альфа-2 нь церуплазмин, альфа-2-макроглобулин, гаптоглобулинаас бүрддэг. Аливаа харшил, үрэвслийн хурц үед ихэсдэг.

Бета фракц: Бета 1 ба 2 гэсэн 2 хэсгээс бүрдэнэ. Бета-1-ийн ихэнх хэсгийг трансферрин уураг, багахан хэсгийг нь гемофексин бүрдүүлнэ. Бета-2 нь С3, С4 хавсарга уургууд.

Гамма фракц: Энэ фракцыг гаммаглобулинууд буюу иммуноглобулинууд бүрдүүлдэг (Зураг 2). СРБ гамма болон бета хэсгүүдийн хооронд байрладаг.



Зураг 2 СУЭ-ийн гистограммд илрэх уургийн төрлүүд: Босоо тэнхлэгт уургийн хэмжээг,

хэвтээ тэнхлэгт уургийн фракцууд молекул жин ба цахилгаан цэнэгийн ялгаатай байдлаараа +,- электродод татагдан байрласныг дүрсэлнэ.

СУЭ-ийн шинжилгээнд дүгнэлт өгөх - Сийвэнгийн уургийн хэмжээ цочмог үрэвсэл, хавдар, гэмтэл, үхжил, шигдээс, хордлого зэргийн үед өөрчлөгддөг. Альбумины хэмжээ буурахтай хамт фибриноген, альфа-1-антитрипсин, гаптоглобулин, церуплазмин, СРБ, С3 хавсарга уураг, альфа-1-ацид-гликопротеин уургууд ихэссэн байдлаар харагддаг (Хүснэгт 3).

СУЭ-ийн оношилгооны ач холбогдол нь гамма фракцын өөрчлөлтийг илрүүлэхэд оршино. Гамма фракц буурах нь гипогаммаглобулинеми, агаммаглобулинемийн үед тодорхойлогдоно. Лимфома, архаг лимфоид лейкеми, холбогч эдийн эмгэгүүд, элэгний эмгэгүүд, ТМ, ВМ, системийн анхдагч амилоидозын үед гамма уургууд ихэсдэг (Хүснэгт 3).

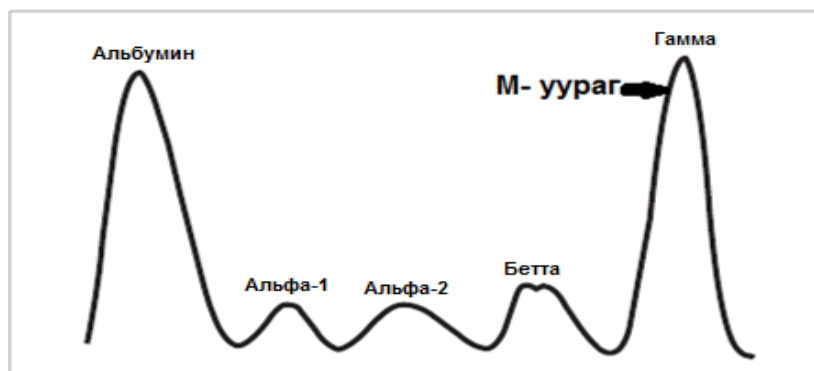
Хүснэгт 3 Сийвэнгийн уургийн электрофорез шинжилгээний эмнэлзүйн ач холбогдол

Уургийн төрөл	Ихсэлт	Багасалт
Альбумин	Усгүйжилт	Архаг халдвар, үрэвсэл Цус алдалт, түлэгдэл Альбумины нийлэгжилт буурах Элэгний эмгэгүүд, хоол тэжээлийн дутал Нефротик хам шинж, жирэмслэлт
Альфа-1	Жирэмсэн үед	Альфа-1-антитрипсины дутал
Альфа-2	Бөөрний дээд булчирхайн үйл ажиллагааны алдагдал Кортикостероид эмчилгээ Чихрийн шижингийн хүнд үе Нефротик хам шинж	Хоол тэжээлийн дутал Мегалобластын цус багадалт Хоол боловсруулах замаар уураг шимэгдэлт алдагдах, нарийн, бүдүүн гэдэсний эмгэгүүд Элэгний хүнд эмгэгүүд, Вильсоны өвчин
Бета	Цөс зогсонгишлын шалтгаант элэгний хатуурал Хорт хавдар Кушингийн өвчин Чихрийн шижин Гипотиреозидизм Төмөр дутагдлын цус багадалт Нефроз Товруут полиартрит Механик шарлалт Жирэмсний 3-р хагас	Уургийн дутагдал
Гамма	Амилоидоз Архаг үрэвсэл Архаг лимфоид лейкеми Элэгний хатуурал Ходжкины өвчин Лимфома Түгмэл миелом Холбогч эдийн, ревматологийн эмгэгүүд	А гаммаглобулинеми Гипогаммаглобулинеми

Амилоидоз эмгэгийн үед моноклон уургийг (М уураг) тодорхойлдог. М уураг нь β , γ бүсэд хэрхэн шилжсэнээр дүгнэлт өгнө. Сийвэн болон шээсний уургийн иммунофиксаци электрофорезийн анализаторт эсрэгбие ашиглан хүнд хөнгөн гинжийг тодорхойлно.

Моноклонт гаммапати: Гамма уургийн фракц ихсэхдээ гистограммд өндөр, нарийн, шовх оройтой зураглалаар харагдах тохиолдол бий. Моноклонт сийвэнт эсийн хэт үржил нь их хэмжээгээр нэгэн төрлийн иммуноглобулин эсвэл иммуноглобулины бүтцийн нэгжүүд болох хүнд, хөнгөн гинжийн уургийг ялгаруулснаар энэ зураглалыг үүсгэдэг. Сийвэнгийн эсвэл шээсний электрофорезын шинжилгээнд илэрсэн өндөр, нарийн шовх оройтой гамма

уургийн ихсэлтийг М градиент, М уураг, М компонент гэж нэрлэнэ (Зураг 3). СУЭ-д ийм зураглал харуулах бүлэг эмгэгийг моноклонт гаммапацийн эмгэг гэдэг. Шээсэнд илэрч буй хөнгөн гинжийн моноклонт уургийг Бенс-Жонсын уураг гэдэг. Моноклонт гаммапацийн эмгэгүүд нь малигрант шинж чанартай байдаг.



Зураг 3 ТМ-ын үед М-уураг тодорхойлогдсон байдал: Гистограммын гамма уургийн байрлалд илрэх өндөр, нарийн, шовх орой нь М-уургийг илэрхийлнэ.

ТМ-ийн 82%-д нь СУЭ-д М-уураг тодорхойлогддог ба үлдсэн тохиолдолд илрэхгүй байж болно. Энэ үед шээсний уургийн электрофорезыг хийх шаардлага гардаг. Түгмэл миеломын үед М-уургийн хэмжээ ихэвчлэн 3г/л-с их байх боловч 5 тохиолдол бүрийн 1-д нь 1г/л-с бага байж болно. Энэ тохиолдолд шээсэнд Бенс-Жонсын уургийг илрүүлэх нь оношийн ач холбогдолтой байдаг. ТМ-ыг парапротеинемийн бусад эмгэгүүд болох ВМ, ЧГП, ШТМ, ТМГ-аас ялган оношлох шаардлага гарна (Хүснэгт 4). Түүнээс гадна сийвэнт эс рүү хөгжиж чадаагүй хэвийн биш В эс моноклонт уургуудыг ялгаруулах тул зарим төрлийн лимфом болон В эсийн гаралтай хавдрын үед М-градиент тодорхойлогддог.

Хүснэгт 4 Моноклонт гаммапацийн хэлбэр, ялган оношилгоо

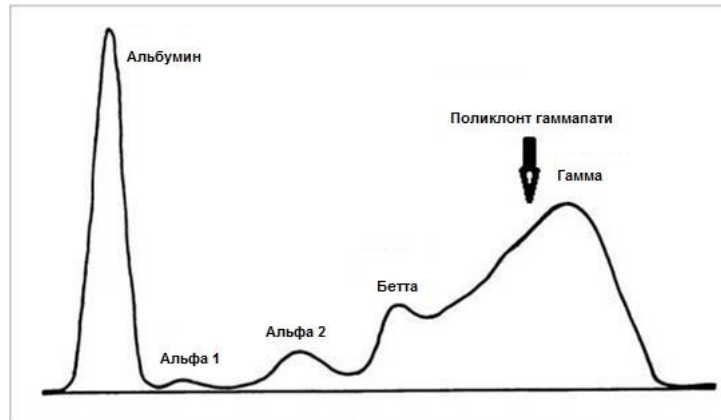
Эмгэгүүд	Гарах өөрчлөлтүүд
Түгмэл миелом	М-уураг өндөр, нарийн, шовх оройтой зураглал харагдана М-уураг > 3г/л Ясны эмгэг өөрчлөлт тодорхойлогдоно (остеолиз, тархмал остеопени, эмгэг хугарал) Шавиа чөмгөнд сийвэнт эс > 10% CRAB
Тодорхойлогдоогүй моноклонт гаммапати	М-уураг < 3г/л Шавиа чөмгөнд сийвэнт эс < 10% Шээсэнд М-уураг илрэхгүй Эмнэлзүйн шинж үгүй.
Шинж тэмдэггүй миелом	М-уураг < 3г/л Шавиа чөмгөнд сийвэнт эс >10% Эмнэлзүйн шинж үгүй
Сийвэнт лейкоми эсийн	Захын цусанд > 20% сийвэнт эс М-уургийн хэмжээ бага Ихэвчлэн залуу насанд тохиолдоно
Чөмөгнөөс гадуурх плазмацитом	Зөвхөн нэг газар хавдрын цул байна Бусад ясны эмгэг өөрчлөлт үгүй Сийвэн болон шээсэнд эмгэг уургийн илрэлгүй.

Вальденстромын макроглобулинеми

М-уураг нь IgM хэлбэртэй
Цусны зуурамтгай чанар ихсэх хам шинж
Шавиа чөмөг эсжилт ихтэй, лимфоплазмоцит олширно.

Тайлбар: CRAB- Hypercalcium, renal failure, anemia and bone lesion - гиперкальциеми, бөөрний дутагдал, цус багадалт, ясны өөрчлөлт, IgM-иммуноглобулин M

Поликлон гаммапати В эс тархмалаар идэвхжих үед, тухайлбал системийн үрэвсэл, дархлаа тогтолцооны идэвхжлээс үүссэн аутоиммун эмгэгийн үед сийвэнгийн электрофорезын гистограммд гамма уургийн фракц өргөн суурьтай, дугуй оройтой, гурвалжин маягаар ихсэх байдал харагддаг (Зураг 4). Поликлон гаммапати нь үрэвслийн хариу урвалд хэд хэдэн төрлийн иммуноглобулин зэрэг ялгарснаар илэрхий ихэссэн гаммаглобулинаар нөхцөлддөг. Элэгний эмгэг, аутоиммун эмгэг, бактер, вирусийн шалтгаант халдварын үед поликлон уургуудын ялгарал ихэсдэг (Хүснэгт 5).



Зураг 4 Поликлон гаммапацийн үеийн СУЭ-ийн гистограмм: Гамма уургийн фракц босоо тэнхлэгт өндөрсөх боловч өргөн суурьтай, дугуй оройтой харагдана.

Хүснэгт 5 Поликлон гаммапати илэрч болох эмгэгүүд

Халдвар	Вирусийн халдвар: гепатит, ДОХ, моноклеоз, салхин цэцэг Нянгийн халдвар: эндокардит, остеомиелит, бактереми Сүрьеэ
Холбогч эдийн эмгэгүүд	Саркоидоз
Элэгний эмгэгүүд	Хэрлэг төст артрит Элэгний хатуурал Архидах эмгэг Аутоиммун гепатит Вирусийн гепатит Анхдагч цөс зогсонгишлын шалтгаант элэгний хатуурал Анхдагч цөсний цоргоны склероз
Бусад эрхтний хавдар	Өндгөвч, уушги, элэг, бөөр, хоол боловсруулах замын хавдар
Бусад үрэвсэлт эмгэг	Хоол боловсруулах замын эмгэг: шархлаа, Кроны өвчин Уушгины эмгэг: бронхэктаз, архаг гуурсан хоолойн

Эмгэг судлалын оношилгоо

Амилоидозыг оношлох үндсэн шинжилгээний арга юм. Одоогоор мэдэгдээд буй амилоидын биохимийн дэд төрлүүд доорх шинжүүдээр хоорондоо төстэй. Үүнд:

- Найрлагын хувьд гурван үндсэн хэсгээс тогтоно.
- Тусгай будгуудаар ижил будагдана
- Туйлширсан гэрэлд өвөрмөц илрэлтэй [9].

