

УДК 616.45-07-08

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ИНЦИДЕНТАЛОМ НАДПОЧЕЧНИКОВВ. Б. Богданович¹, Н. Г. Шебушев¹, А. В. Рожко², В. В. Берещенко¹¹Гомельский государственный медицинский университет.²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

По данным литературы, с каждым годом в геометрической прогрессии растет число пациентов с выявленными инциденталомами надпочечников. В статье приведены современные методы диагностики, дифференциально-диагностические алгоритмы, тактические подходы и методы лечения случайно выявленных опухолей надпочечников.

Ключевые слова: инциденталома надпочечника, гормонально-неактивные опухоли надпочечников, первичный гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, феохромоцитомы, диагностика, тактика, лечение.

THE ALGORITHMS OF DIAGNOSTICS
AND TREATMENT OF ADRENAL GLAND INCIDENTALOM.V. B. Bogdanovich¹, N. G. Shebushev¹, A. V. Rozhko², V. V. Bereschenko¹¹Gomel State Medical University¹Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

According to the data of the most authors, the number of patients with detected adrenal gland incidentaloma proliferates in geometric progression every year. In the article the present-day methods of diagnostics, differentially diagnostic algorithms, tactic approaches and also the methods of treatment for accidentally detected tumor of adrenal gland have been given.

Key words: adrenal gland incidentaloma, hormone-inert tumors of adrenal gland, primary hyperaldosteronism, hypercorticism, pheochromocytoma, diagnostics, tactics, treatment.

Внедрение с 90-х годов XX века современных визуализирующих методов диагностики привело к тому, что развернулась настоящая эпидемия опухолей надпочечников. Это касается в первую очередь так называемых «инциденталом» — случайно обнаруженных при УЗИ, КТ или МРТ опухолей у пациентов без клинических признаков гиперсекреции гормонов надпочечников. По данным разных авторов, случайное выявление инциденталом достигает 5 % [1, 19, 21, 23], т. е. у каждого двадцатого пациента, подвергнутого современным визуализирующим методам. На аутопсии такие новообразования выявляются у каждого десятого, не имея при этом отношения к причине смерти, т.е. случайно [1].

Цель работы: представить современные принципы диагностики и лечения инциденталом надпочечников.

Распространенность инциденталом надпочечников (ИН) увеличивается с возрастом: при аутопсии ИН выявляются у 1 % лиц моложе 30 лет и у 7 % — старше 50. ИН чаще обнаруживаются у женщин. Считается, что в эру широкого распространения современных методов диагностики частота обнаружения ИН может достигать 5–19 %. Таким образом, по данным большинства авторов, с каждым годом в геометрической прогрессии растет число пациентов с выявленными ИН.

В одном из последних систематических обзоров приводится следующая структура ИН: адренокортикальные аденомы — 41 %, метастазы — 19 %, адренокортикальные карциномы — 10 %, миелолипомы — 9 %, феохромоцитомы — 8 %, другие доброкачественные образования — 10 %. Частота первичной адренокортикальной карциномы зависит от размеров опухоли: при диаметре менее 4 см рак составляет 2 %, среди опухолей от 4 до 6 см — 6 %, при диаметре более 6 см — 25 %.

Механизм развития ИН до конца не изучен. В большинстве случаев аденомы выявляются у лиц с избыточной массой тела (МТ) и метаболическим синдромом (МС) [9, 29]. Некоторые исследователи рассматривают аденомы как причину МС. Наиболее предпочтительна гипотеза о том, что аденомы образуются на фоне имеющегося МС и связанных с ним расстройств липидного обмена, сопровождающегося повышением уровня кортизола и альдостерона [31, 33]. Гормональные нарушения в этом случае первичны, а развитие гиперплазии и аденом надпочечников — вторично. Это подтверждается рядом клинических исследований, свидетельствующих о полной или частичной нормализации гормонального статуса на фоне снижения МТ. Установлена прямая связь между динамикой МТ и увеличением опухоли в размерах: увеличение опухоли в размерах тесно коррелирует с повышением МТ [9, 13].