Амилоид ямагт эсийн гаднах орчинд суурийн мембраны дагуу хуримтлагдах ба яваандаа цуллаг эдийг дарж, хатингаршуулна. Амилоидозыг онолоход эдийн шинжилгээг:

- Амилоидозын хуримтлал үүссэн эрхтнээс эд авах
- Амилоидозын хуримтлал үүсээгүй боловч тогтолцооны амилоидоз хамгийн илүүтэй тохиолддог эрхтнүүдээс эд авах зарчим баримтлана.

Эхний ээлжинд 3 эрхтнээс, тухайлбал хоол боловсруулах замын эрхтэн, уруулын шүлсний булчирхай, хэвлийн ханын арьсан доорхи өөхөн эдээс шинжилгээ авахыг зөвлөж байна.

Хоол боловсруулах замын эдийн шинжилгээ: Хоол боловсруулах замын эрхтнүүд амилоидозд өртөх нь тогтолцооны амилоидозын гол илрэл бөгөөд энэ үед буйл, нарийн, бүдүүн болон шулуун гэдэснээс шинжлэгдэхүүн авч эд судлалын шинжилгээгээр оношийг батална. Амнаас (хэл, буйл зэрэг) хошног хүртэл хаана ч тохиолдож болох бөгөөд эхний үед цусны судсуудыг хамарч, сүүлдээ салстын доорх, булчингийн давхарга, гялтан хальсны доорх хэсэг рүү даамжирдаг.

ХгА, АА, ТТА хэлбэрийн амилоидоз нь салстын доод давхрагад илүүтэй тохиолдох тул дурангаар эдийг гүнээс авах шаардлагатай. Ходоод, дээд гэдэсний эдийн шинжилгээ нь шулуун гэдэсний эдийн шинжилгээнээс илүү мэдрэг.

Уруулын шүлсний булчирхайн эдийн шинжилгээ: ХгА, АА, ТТА-ын оношилгоонд хэрэглэгддэг, орчин үед мэс заслын жижиг зүслэг хийгддэг, оёдол тавих шаардлагагүй зэрэг давуу талтай. Шигрен хам шинж, шүлсний булчирхайн нэвчдэс зэрэг илэрсэн үед хийгдэнэ.

Хэвлийн өмнөд ханын арьсан доорхи өөхөн эдийн шинжилгээ: 0.7-1.2мм голчтой тарианы зүү хэрэглэх ба хэсэг газрын мэдээ алдуулалт хийж, сөрөг даралтаар өөхний эдийг тариураар соруулж авна. Соруулж авсан эдийг 2 тавиур шил ашиглан түрхэц бэлдээд, агаарт хатааж, Конго улаан будгаар будах ба өөхний дуслаас илүүтэй өөхний завсрын эдэд амилоид уургийн хуримтлал илэрдэг. Зарим судлаачид сөрөг даралтаар соруулахад сорьц шаардлага хангахгүй байх эрсдэл өндөр гэж үзээд, эдийн хатгалтын зүү (16G) зүүгээр хатгаж, 30мг-аас багагүй хэмжээний өөхний эдийг шинжилгээнд авахыг зөвлөдөг. Авсан эдийг бэхжүүлж, эдийг боловсруулах дамжлага явагдаж, лааны тосон блок бэлтгэн 4-8мкм зузаантай зүслэг бэлтгэсний дараа эдийн дамжлагаар лааны тосгүйжүүлж, Конго улаан будгаар будаж шинжилнэ. Бэхжүүлэлт хангалтгүй, зузаан зүслэг хийхгүй бол хуурамч сөрөг хариу гарах эрсдэлтэй зэргийг тооцоолох ба туршлагатай эмгэг судлаач шинжилснээр оношилгооны мэдрэг чанарыг 93% хүртэл ихэсгэдэг байна. Амилоидозын зонхилон тохиолдох хэлбэрүүд, АА, ХгА болон бусад удамшлын хэлбэрүүдийн оношилгоонд хэрэглэнэ.

Элэгний эдийн шинжилгээ: Элэг, бөөрний эдийн шинжилгээ нь хүнд хэлбэрийн цус алдах, элэгний бүрхүүлийн урагдал, язрал үүсэх эрсдэлтэй тул амилоидозын оношилгоонд төдийлөн хийгддэггүй.

Бөөрний эдийн шинжилгээ: ХгА, АА, ТТА хэлбэрүүдийн үед амилоид бөөрний эдэд хуримтлагдах нь элбэг тохиолдох тул ялган оношилгоонд тохиромжтой. Бөөрний эдийн шинжилгээгээр бөөрний түүдгэнцрийн, судасны, завсрын эдийн, сувганцрын бусад эмгэгийг ялган оношлох үр дүнтэй арга юм.

Бусад эрхтнүүдийн эдийн шинжилгээ: Ховор тохиолдолд хийх боловч зүрхний эндомиокардын биопси нь зүрхний амилоидозын оношилгооны алтан стандарт хэвээр байгаа. Мэдрэлийн эдийн шинжилгээ нь төдийлөн мэдрэг бус, хоёрдогч халдвар, мэдрэлийн үйл ажиллагааны алдагдал илрэх магадлал өндөр ч тархины эдийн, захын мэдрүүлийн (n.Suralis), булчингийн эдийн шинжилгээ хийж, бусад эмгэгээс ялган оношлох шаардлагатай. Ясны хэмийн иммуногистохимийн шинжилгээ хийснээр ХгА-г оношлох мэдрэг чанар нэмэгддэг ба АА, ТТА хэлбэрүүдийг ялган оношилно.

Эдийн боловсруулалт, будалт: Эрхтнүүдээс авсан сорьцыг эмгэг судлалын лабораторид хүлээн авч бүртгэлжүүлнэ, эмнэлзүйч эмч нар эмнэлзүйн шинжийг товч болоод сэжиглэж буй оношийг эдийн шинжилгээний илгээх бичигт зайлшгүй тусгаж тэмдэглэнэ. Эдийг өөрийн эзэлхүүнээс 10 дахин их, 10%-ийн формалинд (буфер формалин) бэхжүүлсэн байна. Эдэд лааны тос нэвчүүлэх энгийн гистологийн дамжлагаар дамжуулна, лааны тосон цутгамаг блок бэлтгэнэ, 4-8мкм зузаантай зүслэг хийж, бичил бэлдмэлийг хэд хэдэн тавиур шилэнд хангалттай тоогоор авна. Үүний дараа лааны тосгүйжүүлэх үе шат явагдаж, тал тавиур шилтэй зүсмэгийг энгийн гематоксилин-эозин будгийн дамжлагаар будаж, цавууны тусламжтай бүрхүүл шилийг нааж, бичил бэлдмэлийг хаягжуулна. Үлдсэн тал тавиур шилтэй зүсмэгийг тухайн үйлдвэрийн протоколын дагуу Конго улаан будгийн дамжлагаар будаж, бүрхүүл шил нааж, бичил бэлдмэлийг хаягжуулна. (Хавсралт 1. Конго улаанаар будах техник)

Бичил бэлдмэлийг шинжлэх: Гэрлийн микроскопын аргаар гематоксилин-эозин будгийн бичил бэлдмэлийг шинжлэн амилоид төст уургийн хуримлал байгаа эсэх, сэжигтэй орчин байгааг тодруулах суурь шинжилгээг хийнэ, шаардлагатай бол бичил бэлдмэлд тэмдэглэгээ хийнэ. Үүний дараа туйлшруулагч бүхий гэрлийн микроскопын тусламжтайгаар мэргэшсэн, туршлагатай эмгэг судлаач эмч шинжилнэ. Конго улаан будгийн аргаар туйлшруулагч микроскопт амилоид уургийн хуримлалтай хэсэг тод ногоон (алиман ногоон) өнгөөр гэрэлтэж харагдана. Илэрч буй эмгэг бүтцийн өөрчлөлтийг дэлгэрэнгүй тэмдэглэж, дүгнэлт өгч, баримтжуулан, гарын үсэг зурж баталгаажуулна.

Имуногистологийн арга: Лааны тосон цутгамагт иммуногистохимийн аргаар, шинэ бэхжүүлээгүй эдэд иммунофлюоресценцийн аргаар, хөлдөөсөн зүслэгийн тусламжтай тус тус шинжлэн илрүүлэх бөгөөд ХгА-д иммунофлюоресценцийн арга илүү мэдрэг гэж үздэг. Иммуногистохимийн шинжилгээгээр АА-ын моноклонал эсрэгбиеүдийг илрүүлэх нь мэдрэг чанар өндөр байдаг бол ХгА болон ТТА-д нь төдийлөн ашиглагддаггүй байна. Иммунофлюоресценцийн аргаар хөнгөн гинж каппа болон лямбда будаж шинжилнэ.

Имуногистохимийн арга лааны тосон цутгамгаас зүсмэг бэлтгэж, эсрэгбиеийг үйлдвэрлэгчийн заавар, протоколын дагуу инкубаци явуулан, үр дүнг гэрлийн микроскопоор үнэлж дүгнэнэ. Хүснэгт № 6-д амилоидын зарим дэд хэв шинжийг ялгах иммуногистохимийн урвалжийг жагсаалтаар үзүүлэв.[14]

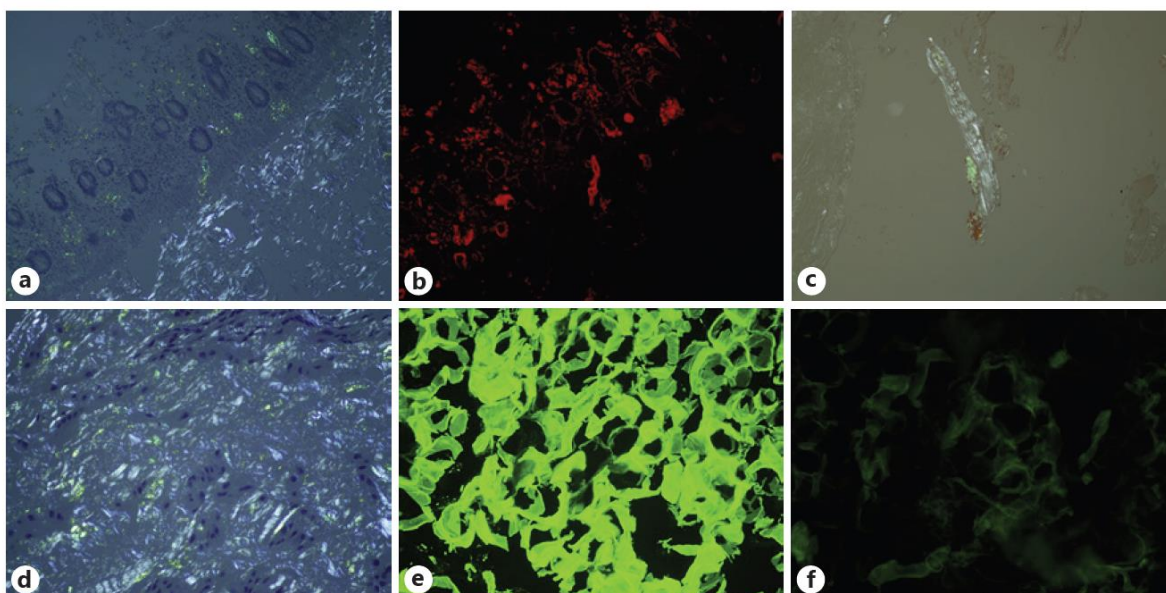
Хүснэгт 6 Амилоидын хэв шинжийг ялгах урвалж

Эх үүсгэвэр	Шингэрүүлэлт, инкубацийн хугацаа	Өмнөх бэлтгэл	Будагч бодис
Амилоид A/ AmYmed, clone mсC	Шингэрүүлсэн (1:30), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС
Амилоид ATTR/ AmYmed, clone TIE	Шингэрүүлсэн (1:800), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС
Амилоид каппа/ AmYmed, clone SIN	Шингэрүүлсэн (1:1000), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС
AmYmed, clone KRA/KUN	Шингэрүүлсэн (1:1500), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС
Амилоид лямбда /AmYmed, clone HAR	Шингэрүүлсэн (1:1000), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС
Амилоид лямбда /AmYmed, clone ULI/LAT	Шингэрүүлсэн (1:500), бүтэн өдөр	Шаардлагагүй	АЕС

Иммунофлюоресценцийн (дархан туяарлын) арга шинжлэгдэхүүнийг бэхжүүлэхгүйгээр хөлдөөгч микротом ашиглан эдийг хөлдөөж цутгана. Цутгасан эдийг 4 микрометрийн зузаантай хөлдөөгч микротомоор зүсч, гадуураа зориулалтын бүрхүүлтэй тавиур шилэн дээр зүсмэгийг тавьж бэлтгэнэ. Дархан туяарлын урвал хийхээс өмнө гэрлийн микроскопоор зүсмэгийг үнэлж, шалгах шаардлагатай. Агаарт 15 минут хатаасны дараа дархан туяарлын урвалж дусаахад бэлэн болох бөгөөд тасалгааны хэмд, цэвэр орчинд байлгах шаардлагатай. Үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу эдэд урвал явуулна. Эд дэх дархан туяарлын урвал явагдаж дууссаны дараа усан суурьтай цавуу ашиглаж бүрхүүл шилийг наана. Бичил бэлдмэлийн боловсруулалтын үйл явцыг эмгэг судлалын лабораторийн техникч хийж гүйцэтгэх ба бичил бэлдмэлүүдийг зориулалтын харанхуй орчинд хадгалж, эмгэг судлаач эмчид хүлээлгэж өгнө.

Харанхуй орчинд иммунофлюоресценци үүсгүүр цахим бичил зураг авч хадгалах программ бүхий микроскопын тусламжтайгаар сорьцыг шинжлэн, илэрч буй өөрчлөлтийг тэмдэглэж үнэлнэ. Үнэлгээг тухайн өдөртөө буюу 24 цагийн дотор багтааж мэргэшсэн эмгэг судлаач эмч хийх ба илэрч буй өөрчлөлтийг тэмдэглэн, бичил зураг авч, баримтжуулж, дүгнэлт өгнө.[14, 15]

Нэн бичил бүтцийн шинжилгээ: Манай оронд одоогоор хийгддэггүй шинжилгээний арга. Нэн бичил бүтцийг илрүүлэгч электрон микроскопоор, ультрамикротомын тусламжтай зүссэн бичил бэлдмэлд хийгдэнэ. Өдөр тутмын практикт амилоидозын оношилгоонд төдийлөн өргөн хэрэглэдэггүй боловч ялган оношилгооны зорилгоор хийгдэнэ. Амилоидозын фибрил ширхгүүд нь ихэвчлэн 2-10нм орчим, тодорхой бус урттай, салаалаагүй бичил ширхгүүдээс тогтоно [11,15].



Зураг 5 Амилоидозыг оношлох эмгэг судлалын шинжилгээ – Конго улаан будалт: а) ба б) бүдүүн гэдэсний биопси: амилоид Конго улаан будалт, туйлшруулагч микроскоп харалт, с) ясны хэмийн биопси, d) бугуйн сувгийн биопси, e) өөхөн эдийн биопси: каппа хөнгөн гинжит уургийн эсрэгбие, f) өөхөн эдийн биопси: лямбда хөнгөн гинжит уургийн эсрэгбие

В.5.2.5 Багажийн шинжилгээ

Эрхтэн тогтолцооны гэмтлээс хамаарч багажийн шинжилгээг хийнэ. Үүнд:

- Зүрх: ЗЦБ, ЗХАШ, Зүрхний соронзон резонанс томографи (хүснэгт 7).
- Элэг болон хоол боловсруулах зам: хэвлийн ЭХО, КТ, ходоод гэдэсний замын дуран
- Мэдрэл: захын мэдрэлийн бичлэг, булчингийн цахилгаан бичлэг
- Уушиг: амьсгалын үйл ажиллагааны сорил, цээжний рентген, КТ болон PET-CT

Хүснэгт 7 Амилоидозын үед ЗЦБ ба ЗХАШ-д илрэх өөрчлөлтүүд

Шинжилгээ	Гарах өөрчлөлтүүд
ЗЦБ: багсаж, хэвийн бус хуурамч шигдээсийн амилоидозтой өвчтний илэрсэн	<ul style="list-style-type: none"> - Бүх холболтод R шүдний далайц буурна - Зүүн ховдлын ханын зузааралт - Цээжний V1-V3 холболтонд R шүдний далайц <p>Q шүд үүссэнээс шигдээс төст өөрчлөлт буюу өөрчлөлт илэрнэ. Ийм өөрчлөлт зүрхний 50% хүртэлх тохиолдолд илэрдэг байна.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Тосгуурын жирвэгнээ, ховдлын хэмнэл алдагдал <p>Амилоидозын эхэн үед ЗЦБ хэвийн байж болох ба өөрчлөлтүүд өвөрмөц бус байдаг.</p>
ЗХАШ: хэлбэр/	<ul style="list-style-type: none"> - Зүүн ба баруун ховдлын ханын зузааралт - Ховдол хооронд таславчийн зузааралт - Перикардын хөндийд шингэн хурах - Хавхлага зузаарах - Диастолын үйл ажиллагааны алдагдал /рестриктив

В.5.2.6 Оношилгооны шалгуур

Хүснэгт 8 Хөнгөн гинжит амилоидозын үеийн эрхтэн тогтолцооны гэмтэл

Бай эрхтэн	Шалгуур
Бөөр	Хоногийн шээсний уураг ≥ 0.5 гр, ихэвчлэн альбумин
Зүрх	NT-proBNP > 332 нг/л (бөөрний дутагдал эсвэл тосгуурын фибриляци үгүй үед) эсвэл бусад зүрхний эмгэггүй үед диастолын үед хананы зузаан > 12 мм
Элэг	Зүрхний дутагдалгүй үед элэгний хэмжээ > 15 см, эсвэл хэвийн хэмжээнээс ШФ > 1.5
Мэдрэл	Захын мэдрэл: доод мөчдийн хөдөлгөөн-мэдрэхүйн невропати Ургал мэдрэл: ходоодны хөдөлгөөн алдагдах, хуурамч түгжрэл үүсэх, шээхэд төвөгтэй болох
Ходоод гэдэсний зам	Шинж тэмдэг илэрч буй үед эдийн шинжилгээгээр батлах
Уушги	Шинж тэмдэг илэрч буй үед эдийн шинжилгээгээр батлах, завсрын эдийн эмгэг
Зөөлөн эд	Хэл томрох, артропати, хэл догонцох, арьсны эмгэг, тунгалгийн булчирхай томрох, бугуйн сувгийн хам шинж

В.5.2.7 Ялган оношилгоо

В.5.2.7.1 Амилоидозын бусад хэлбэрүүд

АПОЛИПОПРОТЕИН АМИЛОИДОЗ

АА буюу “хоёрдогч” амилоидоз нь урт хугацааны туршид үргэлжилсэн архаг үрэвсэлт өвчний үед тухайлбал үений үрэвсэл (ревматоид полиартрит, ювенил артрит), гэдэсний архаг үрэвсэл (Кроны өвчин), архаг халдвар (гуурсан хоолой тэлэх эмгэг, ясны идээт үрэвсэл, сүрьеэ), хавдар (Ходжкины өвчин, уушги, гэдэс, шээс бэлгийн замын аденокарцинома) гэх мэт бусад олон эмгэгийн үед үүсдэг (Хүснэгт 9). АА нь архаг эмгэгийн суурьгүй, шалтгаан тодорхойгүй байх нь 20% байна. Сийвэнгийн амилоид А уураг нь үрэвслийн үед ялгарах цитокины нөлөөгөөр элэгний эсэд нийлэгшсэн өндөр нягттай липопротеин бөгөөд эд, эрхтэнд сууж амилоидоз үүсгэнэ [33,34].

Эмнэлзүй: Олон эрхтнийг гэмтээж (бөөр ба зүрх), эрхтэн тогтолцооны амилоидоз үүсгэдэг. Бөөрний эмгэг давамгайл, протеинури нийт өвчтний 95% хүртэл илэрч, шээсээр их хэмжээгээр уураг алдаж, нефроз хам шинж үүсэх, бөөрний дутагдлаар хүндрэх нь түгээмэл [35.36]. Ходоод гэдэс гэмтсэнээс шимэгдэлтийн алдагдал, гэдэсний хуурамч түгжрэл, суулгах, цус алдах шинжүүд илэрч болно. Зүрхийг гэмтээж, зүрхний дутагдал, хэм алдагдал, зүрхний бах тохиолдоно. Захын болон ургал мэдрэлийн, арьс, зөөлөн эдийн эмгэг, тухайлбал хэл томрох шинж ховор илэрнэ. Өвчний хожуу үед элэг, дэлүү томорч болно.

Ревматоид артритын (РА) үед хоёрдогчоор амилоидоз үүсвэл аюултай хүндрэлд тооцогддог. Эмнэлзүйн хувьд хоёрдогчоор амилоидоз үүсэж байгааг оношлоход нэн түвэгтэй. РА-ын үед хоёрдогчоор амилоидоз байвал зонхилон бөөрний амилоидоз байдаг. Хоёрдогчоор үүсэх бөөрний амилоидозын эмнэлзүй маш балархай, далд хэлбэртэй, шээсний шинжилгээнд тодорхой өөрчлөлт илрэхгүй, алгуур явцтай хавагнаж, уураг ялгаруулсаар бөөрний дутагдал хүргэдэг. РА-ын хоёрдогч амилоидоз нь үений уутанд эсвэл үений бусад бүтцэд хуримтлагдахгүй.

Хүснэгт 9 Аполипопротеин амилоидоз үүсгэх архаг эмгэг

Архаг үрэвсэлт үений үрэвсэл	Үечилсэн халууралт
– Ревматоид артрит	– Гэр бүлийн газар дундын тэнгисийн халууралт
– Ювенил артрит	– Криопирин холбоотой үечилсэн хам шинж
– Анкилоз үүсгэх спондилит	– TNF рецептор холбоотой ювенил артрит
– Псориазын шалтгаант артропати	– Мевалонат киназын дутагдал
– Реактив артрит	– Аденозин деаминаза 2-ын дутагдал
– Насанд хүрэгчийн Стиллийн өвчин	
– Эрхтэн тогтолцооны чонон яршил	
– Тулай	
Судасны үрэвсэл	Хавдар
– Зангилаат полиартрит	– Ходжкины өвчин
– Такаясийн артрит	– Бөөрний эсийн хорт хавдар
– Венцетийн хам шинж	– Уушги, гэдэс, шээс бэлгийн замын аденокарцинома
– Аварга эст артрит/Полимиальги	– Суурийн эсийн карцинома
	– Үслэг эсийн лейкеми/лимфом
	– Кастлийн өвчин
	– Элэгний аденома
	– Хавтгай хучуур эсийн гаралтай карцинома
Архаг халдвар	Бусад
– Бронхоэктази	– Судас, арьсан дор эмийг буруу тарих
– Арьсны архаг шарх	– Уйланхайт фиброз
– Бөөрний тэвшинцэрийн архаг үрэвсэл	– Гидроаденит
– Нянгийн шалтгаант эндокардит	– Картагенерийн хам шинж
– Лепроз	– Булл үүсгэгч эпидермолиз
– Сүрьеэ	– Гипогаммаглобулинеми
– Уиппийн өвчин	– Давтамжит нейтропени
– Архаг бруцеллөз	– Дархлаа дутмагшил
– Остеомиелит	– Гипериммуноглобулин М хам шинж
	– SAPHO хам шинж
	– Таргалалт
	– Иммуноглобулин G4 хамааралт өвчин
	– Хадуур эст цус багадалт
Гэдэсний үрэвсэлт өвчин	
– Кроны өвчин	
– Шархлаат колит	

Шинжилгээ:

- Үений архаг үрэвсэл, архаг халдвар зэрэг урьдал эмгэг байгаа эсэх
- Лаборатори шинжилгээгээр бусад эмгэгийг үгүйсгэх, СРБ ихсэх, УЭТХ ихсэх
- Бүдүүн гэдэс, буйл, хэвлийн арьсан доорх өөхөн эдийн аспираци, бөөр зэрэг эдийн биопси шинжилгээнд Конго улаан эерэг байх
- Сийвэнд моноклонт хөнгөн гинж илрээгүй байх

- Сийвэнгийн амилоид А уургийн эсрэг иммуногистохимийн урвал болон иммунофлюоресценцийн шинжилгээг биопсийн эдэд хийхэд эерэг байх, лямбда ба каппа хөнгөн гинж сөрөг байна [37,38].