Синдром Иценко-Кушинга

Среди пациентов, у которых случайно обнаружены опухоли надпочечников, могут оказаться больные с явной или скрытой гормональной активностью. Субклинический синдром Кушинга выявляется у 5–20 % пациентов с ИН. Даже при отсутствии классических клинических проявлений у этих больных часто встречаются ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеопороз. Для гиперкортицизма характерны: центральный характер перераспределения подкожно-жировой клетчатки, лунообразное лицо красного цвета; сухость, истончение и мраморная окраска кожных покровов, стрии на коже передней брюшной стенки, внутренней поверхности бедер и плеч. Отмечается мышечная атрофия в основном пальцев рук и ягодичных мышц. Наличие у больного даже отдельных признаков гиперкортицизма при наличии опухоли надпочечника может являться поводом для углубленного клинического обследования. После оперативного лечения пациенты с диагностированным преклиническим синдромом Кушинга отмечают значительное улучшение течения артериальной гипертензии, компенсацию сахарного диабета, снижение массы тела [9, 13, 17, 23]. Однако критерии для постановки диагноза преклинического синдрома Кушинга в настоящее время окончательно не определены. В соответствии с рекомендациями National Italian Study Group on Adrenal Tumors (1997), субклинический гиперкортицизм подразумевает отсутствие клинических признаков гормональной гиперпродукции и отклонение от нормы как минимум двух параметров гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой функции (нарушение суточного ритма кортизола и АКТГ), обязательным условием при этом является отсутствие подавления секреции кортизола 2 мг дексаметазона (малая дексаметазоновая проба). Изучение роли предшественников стероидогенеза в возникновении субклинического гиперкортицизма при ИН [22] не позволило реально расширить диагностические возможности. Учитывая, что большинство авторов считает наличие преклинического синдрома Иценко-Кушинга показанием к оперативному вмешательству [11, 28], дальнейшая разработка способов его диагностики представляется весьма актуальной. На рисунке 1 представлена схема алгоритма дифференциальной диагностики синдрома Иценко-Кушинга.

Синдром Конна

Среди случайно выявленных опухолей надпочечников встречаются альдостеромы с клиникой синдрома Конна и лабораторным подтверждением автономной продукции альдостерона в связи с полной утратой механизма

обратной отрицательной связи с ренин-ангиотензиновой системой (РАС). Вовремя выполненная адреналэктомия в таких случаях приводит к излечению больного.

Для обозначения скрытых проявлений первичного гиперальдостеронизма (ПГА) применяют так называемый синдром пре-Конна. Проблема его диагностики значительно сложнее. Небольшое (в 1,5–2 раза) повышение уровня альдостерона в крови и суточной моче в сочетании с низкой активностью ренина плазмы, нормо- или гипокалиемией и умеренной артериальной гипертензией некоторые авторы трактуют как преклинический синдром гиперальдостеронизма [29], хотя критериев для этого диагноза не существует. С позиций эндокринного хирурга основной задачей при ПГА является дифференциальная диагностика между альдостеронпродуцирующей аденомой (АПА) и идиопатическим гиперальдостеронизмом (ИГА), морфологическим субстратом которого является двусторонняя микро- или макронодулярная гиперплазия с сохранением функциональной зависимости клеток коры надпочечников от уровня ангиотензина II даже при низких значениях активности ренина плазмы (АРП). При АПА показано только хирургическое лечение, а при ИГА чаще применяется консервативная тактика и динамическое наблюдение, хотя этот вопрос до сих пор является предметом дискуссий.

Клинические проявления ПГА заключаются в трех основных синдромах: сердечно-сосудистом, нейромышечном и почечном. Сердечно-сосудистый синдром наиболее постоянен и проявляется АГ [12, 14, 19, 30], остальные встречаются не всегда, поэтому их отсутствие у больного не должно быть поводом для отказа от дальнейшей лабораторной и топической диагностики [8, 12, 24, 26]. Учитывая то, что клинические синдромы ПГА не являются специфичными по отношению к его формам, дифференциальный диагноз возможен только на основании результатов лабораторных исследований, подтверждающих низкорениновый гиперальдостеронизм. Наиболее важными при этом являются не абсолютные значения концентрации альдостерона плазмы (КА) и АРП, а соотношение КА/АРП [13, 24, 34, 35]. Диагноз ПГА подтверждается, если КА (нг/дл) / АРП (нг/мл/ч) выше 50. При этом для дифференциальной диагностики АПА и ИГА проводят маршевую пробу: у больных с АПА и ареактивностью к компонентам ренин-ангиотензиновой системы определяется отсутствие повышения КА после ходьбы, а при ИГА этот показатель возрастает, коррелируя с АРП. Кроме маршевой пробы некоторые авторы предлагают определять уровень 18-гидроксикортикостерона

плазмы (18-ГКС), являющегося промежуточным соединением синтеза альдостерона. При АПА уровень 18-ГКС выше 100 нг/дл, а при ИГА, как правило, не превышает 50 нг/дл., чувствительность метода составляет 82 %.

На рисунке 2 представлена схема алгоритма дифференциальной диагностики ПГА.

Единственным достоверным методом в дифференциальной диагностике АПА и ИГА (для определения показаний к оперативному

лечению) на сегодняшний день является селективный забор венозной крови из надпочечниковых вен с определением концентрации альдостерона. Доказательством гормональной активности опухоли считается 3–5-кратное повышение уровней альдостерона и кортизола на стороне поражения по сравнению с противоположной. Однако эта технология весьма сложна в исполнении и малодоступна для широкого клинического применения [6, 14].