Эмчилгээ:

- Үндсэн өвчнийг удаан хугацаанд эмчлэх
- Хавдар: Хими эмчилгээ, мэс засал
- Халдвар: Антибиотик эмчилгээ
 - Ревматологийн өвчин: Метотрексат, лефлуномид, хлорамбуцил, такролимус, инфликсимаб, этанерцепт, колхицин, анакинра, канакинумаб тоцилизумаб [20-26]

ДИАЛИЗТАЙ ХОЛБООТОЙ АМИЛОИДОЗ

Бөөрний архаг дутагдлын эцсийн шатанд орсон архаг диализийн (гемодиализ ба хэвлийн диализ) өвчтөнд бета-2-микроглобулин (Б2мг) биеэс бөөрөөр болон диализаар бүрэн ялгарахгүй хуримтлагдсанаас үүснэ. Гемодиализ эмчилгээ хийгдэж эхэлснээс хойш 7-13 жилийн дараа өвчтний 90%-д ДхА үүссэн байдаг. Б2мг нь ихэвчлэн яс, үений мөгөөрс, уут, булчин, шөрмөс, холбоост сууж хуримтлагдахаас гадна судасны хана, хоол боловсруулах замд хуримтлагдана. Өвчтний нас өндөр байх, диализ эмчилгээ урт хугацаанд хийлгэсэн түүх, бага нэвчилттэй (low flux) шүүлтүүр, био зохимжгүй шүүлтүүр хэрэглэх, бөөрний үлдэгдэл нөөцгүй байх зэрэг нь ДхА үүсгэх эрсдэлт хүчин зүйлс болно.

Эмнэлзүй: Өвчтний цусны сийвэнд Б2мг-ы түвшин өндөр байхаас гадна энэ уураг яс, үенд хуримтлагдана. Дараах эмнэлзүйн шинжүүд илэрнэ. Үүнд:

- Бугуйн сувгийн хам шинж - гарын шуу бугуйн сувгийн нарийсал гар өвдөх, бадайрах, мэдрэхүй алдагдах шинжүүдээр илэрнэ.
- Мөрний үе орчмын эдийн үрэвсэл үүсдэгтэй холбоотойгоор 2 мөр өвдөх, мөрний хөдөлгөөн нь хязгаарлагдах
- Өвчтний гарын алганы нугалагч шөрмөс дагуу амилоид хуримтлагдсанаас өвчтөн хуруугаа тэнийлгэх үед нугалагч шөрмөс тод харагдах ба гитарын утас шинж гэнэ.
- Үе тойрсон уйланхай үүссэнээс түнхний толгойн ясны эмгэг хугарал үүсэх
- Зарим тохиолдолд спондилоартропати, нугасны хөндий нарийссанаас мөчид саажих.
- Ходоод гэдэсний замыг ихэвчлэн хамарснаас гэдэс цоорох, цус алдах, ходоод ба бүдүүн гэдэс тэлснээс хуурамч бөглөрөл үүсэх, хэл томрох.
- Зүрх, уушги, арьс гэмтэх нь цөөн тохиолдоно. Зүрхний дутагдал, митраль регургитаци үүсэх

Шинжилгээ: Сийвэнд Б2мг-ы түвшин өндөр байх боловч энэ нь архаг диализийн өвчтөнд ихэссэн байдаг тул ДхА-ын оношилгоонд ач холбогдол багатай. Яс, үений багажийн шинжилгээ: гарын сарвуу болон бусад үений рентген зураг, КТ ба соронзон резонанс томографид үе тойрсон зөөлөн эдийн эмгэгийг оношлох

Эмчилгээ: Өвөрмөц эмчилгээ байхгүй. Б2мг-ыг биеэс ихээр гадагшлуулбал ДхА өвчнөөс сэргийлэх ба явцыг удаашруулна. Үр дүнтэй эмчилгээ нь бөөр шилжүүлэн суулгах боловч архаг диализийн өвчтөн нь хавсарсан эмгэгтэй, нас өндөр байхаас гадна донорын хүрэлцээ тааруу зэргээс бөөр шилжүүлэн суулгах боломжгүй эсвэл удаан хүлээх шаардлагатай болдог.

Гемодиализ эмчилгээнд өндөр нэвчилттэй (high flux) шүүлтүүр ашиглах, гемодиализийн тоог нэмэгдүүлэх, цагийг уртасгах, эмчилгээний аргыг өөрчлөх нь

Б2мг-ы клиренсийг нэмэгдүүлэх эмчилгээний үр дүнтэй. Гемодиализ эмчилгээний төлөвлөгөөг эмчилгээний цагийг өөрчлөх, эмчилгээний тоог нэмэх буюу нэг удаагийн эмчилгээг 1.5-3 цаг, түүнээс олон цагаар долоо хоногт 5-7 өдөр (өдрийн богино хугацааны гемодиализ) хийх зэргээр өөрчлөн хийнэ. Гемодиализийн эмчилгээний бусад арга болох гемофилтраци ба гемодиафилтрацийг хийж болно. Өндөр хөгжилтэй оронд Б2мг-ыг адсорбцлох тусгай шүүлтүүрийг гемодиализ эмчилгээнд ашиглах, мөн шөнө 8 цагаар долоо хоногийн 6 өдөр (шөнийн гемодиализ, диализат болон цусны урсгалын хурдыг бууруулан) гемодиализ эмчилгээ хийдэг.

Хэвлийн диализ эмчилгээний Б2мг-ыг шүүх чадвар гемодиализаас харьцангуй илүү, хэвлийн диализийн өвчтний бөөр үйл ажиллагааны үлдэгдэл нөөцтэй байдагтай холбоотойгоор ДхА-ын эмнэлзүйн илрэл бүдэг байдаг ч судалгаагаар бүрэн нотлоогүй.

Гарын бугуйн сувгийн нарийсал хам шинжийн үед өвдөлт намдаах эмийн эмчилгээнд өвдөлт намдахгүй бол яс болон үенд нээлттэй ба дурангаар сэргээн засах мэс засал хийнэ [39-42].

ТРАНСТИРЕТИНЫ АМИЛОИДОЗ

Гэр бүлийн амилоид полиневропати гэх бөгөөд олон эрхтэн тогтолцооны гэмтэл хавсардаг. Аутосом доминант байдлаар дамжин транстиретин уургийн мутаци үүсгэх удамшлын эмгэг юм. Транстиретин нь тироид даавар болон ретинолыг холбогч уураг юм. ТТА-ийн үед 100 орчим мутаци тодорхойлогдсоноос ТТР-мет 30 нь хамгийн түгээмэл илэрнэ. Настай хүнд тохиолдох нь олдмол шалтгаантай гэж үздэг.

Эмнэлзүй: доод мөчдөд захын мэдрэлийн тэгш хэмт хөдөлгөөн-мэдрэхүйн өөрчлөлт илрэх бөгөөд ургал мэдрэлийн үйлийн алдагдлын улмаас хүндэрч амь насанд эрсдэл үүсгэдэг. Захын болон ургал мэдрэлийн эмгэг, кардиомиопати, бөөрний дутагдал, нүдний эмгэг үүсгэнэ. Захын мэдрэлийн өөрчлөлтөөс гар бадайрах, өвдөх, бугуйн сувгийн хам шинж, ургал мэдрэлийн эмгэгээс турах, өтгөн хатах, хөвчрөлийн алдагдал, ортостатик гипотензи илэрдэг. Рестриктив кардиомиопати нь зүрхний дутагдал, зүрхний хэм алдагдал үүсгэнэ. Бөөрний эмгэг өвчтний 30%-д тохиолдоно.

Шинжилгээ:

- ЗЦБ, ЗХАШ, зүрхний соронзон резонанс томографи
- Бүдүүн гэдэс, буйл, эрхтний эдийн шинжилгээнд Конго улаан эерэг байх
- Сийвэнд моноклонт хөнгөн гинж илрээгүй байх
- Бусад амилоидоз үгүйсгэгдсэн байх
- ^{99m}Tc-РҮР сцинтиграфи
- Генетикийн шинжилгээг хийх

Эмчилгээ: Элэг шилжүүлэн суулгах, тафамид, дифлунизал зэрэг эмийг хэрэглэж байна.

ЭРХТЭН ӨВӨРМӨЦ АМИЛОИДОЗ

Мэдрэлийн тогтолцооны талаас амилоид уургийн хуримтлалтай холбоотой хэд, хэдэн биеэ даасан эмгэгүүд байдаг. Үүнд:

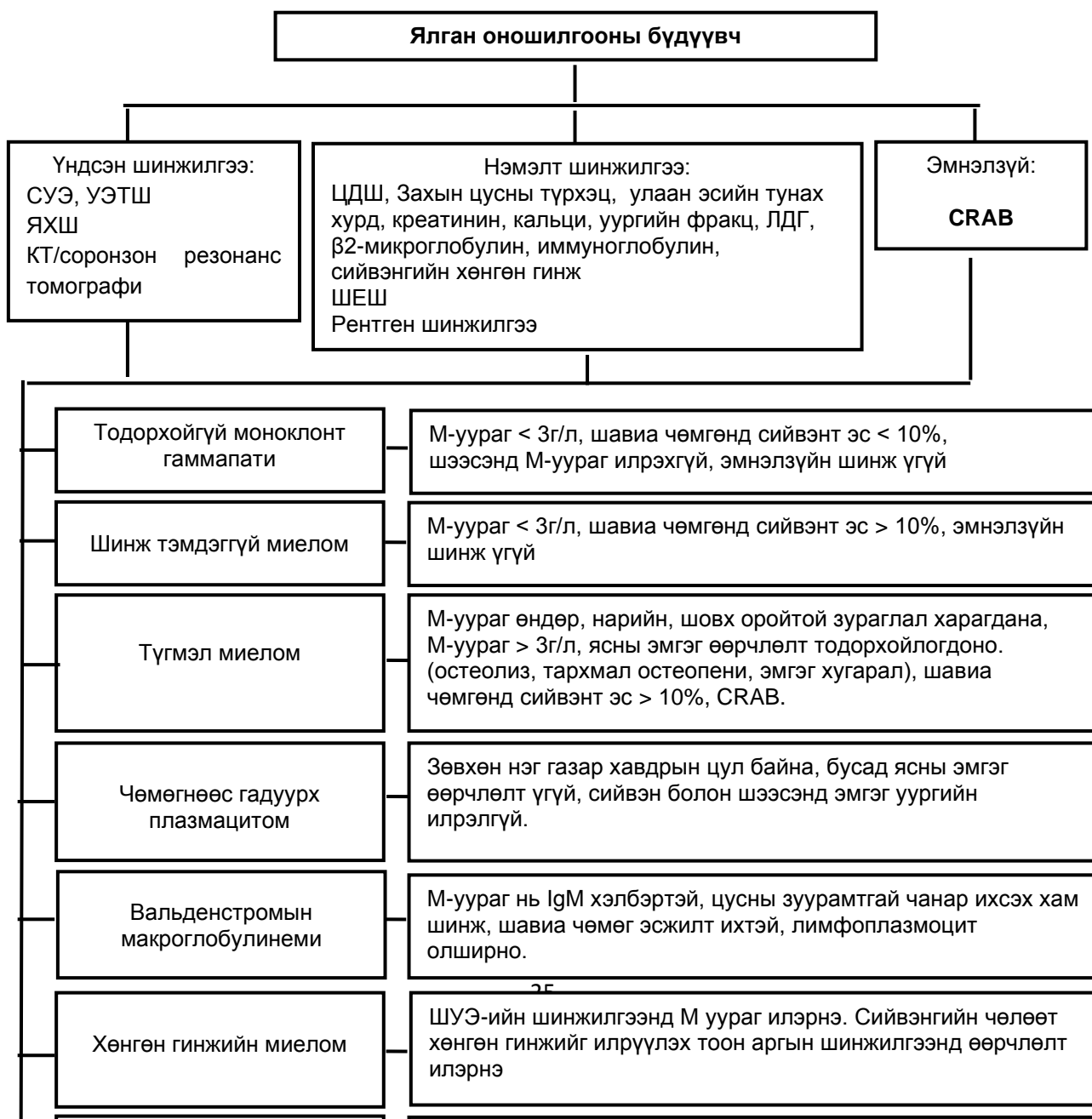
- Тархины амилоид ангиопати нь бета амилоид уураг мэнэн бүрхүүлийн ба тархины гадрын жижиг, дунд зэргийн хэмжээтэй судасны дунд, адвентици давхаргын завсар хуралдан гэмтээж, ахимаг насны хүмүүст тархины олон хэсэгт цус харвалт үүсгэх шалтгаан болдог.