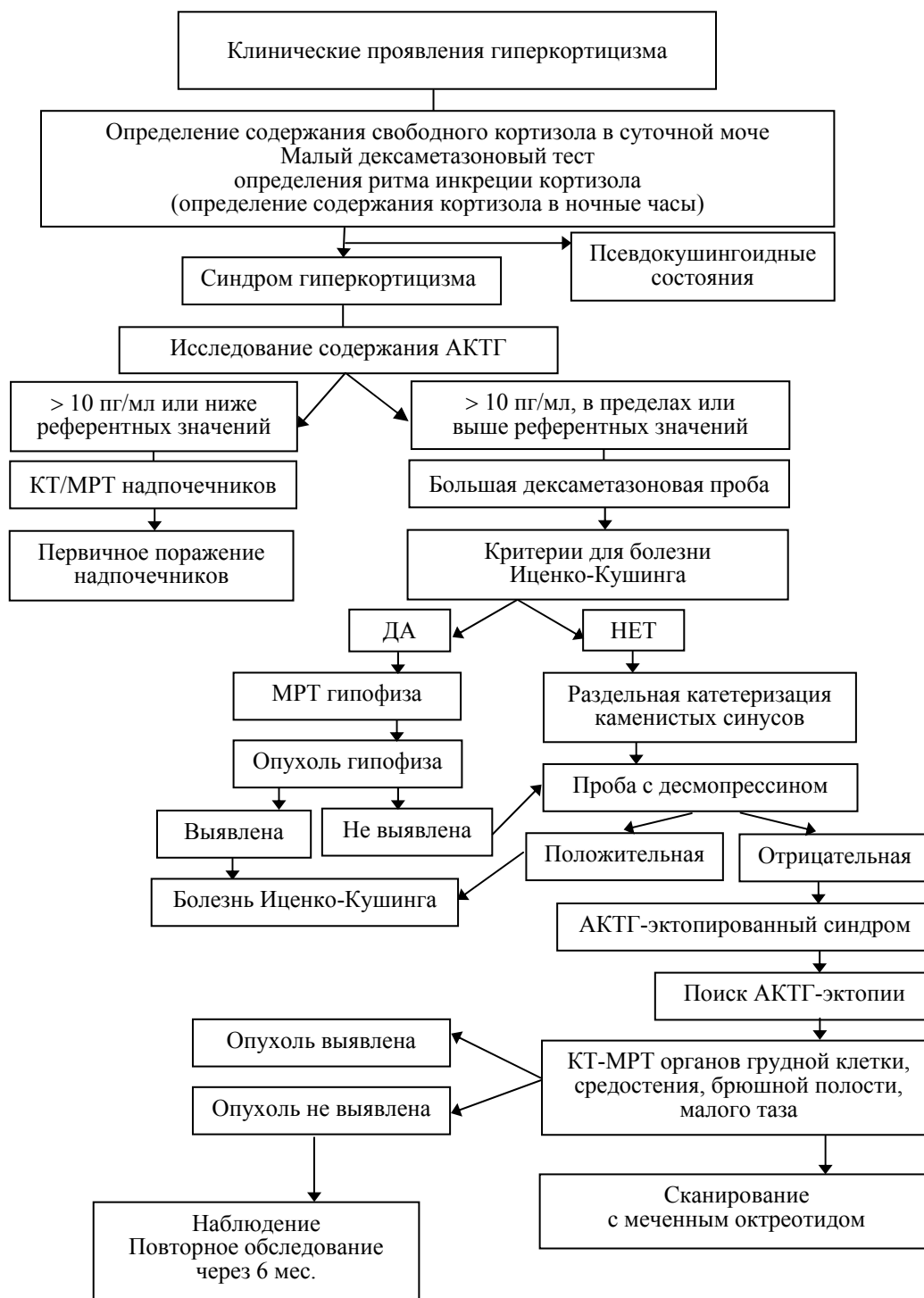


Рисунок 1 — Алгоритм дифференциальной диагностики гиперкортицизма

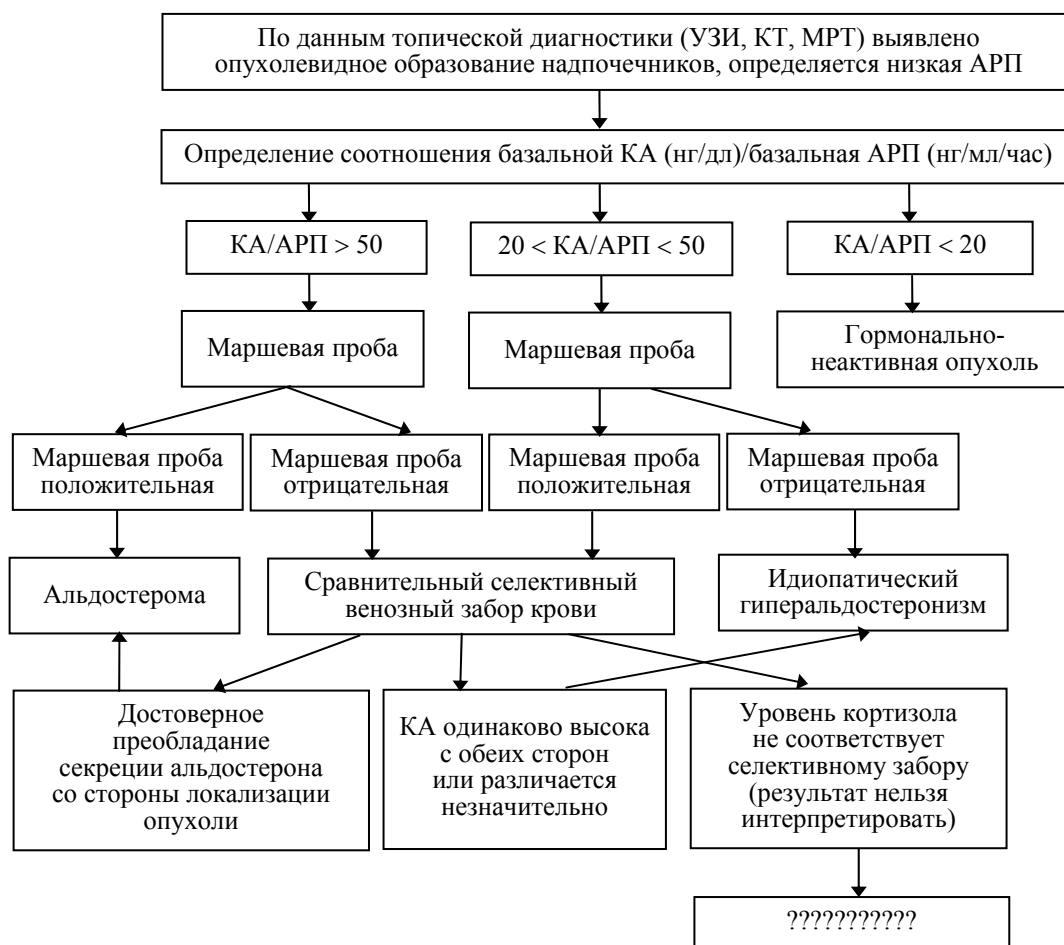


Рисунок 2 — Алгоритм дифференциальной диагностики форм первичного гиперальдостеронизма

Феохромоцитома

«Немая» феохромоцитома встречается у 3–10 % лиц с ИН, что представляет большую опасность, особенно при хирургическом лечении нераспознанной феохромоцитомы без должного обследования и предоперационной подготовки. Невысокая чувствительность метода определения катехоламинов для диагностики хромаффинных опухолей привела к настойчивому поиску патогномичных и надежных методов лабораторной диагностики. К настоящему времени диагноз феохромоцитомы удается достоверно верифицировать на основании определения плазменных или мочевых фракционированных метанефринов и норметанефринов (метилированных производных катехоламинов). Повышение уровня метанефринов и норметанефринов в биологических жидкостях считается патогномичным лабораторным признаком феохромоцитомы. Эту методику рекомендуется использовать при обследовании всех больных с ИН [2, 20, 32].

В целом, как считает ряд авторов, реальный риск смерти от субклинической автономной секреции гормонов при ИН имеют 30–50 % больных.

Частота выявления аденокортикального рака при ИН вариабельна: от менее 1 до 12 %, причем частота рака увеличивается с увеличением размера опухоли. Так, при размере образования более 6 см вероятность злокачественности составляет 25 % [25]. Отмечено, что аденокарциномы надпочечников хотя и редки, но высокоинвазивны, могут быть как гормональноактивными, так и неактивными.

Определение характера опухоли, злокачественности или доброкачественности при ИН проводится в двух направлениях: на основании результатов лучевых методов (УЗИ, КТ, МРТ) и данных тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Лучевые методики в большинстве случаев позволяют определить лишь наличие новообразования, его размеры и форму. Однако выявление определенных структурных особенностей может способствовать дифференциальной диагностике различных ИН [7, 19]. Разработаны высокочувствительные методики с достаточной специфичностью (более 95 % для аденом) на основе МРТ. Вместе с тем при оценке результатов необходимо учитывать, что опухоли, не соответствующие критериям аде-

номы, не обязательно являются злокачественными. По данным Белошицкого М. Е., 2007, КТ и МРТ являются высокоэффективными методами в выявлении всех видов ИН — чувствительность приближается к 100 %; чувствительность УЗИ в диагностике феохромоцитом составила 93 %, а при аденокарциномах — 100 %. Несмотря на очевидные успехи, анализ результатов исследований свидетельствует о том, что до сих пор нет достоверных критериев злокачественности опухолей надпочечников по данным лучевых методов диагностики.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с успехом применяемая в диагностике опухолей других локализаций, для новообразований надпочечников информативна лишь у 83–87,5 % больных [4, 9, 10].

При этом частота получения адекватного материала для цитологического исследования варьирует от 75 до 97 %. Частота осложнений ТАБ, таких как пневмоторакс, кровотечение, гематомы печени и почек, панкреатит, катехоламиновый криз и др. составляет 8–12 %. Полученный при пункции цитологический материал все равно не позволяет дифференцировать аденому от аденокарциномы, т.к. основными критериями для этого являются частота митозов и инвазия капсулы и сосудов, что может быть адекватно оценено только при гистологическом исследовании (чувствительность 54–86 %). Наиболее информативна ТАБ при дифференциации опухолей надпочечникового и вненадпочечникового (метастазов) происхождения. [29]. В целом, по мнению ряда специалистов, ТАБ при ИН имеет небольшое клиническое значение и показания к ее проведению должны быть строго ограничены.