- Альцхаймер өвчин ахимаг насны хүмүүст тохиолдох, тэнэгрэлийн шинжээр даамжран илрэх мэдрэл сөнөрлийн өвчин юм, танин мэдэхүйн чадвар алдагдах нь уургийн гаж нөлөөний улмаас үүсэх мэдрэл сөнөрлийн товруутал, мэдрэлийн ширхэгүүдийн ширэлдээс, тархины гадрын эсүүдийн сөнөрөлтэй холбоотой.

В.5.2.7.2 Цусны бусад эмгэгээс ялган оношлох (Алгоритм 5)

- Тодорхойгүй моноклонт гаммапати
- Шинж тэмдэггүй миелом
- Түгмэл миелом
- Чөмөгнөөс гадуурх плазмацитом
- Вальденстромын макроглобулинеми
- Хөнгөн гинжийн миелом
- Сийвэнт эсийн лейкеми
- РОEMS хам шинж
- Криоглобулинеми

Алгоритм 5 Хөнгөн гинжийн амилоидозыг цусны бусад эмгэгээс ялган оношлох зарчим



В.5.2.7.3 Эрхтэн тогтолцооны архаг эмгэгээс ялган оношлох

- Халдвар (Вирүсийн халдвар: гепатит, хүний дархлал хомсдлын вирүс, моноклеоз, салхин цэцэг; нянгийн халдвар: эндокардит, остеомиелит, үжил, сүрьеэ)
- Холбогч эдийн эмгэгүүд (Саркоидоз, хэрлэг төст артрит)
- Элэгний эмгэгүүд (Элэгний хатуурал, архидах эмгэг, аутоиммун гепатит, вирүсийн гепатит, анхдагч цөс зогсонгишлын шалтгаант элэгний хатуурал, анхдагч холангит)
- Бусад эрхтний хавдар (Өндгөвч, уушги, элэг, бөөр, хоол боловсруулах замын хавдар)
- Бусад үрэвсэлт эмгэг:
 - Хоол боловсруулах замын эмгэг: шархлаа, Кроны өвчин
 - Уушгины эмгэг: Гуурсан хоолой тэлэх эмгэг, архаг гуурсан хоолойн үрэвсэл, хатгаа
 - Дотоод шүүрлийн булчирхайн эмгэг: Грейвсийн өвчин, Хашимотогийн тиреоидит

В.5.3 Өвчтөнг илгээх шалгуур

Давамгай гэмтсэн эрхтнийг тодруулан, тухайлсан мэргэжлийн эмчид илгээн, эмчилгээ, хяналтыг хийнэ. Аль ч эрхтнийг гэмтээх тул эмчигээ, хяналтанд салбарын мэргэжилтнүүд хамтран ажиллах нь чухал.

В.5.4 Эмчилгээ

В.5.4.1 Хөнгөн гинжийн амилоидозын эмчилгээ

- Хоол, асаргаа сувилгаа
- Эмийн эмчилгээ - эмгэг уураг ялгаруулагч эсийг дарангуйлах хими эмчилгээ (Хавсралт 2. Хими эмчилгээний хөтөлбөр)
- Үүдэл эс шилжүүлэн суулгах эмчилгээ (Цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах удирдамжийн дагуу). Хими эмчилгээний дараа үр дүнг хянаж, цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах эмчилгээг хийх боломжтой.
- Гэмтсэн эрхтний үйл ажиллагааг дэмжих - шинж тэмдгийн эмчилгээ. Тухайлбал, зүрхний архаг дутагдлын үе шатаас хамааран диуретик, бета хорилгогч, ангиотензин хувиргагч ферментийг саатуулагч, минералокортикоид рецепторын хориглогч, ангиотензин ба неприлизин рецепторын хориглогч бүлгийн эмийг сонгон хэрэглэнэ. Эмийн эмчилгээ үр дүнгүй тохиолдолд төхөөрөмж суулгах (дефибрилляторын суулгац, зүрхний ресинхрон эмчилгээ) эмчилгээ хийнэ. Нейропатик өвдөлтийн менежмент: антиконвулсант, антидепрессант, нейропротектор эмчилгээ ба бугуйн чиг тавина.

В.5.4.2 Хими эмчилгээ

Хүснэгт 10 Хими эмчилгээний сонголт

Цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах эмчилгээ хийх боломжтой	Цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах эмчилгээ хийх боломжгүй
Эхний сонголтын эмчилгээ: <ul style="list-style-type: none">• Даратумумаб ба Гиалуронидаза-fihj/Бортезомиб/Циклофосфамид/Дексаметазон• Бортезомиб/Циклофосфамид/Дексаметазон	Эхний сонголтын эмчилгээ: <ul style="list-style-type: none">• Даратумумаб ба Гиалуронидаза-fihj/Бортезомиб/Циклофосфамид/Дексаметазон• Бортезомиб/Циклофосфамид/Дексаметазон• Мелфалан/Дексаметазон

Дараагийн сонголтын эмчилгээ:

- Бортезомиб/Дексаметазон
- Бортезомиб/Леналидомид/Дексаметазон
- Бортезомиб/Мелфалан/Дексаметазон
- Леналидомид/Циклофосфамид/Дексаметазон
- Леналидомид/Дексаметазон
- Мелфалан/Дексаметазон

Дараагийн сонголтын эмчилгээ:

- Бортезомиб/Дексаметазон
- Бортезомиб/Леналидомид/Дексаметазон
- Бортезомиб/Мелфалан/Дексаметазон
- Леналидомид/Циклофосфамид/Дексаметазон
- Леналидомид/Дексаметазон

Шинээр онологдсон ХгАмлоидозын эмчилгээний зарчим

Эрсдэл багатай, ASCT хийлгэх боломжтой өвчтнүүд (~20% орчим)

- Нас < 70
 - ECOG PS < 2
 - NT-proBNP < 5000нг/
 - сTnT < 60нг/
 - Зүүн ховдлын EF > 45%
 - NYHA ангилал < III
 - Систолийн даралт ≥ 100 мм мубммHG
 - eGFR > 50мл/мин(1.73м² диализд орж буй үед)
 - Билирубин > 2мг/дл
 - DLCO > 50%
- Дагалдан илэрч болох эмгэг өөрчлөлтүүдийг үнэлэх

Дунд эрсдэлтэй, ASCT хийлгэх боломжгүй, зүрхний үйл ажиллагааны алдагдал I-IIIa шат (өвчтнүүдийн ~60%)
ASCT хийхгүй байх туйлын эсрэг заалт болон хавсарсан эмгэгүүдийг үнэлэх

Өндөр эрсдэлтэй өвчтнүүд (өвчтнүүдийн ~20%)

- Зүрхний үйл ажиллагааны алдагдал IIIb
 - NYHA III-IV шат
 - ECOG PS=4
- Дагалдан илэрч болох эмгэг өөрчлөлтүүдийг үнэлэх

Эмчилгээний явц дахь эрчимтэй хяналт

Багасгасан тунгаар эхлэх ба хэрэв эм тохирч байвал тунг нэмэгдүүлэх
Эсвэл
Дараагийн эгнээний эмийг хэрэглэж эхлэх

Дараах тохиолдолд Бортезомибд

суурилсан индукц эмчилгээ хийх талаар хэлэлцэх:

- Шавиа чөмгөнд сийвэнт эс > 10%
- Эсвэл ASCT хийхийг урьдчилан хойшлуулах
- Бортезомиб хийхэд эсрэг заалтгүй үед Бортезомиб дангаар хэрэглэх үед лабораторийн хариу урвал хангалттай өндөр төвшинд илэрч байсан.

ASCT (мелфалан 200мг/м²)

Дараах тохиолдолд Бортезомиб суурьтай консолидаци эмчилгээ хийх талаар хэлэлцэх:

- Маш сайн хагас засрал/бүрэн засрал
- Бортезомиб хийхэд эсрэг заалтгүй үед

Хэрэглэх боломжтой бол CyBorD+daratumumab. Хэрэв даратумумаб хэрэглэх боломжгүй бол CyBorD хийнэ.

- ASCT хийхэд туйлын эсрэг заалттай өвчтнүүдэд
- Диализд 1.73м² тутамд eGFR < 30мл/мин өвчтнүүдэд
- Бортезомиб хэрэглэхэд эсрэг заалттай өвчтнүүдэд MDe, LMDex, CLD схемуудыг хэрэглэнэ.

Зураг 6 Хөнгөн гинжийн амилоидозын эмчилгээ

- M-Dex бол стандарт эмчилгээ: M-Мелфалан, хавдрын эсрэг эм болон дархлаа дарангуйлагч, уухаар 6мг/өдөрт 1 удаа, Dex- Дексаметазон
- Бортезомиб, хавдрын эсрэг эм. Судсаар 1.3мг/м² 7 хоногт 1 удаа -2 долоо хоног хийх, цаашид 10 хоногийн зайтай хийх. Курс эмчилгээ 21 хоног.
- Талидомид, дархлаа дарангуйлах, тайвшруулах эм. Уухаар өдөрт 0.2г
- Леналидомид, дархлаа дарангуйлах эм, 5, 10, 15, 25мг
 - Доксциклин уухаар зөвлөх
 - Бортезомиб хяналттайгаар арьсан дор тарина
 - Бортезомиб эмчилгээний үед тромбозын хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх
 - Зүрхний амилоидозтой хүнд леналидомидыг маш хяналттай хэрэглэнэ
 - Херпес зостер вирусээс урьдчилан сэргийлнэ.
 - Эмчилгээний өмнө элэгний В вирусийн халдварыг шалгах хэрэгтэй.
 - Хими эмчилгээнээс 30 минутын өмнө гаж нөлөөг бууруулах зорилгоор бөөлжилтийн эсрэг, харшлын эсрэг эмчилгээг хийнэ.