Из-за невозможности у многих больных определить характер опухоли большинство авторов ориентируется на размер опухоли, руководствуясь этим критерием для определения показаний к операции. Одни хирурги рекомендуют динамическое наблюдение за пациентами при опухолях менее 3 см и оперативное вмешательство, когда диаметр опухоли достигает 3–4 см. Другие исследователи считают возможным проводить динамическое наблюдение при размерах опухоли до 6 см.

Все же большинство клиницистов сходятся во мнении, что размер опухоли не может играть определяющей роли в выборе тактики лечения.

Важнейшей проблемой при ИН является тактика ведения пациентов и определение показаний к операции. До сих пор нет единого мнения о тактике и показаниях к хирургическому лечению при ИН. Отдельные авторы считают оправданным оперативное лечение всех больных с ИН, мотивируя это якобы высокой частотой адренокортикального рака и гормональных на-

рушений [18, 22, 27]. Белошицкий М. Е с соавт. считают показаниями к хирургическому лечению помимо выявленной гормональной активности опухоли подозрение на ее злокачественный характер и диаметр более 4 см [3]. Большинство исследователей считает, что опухоли менее 3 см без признаков злокачественного роста и гормональной активности не требуют инвазивных вмешательств и пациенты подлежат динамическому наблюдению [7, 9, 10, 13]. В целом к настоящему времени показаниями к оперативному лечению инциденталом считаются:

1. Лабораторное подтверждение гормональной активности образования.
2. Размер опухоли более 5 см.
3. Увеличение в размерах опухоли, изменения ее внутренней структуры по данным УЗИ/КТ/МРТ при динамическом наблюдении. Увеличением опухоли в размерах считается увеличение либо одного из ее размеров на 5 мм, либо объема опухоли на 25 % и более от исходного.

Вопросу диагностики и тактики при ИН посвящена научная конференция, которая состоялась в 2002 г. в США. По результатам обсуждения был предложен алгоритм обследования и лечения больных ИН, представленный на рисунке 3.

Заключение

Анализ данных литературы свидетельствует о значительном и неуклонном увеличении числа опухолей надпочечников, что ставит перед клиницистами много спорных и нерешенных вопросов. До сих пор не изучены основные звенья этиологии, патогенеза, морфогенеза ИН. По-прежнему отсутствуют единые алгоритмы обследования пациентов, нет четких критериев диагностики преклинических синдромов Конна и Кушинга. Остается чрезвычайно высоким риск смерти при субклинической автономной секреции гормонов надпочечников. Не определен риск прогрессирования субклинических проявлений эндокринопатии в известные клинические синдромы. Несмотря на достижения визуализирующих методов исследования, нет достоверных критериев злокачественности ИН, а ТАБ при опухолях надпочечников не имеет реального клинического значения. Все эти проблемы приводят к неопределенности в выработке тактики лечения больных, определении показаний к хирургическому лечению.

Вероятнее всего вопрос необходимо решать по принципу «как покажет время», тем более, что к настоящему времени ведущие эндокринологические клиники имеют достаточный опыт динамического наблюдения, консервативного и хирургического лечения инциденталом надпочечников.

В свете вышеизложенного окончательное решение о тактике при ИН возможно лишь после оценки отдаленных результатов лечения и качества жизни больных.