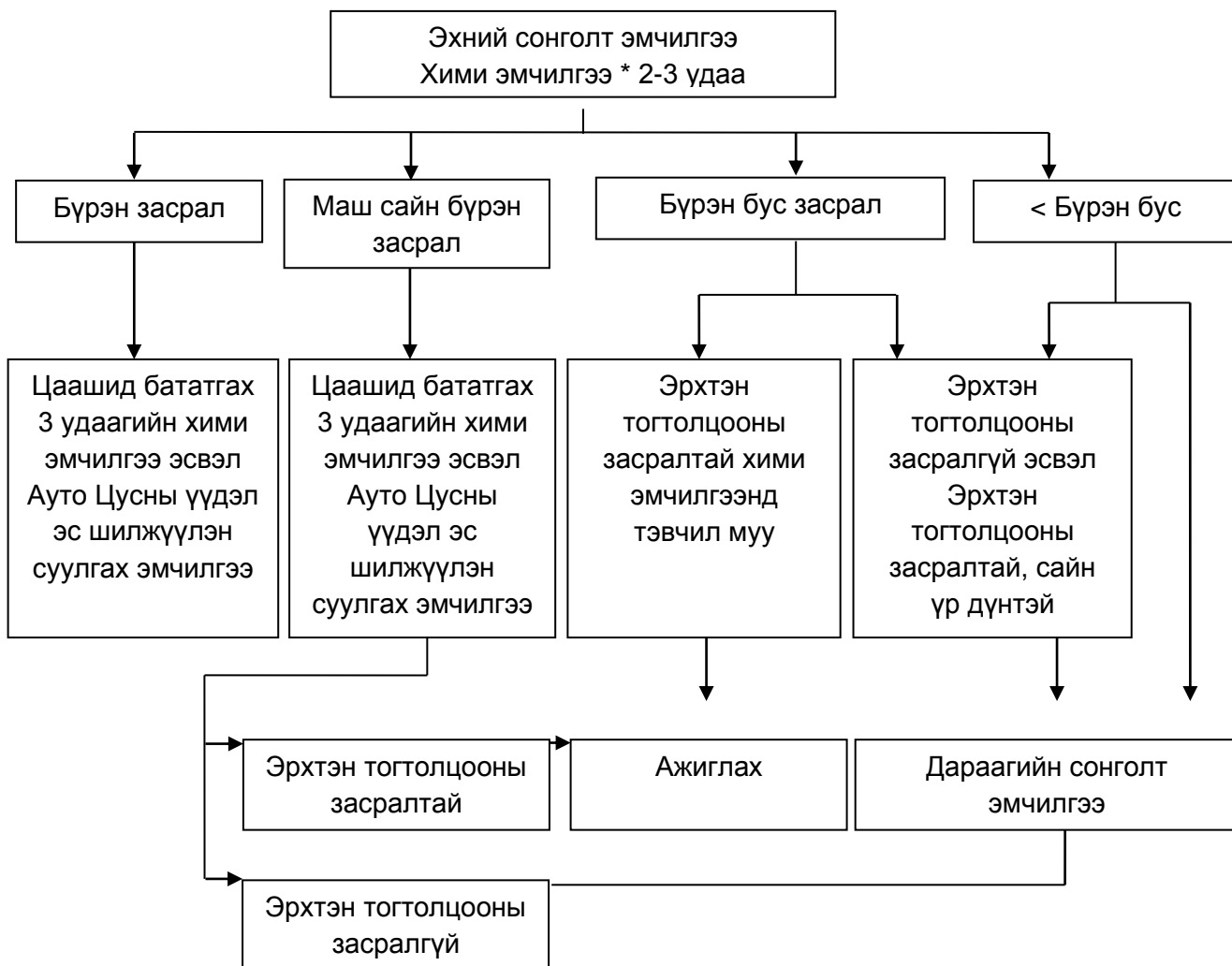
В.5.4.3 Хяналт

Хүснэгт 11 Хөнгөн гинжийн амилоидозын эмчилгээний үр дүн, хариу урвалыг хянах Шалгуур

Эмчилгээний үр дүн	Шалгуур	
Бүрэн засрал (CR)	Сийвэн ба шээсний уургийн элэлектрофорез ба иммунофиксацийн шинжилгээнд моноклонт уураг сөрөг. Чөлөөт хөнгөн гинжийн хэмжээ болон харьцаа хэвийн болсон байх.	
Маш сайн бүрэн бус засрал (VGPR)	Өөрчлөлтөнд орсон болон ороогүй хөнгөн гинжүүдийн хоорондын харьцаа < 40мг/л болон буурсан	
Бүрэн бус засрал	Өөрчлөлтөнд орсон болон ороогүй хөнгөн гинжүүдийн хоорондын харьцаа бууралт ≥ 50%	
Засрал үгүй (NR)	Бүрэн бус засралаас бага засрал илэрсэн	
Даамжрах	Бүрэн засралаас моноклонт уураг эсвэл хэвийн бус чөлөөт хөнгөн гинжийн харьцаа илрэх (чөлөөт хөнгөн гинж хэвийн хэмжээнээс дор хаяж хоёр дахин их байх ёстой) Бүрэн бус засралаас ийлдэс дэх M уураг 50%-иар буюу > 0.5г/дл болон нэмэгдэх, шээсний M уураг 50%-иар буюу > 200мг/хоног болон нэмэгддэг Эсвэл ямар ч үед хөнгөн гинжийн харьцаа 50%-иар буюу > 100мг/л болж нэмэгддэг.	
Эрхтэн тогтолцоо	Засрал	Даамжрах
Зүрх	NT-proBNP засрал (суурь NT-proBNP ≥ 650нг/л бүхий өвчтнүүдэд > 30% буюу > 300нг/л буурна) эсвэл NYHA* ангилалаар3, 4-р үе шатаас ≥ 2 үе шатаар буурах	NT-proBNP өсөлт (>30% буюу > 300нг/л), эсвэл сTnT өсөлт ≥ 33%, эсвэл EF бууралт ≥ 10%
Бөөр	Шээсний уургийн бууралт ≥ 30% эсвэл даамжрах хандлагатай бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалгүй үед 24 цагт шээсний уураг 0.5г-аас бага байх.	eGFR-ийн бууралт ≥ 25%
Элэг	ШФ-ийн хэмжээ 50%-аар буурах. Дүрс оношилгооны шинжилгээнд элэгний хэмжээ ≥ 2см хэмжээгээр багасах	ШФ-ийн хэмжээ хамгийн бага хэмжээнээс 50%-аар өсөх.
Захын мэдрэлийн тогтолцоо	Захын мэдрэлийн бичлэгт мэдрэлийн сэрэл дамжилт хурдсана.	Захын мэдрэлийн бичлэгт мэдрэлийн сэрэл дамжилт өөрчлөгдөн, невропати гүнзгийрнэ.

Тайлбар: NYHA* - Зүрхний архаг дутагдлын Нью-Йоркийн үйл ажиллагааны ангилал

Алгоритм 6 Хөнгөн гинжийн амилоидозын эмчилгээний үр дүнг хянах



Хүснэгт 12 Хөнгөн гинжийн амилоидозын үед зөвлөмж болгож буй засралыг хянах, үнэлэх давтамж

Үнэлгээ	Хими эмчилгээний турш		Цусны үүдэл эс шилжүүлэн суулгах эмчилгээ хийлгэсэн	Эмчилгээний дараах хяналт (бүх өвчтөнд)		
	Эмчилгээ бүрийн дараа	Эмчилгээ дууссаны дараа		2 сар бүр	6 сар бүр	Жил бүр
ЦДШ Сийвэнгийн креатинин, мочевин Элэгний үйл ажиллагаа	*	*	*	*	*	*
SPEP/IFE UPEP/IFE (хоногийн шээс)	*	*	*	*	*	*

FLC	*	*	*	*	*	*
cTnT I (or cTnIT) NT-proBNP (or BNP)		*	*		*	*
Хоногийн шээсний нийт уураг		*	*		*	
Эмнэлзүйн үнэлгээ	*	*	*	*	*	*
TTE, transthoracic echocardiogram		*				*

/ * / - үзүүлэлтийг шалгана. SPEP – сийвэнгийн уургийн электрофорез, UPEP - шээсний уургийн электрофорез, IFE – иммунофиксаци, FLC – чөлөөт хөнгөн гинж

В.5.4.4 Хяналт ба үнэлгээ

ХгА өвчний үе шатыг зүрх болон бөөрний хүндрэлийн байдлаар үнэлж, тавиланг тодорхойлох шалгуурыг хэрэглэдэг.

Хүснэгт 12 Хөнгөн гинжийн амилоидозын үе шат, тавиланг үнэлэх Бостоны Их сургуулийн шалгуур (Lillenessnar, 2019)

Үе шат	Биомаркерууд	Амьдрах чадвар
Шат 1	Тропонин I, BNP зааг хэмжээнээс бага	Тодорхойлоогүй
Шат 2	Тропонин I, BNP-ийн аль нэг зааг хэмжээнээс их	9.4 жил
Шат 3a	Тропонин I, BNP-ийн аль аль нь зааг хэмжээнээс их	4.3 жил
Шат 3b	Тропонин I, BNP -ийн аль аль нь зааг хэмжээнээс их, BNP > 700нг/л (> 83пмоль/л)	1 жил

Зааг хэмжээ: Тропонин I < 0.1мкг/л, BNP < 81нг/л (< 9.5пмоль/л)

Хүснэгт 13 Хөнгөн гинжийн амилоидозын үед бөөрний хүндрэлийг үнэлэх шалгуур

Үе шат	Тодорхойлолт	3 жилд диализд орох магадлал
Шат 1	Протеинури \leq 5г/24ц ба eGFR \geq 50мл/мин	0%
Шат 2	Протеинури > 5г/24ц эсвэл eGFR < 50мл/мин аль нэг	17%
Шат 3	Протеинури > 5г/24ц ба eGFR < 50мл/мин	60%

ХАВСРАЛТ 1. Конго улаанаар будах техник

Үйлдвэрлэгчийн санал болгосон протоколыг дагах хэрэгтэй.

1. Хэрэглэгдэх багаж, материал, урвалж:

- Нэг удаагийн пипетк
- Бүрхүүл шил, бальзам
- Будаг, урвалж
- Лабораторийн цаг
- Шингээгч цаас
- Шилний харандаа

2. Бүрэлдэхүүн:

Нэр төрөл	хэмжээ	хадгалалт
1% Конго улаан	Хуурай 100г	15-25
1% идэмхий натрийн уусмал	100мл	15-25
Харрис эсвэл Майер гематоксилин	100мл	15-25

3. Будгийн дамжлагын протокол:

№	Уусмал урвалжийн нэр	Минут	Секунд
1	Зүсмэгийн нөсөөг арилгахын тулд усаар зайлна		
2	Конго улаан уусмал	25	
3	Нэрмэл ус		зайлна
4	Урсгал ус	5	
5	Майер эсвэл Харрис гематоксилин	1	
6	Давсны хүчлийн уусмалд хөхрүүлнэ		3-5 удаа дүрнэ
7	Урсгал ус	5	
8	96% спирт	2	
9	96% спирт	2	
10	Ксилол	5	
11	Ксилол	5	
12	Бальзамаар бүрхүүл шил наана		

4. Зүсмэг бэлтгэх:

- Зүсмэгийг микротомын 3-4 микрон хэмжээсээр бэлтгэнэ.

5. Бэхжүүлэлт:

- 10% саармаг буферлэсэн формалин

6. Чанарын хяналт:

- Дэлүү, зүрх, бөөр, тархи, бамбай булчирхай, нойр булчирхайн салстад амилоид хуримтлагдсан эдийн зүсмэгээр хяналт хийнэ.

7. Үр дүнг үнэлэх:

- Амилоид эд, эозинофиль мөхлөг: улаан өнгөөр будагдана
- Бөөм: хөх ягаанаар будагдана.

8. Техник зөвлөгөө:

- Будгийн үйлдлийг тасалгааны хэмд гүйцэтгэнэ.
- 2-3 төрлийн арга байдаг тул будгийн найрлагыг анхаарах хэрэгтэй

ХАВСРАЛТ 2. Хими эмчилгээний хөтөлбөр

ХӨТӨЛБӨР	НОМ ЗҮЙ	ХИМИ ЭМЧИЛГЭЭ	ТЭМДЭГЛЭЛ
Мелфаланд суурилсан эмчилгээний хөтөлбөр			
MP	Kyle1997	Мелфалан 0.15мг/кг тунгаар D1, D7 өдөр ууна. Преднизолон 0.8мг/кг тунгаар D1, D7 өдөр ууна. <i>(2 жилийн турш 6 долоо хоног тутамд эсвэл ноцтой хордлогын шинж тэмдэг илрэх хүртэл давталт хийдэг.)</i>	- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. - Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух - Мөөгөнцрийн эсрэг Флуканазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгах
M:Dex	Palladini 2004	Мелфалан 0.22мг/кг тунгаар D1, D4 өдөр ууна. Дексаметазон 40мг тунгаар D1, D4 өдөр ууна. <i>(28 хоног тутамд нийт 9 удаа эсвэл хамгийн их засралд хүрснээс хойш 2 удаа эсвэл ноцтой хордлого илэртэл дунджаар 5 удаа хийнэ.)</i>	- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. - Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух - Мөөгөнцрийн эсрэг Флуканазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгах
	Jaccard 2007	Мелфалан 10мг/м ² тунгаар D1, D4 өдөр ууна. Дексаметазон 40мг тунгаар D1, D4 өдөр ууна. <i>(28 хоног тутамд нийт 18 удаа хийнэ. 12 дахь эмчилгээний дараа бүрэн засралд хүрсэн, эмчилгээний явцад ноцтой хордлого илэрвэл шууд зогсооно)</i>	Мелфаланы тунгаас хамаарч эхний 3 удаагийн эмчилгээний дараа хөнгөн зэргийн лейкопени үүсэж болно. - Омепразол 20мг - Котримоксазол 480мг уух
MeI200	Skinner 2004 Gertz 2010 Jaccard 2007	Мелфалан 200мг/м ² тунгаар цусны үүдэл эсийг эргүүлж сэлбэхээс өмнө D1-2 өдөр судсанд тарина.	- Цусны үүдэл эсийг захын цус руу дайчилахад G-CSF 10мкг/кг/хоног тунгаар өдөр бүр тарина.
Талидомидод суурилсан эмчилгээний хөтөлбөр			
CTD	Wechalekar 2007	Циклофосфамид 500мг тунгаар D1, D8, D15 өдөр ууна. Талидомид 100мг тунгаар D1-21 өдөр ууна. Дексаметазон 40мг тунгаар D1-4, D9-12 өдөр ууна. <i>(21 хоногийн зайтай өвчин намжмал байдалд шилжтэл үргэлжлүүлнэ.)</i>	- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. - Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух - Аллопуринол 100мг өдөрт 2 удаа - Мөөгөнцрийн эсрэг Флуканазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана. - Элэг хамгаалах эмчилгээ

CTDa		<p>70-аас дээш настай, НҮНА > II-ийн үед эмчилгээний тунг бууруулах эсвэл шингэний хэт их ачаалалыг анхаарах хэрэгтэй.</p> <p>Циклофосфамид 500мг тунгаар D1, D8, D15 өдөр ууна.</p> <p>Талидомид 100мг тунгаар D1-28 өдөр ууна. (Эхлэх тунг 50мг/хоног, тэсвэртэй байвал тунг 50мг-аар нэмнэ)</p> <p>Дексаметазон 20мг тунгаар D1-4, D15-18 өдөр ууна. (28 хоногийн зайтай өвчин намжмал байдалд шилжтэл үргэлжлүүлнэ.)</p>	<p>- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна.</p> <p>- Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух</p> <p>- Аллопуринол 100мг өдөрт 2 удаа</p> <p>- Мөөгөнцрийн Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана.</p> <p>- Элэг хамгаалах эмчилгээ</p>
Леналидомидад суурилсан эмчилгээний хөтөлбөр			
RD	Sanchorawala 2007	<p>Леналидомид 15мг тунгаар D1-21 өдөр хүртэл ууна.</p> <p>Дексаметазон 10-20мг тунгаар D1-4, D9-12, D17-20 өдөр ууна. (28 хоногийн зайтай хийнэ.)</p>	<p>- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна.</p> <p>- Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух</p> <p>- Мөөгөнцрийн Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгах</p>
CRd	Kumar 2012	<p>Циклофосфамид 300мг/м² тунгаар D1, D8, D15 өдөр ууна.</p> <p>Леналидомид 15мг тунгаар D1-21 өдөр хүртэл ууна.</p> <p>Дексаметазон 40мг тунгаар D1, D8, D15, D22 өдөр ууна. (28 хоногийн зайтай 24 удаа хүртэл хийнэ. 12 дахь удаагийн эмчилгээнээс хойш циклофосфамидыг зогсооно.)</p>	<p>- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна.</p> <p>- Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух</p> <p>- Аллопуринол 100мг өдөрт 2 удаа</p> <p>- Мөөгөнцрийн Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана.</p> <p>- Элэг хамгаалах эмчилгээ</p>
CRd	Kastritis 2012	<p>Циклофосфамид 100мг тунгаар D1-10 өдөр ууна.</p> <p>Леналидомид 15мг тунгаар D1-21 өдөр хүртэл ууна.</p> <p>Дексаметазон 20мг тунгаар D1-4 өдөр ууна. (28 хоногийн зайтай 12 удаа хүртэл хийнэ.)</p>	<p>- Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна.</p> <p>- Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух</p> <p>- Аллопуринол 100мг өдөрт 2 удаа</p> <p>- Мөөгөнцрийн Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана.</p> <p>- Элэг хамгаалах эмчилгээ</p>
Бортезомибод суурилсан эмчилгээний хөтөлбөр			

Vd	Kastritis 2010	Бортезомиб 1.3мг/м ² тунгаар D1, D4, D8, D11 судсанд тарих Дексаметазон 40мг тунгаар D1-4 өдөр ууна. (21 хоногийн зайтай хийнэ.)	-Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. -Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух -Мөөгөнцрийн эсрэг Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана. -Элэг хамгаалах эмчилгээ
CVD	Mikhael 2012	Бортезомиб 1.3мг/м ² тунгаар D1, D8, D15, D22 өдөр судсанд тарина. Циклофосфамид 300мг/м ² тунгаар D1, D8, D15 өдөр ууна. Дексаметазон 40мг тунгаар D1, D8, D15, D22 өдөр ууна. (28 хоногийн зайтай дундажаар 3 удаа хийнэ.)	-Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. -Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух -Мөөгөнцрийн эсрэг Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана. -Элэг хамгаалах эмчилгээ
CVD	Venner 2012	Бортезомиб 1.0мг/м ² тунгаар D1, D4, D8, D 11 өдөр судсанд тарина. (Тэсвэртэй байвал тунг 1.3мг/м ² болтол нэмнэ.) Циклофосфамид 350мг/м ² тунгаар D1, D8, D15 өдөр ууна. Дексаметазон 20мг тунгаар D1, D4, D8, D11 өдөр ууна (Тэсвэртэй байвал тунг 2 өдрийн турш 20мг хүртэл нэмнэ.) (21 хоногийн зайтай дундажаар 8 удаа хийнэ.)	-Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. -Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух -Мөөгөнцрийн эсрэг Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана. -Элэг хамгаалах эмчилгээ
MDV	Zonder 2009	Мелфалан 9мг/м ² тунгаар D1-4 өдөр ууна (Cr > 2.5мг/дл бол 6мг/м ²) Бортезомиб 1.3мг/м ² тунгаар D1, D8, D15, D22 өдөр судсанд тарина. Дексаметазон 40мг тунгаар D1, D8, D15, D22 өдөр ууна. 70-аас дээш настай захад хавантай эсвэл зүрхний дутагдалтай үед тунг 20мг хүртэл бууруулна. 4-6 долоо хоног тутамд хамгийн ихдээ 20 удаа давтан хийдэг.	-Омепразол 20мг өдөрт 1 ууна. -Ципрофлоксацин 250мг өдөрт 2 удаа уух -Мөөгөнцрийн эсрэг Флуконазол 50мг эмчилгээний эхний өдрөөс 10 дахь өдөр хүртэл уулгана. -Элэг хамгаалах эмчилгээ

ГАРЧИГ

А. ЕРӨНХИЙ ШААРДЛАГА

- А.1 Онош
- А.2 Өвчний олон улсын код
- А.3 Хэрэглэгчид
- А.4 Зааврын зорилго, зорилт
- А.5 Зааварт ашигласан нэр томъёо, тодорхойлолт, эх сурвалж
- А.6 Тархвар зүйн мэдээлэл
 - А6.1 Үндсэн ойлголт
 - А6.2 Өвчний тавилан

Б. ОНОШИЛГОО, ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ДЭС ДАРААЛАЛ (АЛГОРИТМ)

- Эрт илрүүлгийн дэс дараалал
- Б.1 Урьдчилан сэргийлэх, эрт илрүүлгийн хөтөлбөрийг хэрэгжүүлэх хүрээ
- Б.2 Лабораторийн ба багажийн шинжилгээний хариу өөрчлөлттэй гарсан үеийн алгоритм
- Б.3 Эмчилгээний алгоритм
- Б.4 Үйлчлүүлэгчийг дараагийн шатны эмчид илгээх зарчим

В. ҮЙЛДЛИЙН ТОДОРХОЙЛОЛТ АРГАЧЛАЛ

- В.1 Өвчний олон улсын ангилал
- В.2 Эрсдэлт хүчин зүйлс
- В.3 Эрүүл мэндийн боловсрол
- В.4 Эрт илрүүлэг
 - В.4.1 Эрүүл мэндийн анхан шатны болон лавлагаа тусламж, үйлчилгээ бүрт эрт илрүүлэг зохион байгуулах
 - В.4.2 Зорилтот бүлэг
 - В.4.3 Эрт илрүүлгийн өмнөх зөвлөгөө
 - В.4.4 Эрт илрүүлэг хийх арга техник
 - В.4.5 Шинжилгээний хариу өөрчлөлттэй гарсан тохиолдолд хянах арга зүй
- В.5 ХӨНГӨН ГИНЖИЙН АМИЛОИДОЗЫН үеийн оношилгоо, эмчилгээ
 - В.5.1 Зовиур, эмнэлзүйн шинж
 - В.5.2 Ерөнхий болон бодит үзлэг, багажийн шинжилгээ
 - В.5.2.1 Дурьдатгал (асуумж)
 - В.5.2.2 Бодит үзлэг
 - В.5.2.3 Эрэмбэлэн ангилалт, яаралтай тусламж үзүүлэх шалгуур
 - В.5.2.4 Лабораторийн шинжилгээ
 - В.5.2.5 Багажийн шинжилгээ
 - В.5.2.6 Оношилгооны шалгуур
 - В.5.2.7 Ялган оношилгоо
 - В.5.3 Өвчтөнг илгээх шалгуур
 - В.5.4 Эмчилгээ
 - В.5.4.1 Эмийн бус эмчилгээ
 - В.5.4.2 Эмийн эмчилгээ
 - В.5.4.3 Хяналт
 - В.5.4.4 Хяналт ба үнэлгээ

ХАВСРАЛТУУД

НОМ ЗҮЙ

ТОВЧИЛСОН ҮГСИЙН ЖАГСААЛТ

Монгол товчилсон үгсийн жагсаалт

АА	Аполипопротеины амилоидоз
АД	Артерийн даралт
АШУУИС	Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Б2мг	Бета 2 микроглобулин
ВМ	Вальденстромын макроглобулинеми
ДхА	Диализтай холбоотой амилоидоз
УЭТШ	Урсгал эс тоолуурын шинжилгээ
ЯХШ	Ясны хэмийн шинжилгээ
ШФ	Шүлтлэг фосфатаза
ШТМ	Шинж тэмдэггүй миелом
ЗИПХ	Зориуд идэвхжүүлсэн тромбопластины хугацаа
ЗМТ	Захын мэдрэлийн тогтолцоо
ЗХАШ	Зүрхний хэт авиан шинжилгээ
ЗЦБ	Зүрхний цахилгаан бичлэг
КТ	Компьютер томографи
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
РА	Ревматоид артрит
УНТЭ	Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэг
УЭТХ	Улаан эсийн тунах хурд
УМТ	Урсгал мэдрэлийн тогтолцоо
ЦДШ	Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ
ЦП	ЧГП – чөмөгнөөс гадуурх плазмацитом
СУЭ	Сийвэнгийн уургийн электрофорез
СУУ	С-урвалж уураг
ПХ	Протромбины хугацаа
ТМ	Түгмэл миелом
ТТА	Транстиретины амилоидоз
ТМГ	Тодорхойлогдоогүй моноклонт гаммапати
ТМТ	Төв мэдрэлийн тогтолцоо
ХгА	Хөнгөн гинжийн амилоидоз
ШТМ	Шинж тэмдэггүй миелом
ЭНГ	Электронейрографи
ЭМГ	Электромиографи
ЭМХТ	Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв

Гадаад товчилсон үгсийн жагсаалт

АА	Amyloid Apo protein serum
AL	Amyloid immunoglobulin light chain
A β 2M	Amyloid β 2 microglobulin
ASCT	Allo-stem cell transplantation
ATTR	Amyloid transthyretin
BNP	Brain natriuretic peptide

CR	Complete response
CRd	Cyclophosphamide/Lenalidomide/Dexamethasone
CTD	Cyclophosphamide/Talidomide/Dexamethasone
cTn	Cardiac troponin
cTnT	Concentration; troponin T
cTnI,	Concentration; troponin I
CVD	Cyclophosphamide/Bortezomib/Dexamethasone
D	Day
DCTL	Diffusing capacity of carbon monoxide
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group, performance status
EF	Ejection Fraction
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
FISH	Fluorescence in Situ Hybridization
HRV	Heart Rate Variability
M:Dex	Melphalan:Dexamethasone
MDV	Melphalan/ Dexamethasone/Bortezomib
MGUS	Monoclonal gammopathy of undetermined significance
MRI	Magnetic resonance imaging
MP	Melphalan/Prednisolone
NR	No response
NT-proBNP	N-terminal pro b-type natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
PET-CT	Positron Emission Tomography - Computed Tomography
PR	Partial response
RD	Lenalidomide/Dexamethasone
SAA	Serum amyloid protein A
TnI	Troponin I
TnT	Troponin T
Vd	Bortezomib/Dexamethasone
VGPR	Very good partial response

НОМ ЗҮЙ

1. Desport, E., et al., *Al amyloidosis*. Orphanet journal of rare diseases, 2012. **7**(1): p. 1-13.
2. Benson, M.D., et al., *Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee*. Amyloid, 2018. **25**(4): p. 215-219.
3. Cohen, A.D. and R.L. Comenzo, *Systemic light-chain amyloidosis: advances in diagnosis, prognosis, and therapy*. Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book, 2010. **2010**(1): p. 287-294.
4. Kyle, R.A., et al., *Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989 [see comments]*. 1992.
5. Beel, K., M. Vekemans, and G. Bries, *Diagnosis and treatment of AL amyloidosis in 2015: consensus guidelines of the Belgian Hematological Society*. Belg J Hematol, 2015. **6**: p. 187-94.
6. Gertz, M.A., et al., *Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis*. American journal of hematology, 2005. **79**(4): p. 319-328.
7. Б.Хишигжаргал, СИИВЭНТ ЭСИЙН ХАВДРЫН ОНОШИЛГОО, ЭМЧИЛГЭЭНИЙ АСУУДАЛД, in Цус судлалын тэнхим. 2018, АНАГААХЫН УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ. p. 114.
8. Ж.Нарангэрэл, ПАРАПРОТЕИНЕМИЙН ОНОШИЛГООНЫ ТҮВШИНГ СУДАЛСАН ДҮН, in Молекул биологи удамзүйн тэнхим. 2016, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль. p. 63.
9. Hazenberg, V.P., *Amyloidosis: a clinical overview*. Rheumatic Disease Clinics, 2013. **39**(2): p. 323-345.
10. van Gameren, I.I., *The role of abdominal fat tissue FNA for early detection and typing of systemic amyloidosis*. Cancer cytopathology, 2015. **123**(3): p. 139-140.
11. Gertz, M., *Definition of organ involvement and response to treatment in AL amyloidosis: an updated consensus opinion*. Amyloid, 2010. **17**: p. 48-49.
12. Gillmore, J.D., et al., *Guidelines on the diagnosis and investigation of AL amyloidosis*. British journal of haematology, 2015. **168**(2): p. 207-218.
13. Mohan, H., *Pathology practical book*. 2012: JP Medical Ltd.
14. Menter, T., et al., *A more accurate approach to amyloid detection and subtyping: combining in situ Congo Red staining and immunohistochemistry*. Pathobiology, 2017. **84**(1): p. 49-55.
15. Picken, M.M., *The pathology of amyloidosis in classification: a review*. Acta haematologica, 2020. **143**(4): p. 322-334.
16. Raje, N., et al., *NCCN Guidelines Version 2.2014 Multiple Myeloma-Panel Members*.
17. Brunger, A.F., et al., *Causes of AA amyloidosis: a systematic review*. amyloid, 2020. **27**(1): p. 1-12.
18. Lachmann, H.J., et al., *Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis*. New England Journal of Medicine, 2007. **356**(23): p. 2361-2371.
19. de Asúa, D.R., et al., *Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis, and management*. Clinical epidemiology, 2014. **6**: p. 369.
20. Gorevic, P.D., P. Schur, and P. Romain, *Overview of amyloidosis*. Up to date, 2011. **10**(3).
21. Dember, L.M., *Amyloidosis-associated kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 2006. **17**(12): p. 3458-3471.

22. Khalighi, M.A., W. Dean Wallace, and M.F. Palma-Diaz, *Amyloid nephropathy*. Clinical kidney journal, 2014. **7**(2): p. 97-106.
23. Kaneko, S. and K. Yamagata. *Hemodialysis-related amyloidosis: Is it still relevant?* in *Seminars in dialysis*. 2018. Wiley Online Library.
24. Kay J, Q.W., *Dialysis-related amyloidosis*. <https://www.uptodate.com/>.
25. Scarpioni, R., et al., *Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions*. International journal of nephrology and renovascular disease, 2016. **9**: p. 319.
26. Nishi, S., et al., *The features of bone articular lesions in dialysis-related amyloidosis (DRA) and criteria for the clinical diagnosis of DRA*. Renal Replacement Therapy, 2019. **5**(1): p. 1-8.
27. Kumar, S.K., et al., *Multiple myeloma, version 3.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017. **15**(2): p. 230-269.
28. Palladini, G., P. Milani, and G. Merlini, *Management of AL amyloidosis in 2020*. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2020. **2020**(1): p. 363-371.
29. Gibbs, S. and P. Mollee, *Clinical practice guideline: systemic AL amyloidosis*. Myeloma Australia, 2019.
30. Эмнэлзүйн ховор тохиолдлын чуулган. УНТЭ 2019 он цахим хураангуйн ном
31. Эрүүл мэндийн сайдын 2020 оны А396 тоот тушаал: Монгол улсад ховор тохиолдох өвчин эмгэгийг тогтоох, жагсаалтыг тодорхойлох ажлын хэсэг байгуулах, ажлын хэсгийн дүгнэлт
32. JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. Circulation Journal Circ J 2020; 84: 1610 – 1671 doi: 10.1253/circj.CJ-20-0110.
33. Brungera AF, Nienhuisb HL, Bijzeta, Hazenberga BPC. Causes of AA amyloidosis: a systematic review. Amyloid 2020, Vol. 27, №. 1, 1–12.
34. Lachmann HJ, Goodman HJB, Gilbertson JA et al. Natural History and Outcome in Systemic AA Amyloidosis. N Engl J Med 2007;356:2361-71.
35. Asúa DR, Costa R, Galván JM, Filigheddu MT et al. Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis, and management. Clinical Epidemiology 2014;6 369–377.
36. Gorevic PD. Causes and diagnosis of AA amyloidosis and relation to rheumatic diseases. <https://www.uptodate.com/>
37. Dember LM. Amyloidosis-Associated Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 17: 3458 –3471, 2006.
38. Khalighi MA, Wallace WD, Palma-Diaz MF. Amyloid nephropathy. Clin Kidney J (2014) 7: 97–106.
39. Kaneko S, Yamagata K. Hemodialysis-related amyloidosis: Is it still relevant? Seminars in dialysis, 2018, Vol 31 (6) P 612-618.
40. Kay J, Qunibi WY. Dialysis-related amyloidosis. <https://www.uptodate.com/>
41. Scarpioni R, Ricardi M, Albertazzi V, Amicis SD, Rastelli F, Zerbini L. Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2016;9. 319-328.
42. Nishi S, Yamamoto S, Hoshino J, Takaichi K, Naiki H. The features of bone articular lesions in dialysis-related amyloidosis (DRA) and criteria for the clinical diagnosis of DRA. Renal Replacement Therapy (2019) 5:10. P 1-8.

БОЛОВСРУУЛСАН АЖЛЫН ХЭСЭГ

Ц.Сарантуяа	ЭМЯ-ны Дотрын анагаах ухаан судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн, Интермед клиникийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, дэд профессор
А.Саруултүвшин	ЭМЯ-ны Дотрын анагаах ухаан судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, УНТЭ-ийн Бөөр судлалын төвийн эмч, АУ-ны доктор, МУ-ын дотрын тэргүүлэх зэргийн эмч
Д.Зулгэрэл	ЭМЯ-ны Дотрын анагаах ухаан судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, АШУҮИС-ийн АУС-ийн Үе судлалын тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, Профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч
Ө.Цолмон	ЭМЯ-ны Дотрын анагаах ухаан судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, АШУҮИС-ийн АУС-ийн Зүрх судлалын тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, Профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч
Н.Оюундэлгэр	ЭМЯ-ны Цус судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн, УНТЭ-ийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төвийн зөвлөх эмч, Дэд профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч
О.Пүрэвжал	ЭМЯ-ны Цус судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, АШУҮИС, АУС, Цус судлалын тэнхимийн ахлах багш, АУ-ны доктор
Б.Алтаншагай	ЭМЯ-ны Цус судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн нарийн бичгийн дарга, УНТЭ-ийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төвийн эмч, АУ-ны магистр
Б.Хишигжаргал	ЭМЯ-ны Цус судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, УНТЭ-ийн Эмнэлзүй эрхэлсэн дэд захирал, АУ-ны доктор, МУ-ын дотрын тэргүүлэх зэргийн эмч
С.Мядагсүрэн	УНТЭ-ийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төвийн дарга, АУ-ны магистр, МУ-ын дотрын ахлах зэргийн эмч
Ж.Саранцэцэг	ЭМЯ-ны Лабораторийн мэргэжлийн салбар зөвлөлийн нарийн бичгийн дарга, УНТЭ-ийн Эмнэл зүйн эмгэг судлалын нэгдсэн лабораторийн дарга, АУ-ны доктор
Д.Нарантөгөлдөр	УНТЭ-ийн Эмнэл зүйн эмгэг судлалын нэгдсэн лабораторийн эмч, БУ-ны магистр, тэргүүлэх зэргийн эмч
Н.Өлзий-Орших	УНТЭ-ийн Эмнэл зүйн эмгэг судлалын нэгдсэн лабораторийн эмгэг судлаач эмч, АУ-ны магистр
Д.Бямбасүрэн	ЭМЯ-ны Мэдрэл судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, АШУҮИС-ийн АУС-ийн Мэдрэл

судлалын тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, Дэд профессор

ХЯНАСАН

Ц.Одгэрэл	АШУҮИС-ийн АУС-ийн Цус судлалын тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, Профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч
Э.Баярмаа	ЭМЯ-ны Эмгэг судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн, АШУҮИС-ийн БиоАС-ийн Эмгэг судлал, Шүүх эмнэлгийн тэнхмийн эрхлэгч, АУ-ны доктор, Профессор
Х.Алтайсайхан	ЭМЯ-ны Дотрын анагаах ухаан судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн гишүүн, АШУҮИС-ийн АУС-ийн Дотоод шүүрлийн тэнхмийн багш, АУ-ны доктор, Профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч

ЭРДЭМТНИЙ САНАЛ

А.Отгонбат	АШУҮИС-ийн АУС-ийн Цус судлалын тэнхмийн багш, АУ-ны доктор, Дэд профессор, МУ-ын дотрын зөвлөх зэргийн эмч
Л.Саямаа	АШУҮИС, БиоАС-ийн, Эмгэг судлал, Шүүх эмнэлгийн тэнхмийн ахлах багш, АУ-ны доктор

ЭМНЭЛЗҮЙН ЗААВРЫГ ХЯНАН ХЭЛЭЛЦҮҮЛСЭН

УНТЭ-ийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төв

УНТЭ-ийн Бөөр, диализийн төв

АШУҮИС-ийн Цус судлалын тэнхим

ЭМЯ-ны дэргэдэх Дотрын анагаах судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөл