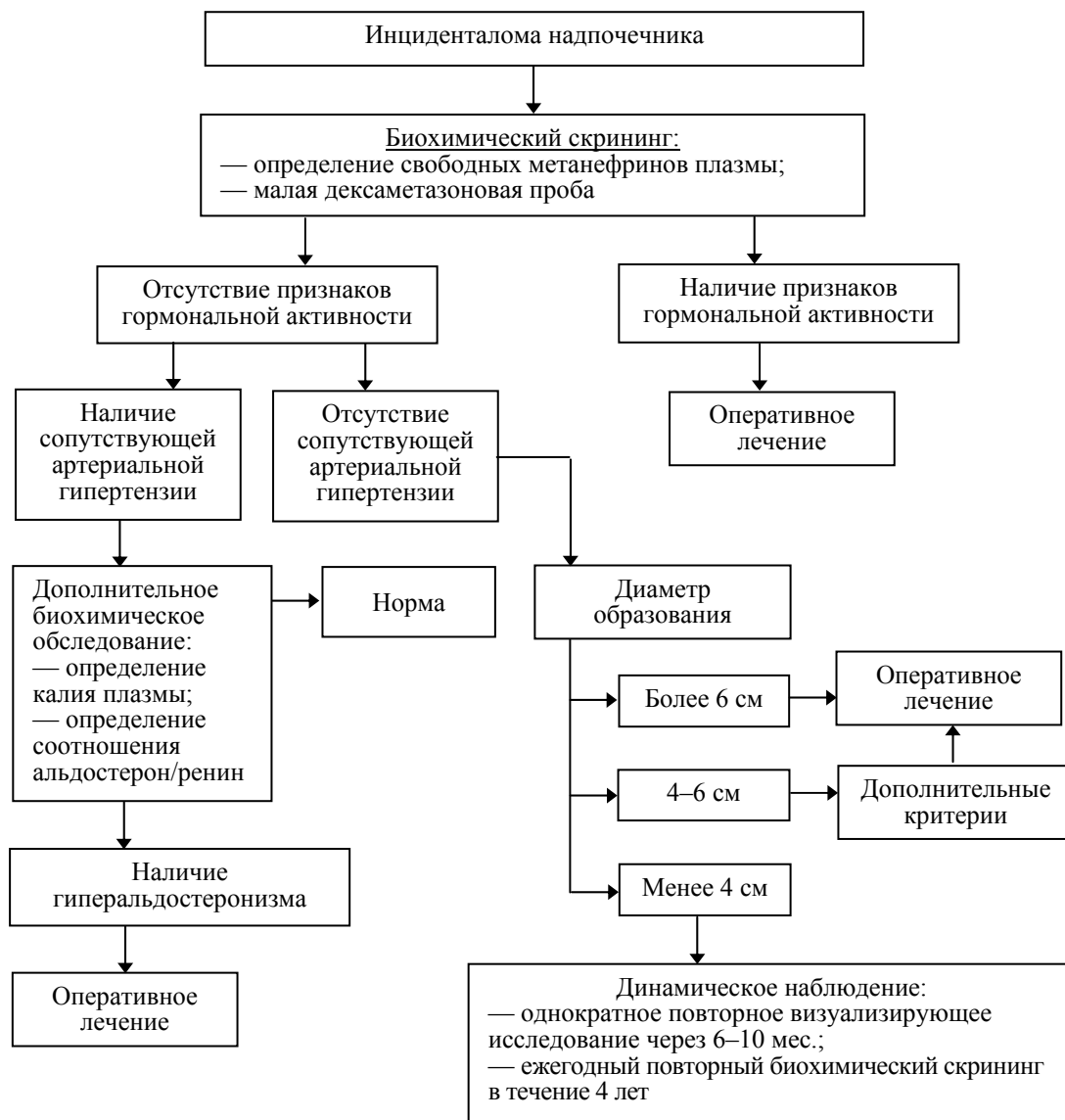


Рисунок 3 — Алгоритм скринингового обследования больных с ИН по материалам научной конференции в Национальном институте здравоохранения США (4–6 февраля 2002 г., Bethesda, Maryland)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ветшев, П. С., Ипполитов, Л. И., Коваленко, Е. И. // Хирургия. — 2002. — № 1. — С. 62–67.
2. Бабарина, М. Б. [и др.] // Пробл. эндокринолог. — 2006. — Т. 53, № 4. — С. 43–45.
3. Белошицкий, М. Е., Калинин, А. П., Богатырев, О. П. // Анналы хирургии. — 2007. — № 6. — С. 47–49.
4. Белошицкий, М. Е. // Анналы хирургии. — 2007. — № 3. — С. 58–63.
5. Бельцевич, Д. Г., Кузнецов, Н. С., Ирмякова, А. Р. // Пробл. эндокринолог. — 2007. — Т. 53, № 6. — С. 48–50.
6. Борнштейн, С. Р., Стратакис, К. А., Крусос, Дж. П. // Международ. журн. мед. практики. — 2000. — № 11. — С. 30–43.
7. Ветшев, П. С. [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 11–14.
8. Ветшев, П. С. [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 9. — С. 7–16.
9. Ветшев, П. С., Коваленко, Е. И., Ветшев, С. П. // Клиническая медицина. — 2006. — № 8. — С. 57–61.
10. Ветшев, П. С., Коваленко, Е. И., Ветшев, С. П. // Хирургия. — 2004. — № 9. — С. 62–65.
11. Ветшев, П. С., Шкроб, О. С., Кондрашин, С. А. // Хирургия. — 1999. — № 5. — С. 4–10.
12. Ветшев, С. П., Полуниин, Г. В., Сотникова, В. А. // Хирургия. — 2004. — № 3. — С. 61–69.
13. Ветшев, С. П., Полуниин, Г. В. // Хирургия. — 2006. — № 1. — С. 17–21.
14. Ветшев, П. С. [и др.] // Хирургия. — 2001. — № 1. — С. 33–40.
15. Феохромоцитомы / И. И. Дедов [и др.]. — М.: Практическая медицина, 2005. — 216 с.
16. И. И. Дедов [и др.] // Пробл. эндокринолог. — 2003. — № 1. — С. 44–50.
17. Дедов, И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — М.: Медицина, 2000.
18. Довганюк, В. С. Гормонально-неактивные опухоли надпочечников (диагностика и лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. С. Довганюк. — СПб., 1996. — 23 с.
19. Хирургия надпочечников / А. П. Калинин [и др.]. — М., 2000. — 215 с.
20. Кузнецов, Н. С. [и др.] // Пробл. эндокринолог. — 2007. — Т. 53, № 1. — С. 33–36.
21. Кузнецов, Н. С., Бельченко, Л. В., Юшков, П. В. // Пробл. эндокринолог. — 2003. — № 1. — С. 26–31.
22. Майстренко, Н. А. [и др.] // СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. — 171 с.
23. Мишель, Л. А. // Вестник хирургии. — 2005. — Т. 164, № 4. — С. 41–43.
24. Павленко, А. К., Фадеев, В. В., Мельниченко, Г. А. // Пробл. эндокринолог. — 2001. — № 2. — С. 15–25.
25. Устюгова, А. В., Калашикова, М. Ф., Бельцевич, Д. Г. // Пробл. эндокринолог. — 2008. — Т. 54, № 4. — С. 45–48.
26. Шхвацабая, И. К. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия: диагностика и лечение / И. К. Шхвацабая, Н. М. Чихладзе. — М., 1984.

27. Щетинин, В. В. Новообразования надпочечников / В. В. Щетинин, Н. А. Майстренко, В. Н. Егиев. — М.: Медпрактика, 2002.
28. Barzon, L. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 520–526.
29. Clark, O. H. Textbook of endocrine surgery. Philadelphia / O. H. Clark, Q. Y. Duh. — W. B. Saunders Company, 1997.
30. Conn, J. W., Knopf, R. F., Nesbit, R. M. // Am. J. Surg. — 1964. — Vol. 107. — P. 159–172.
31. Ehrhart-Bornstein, M. Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors / M. Ehrhart-Bornstein, V. Lamounier-Zepter, A. Schraven, // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2003. — Vol. 100(24). — P. 14211–14216.
32. Eisenhofer, G. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 1872–1879.
33. Fruhbeck, G. The adipose tissue as a source of vasoactive factors / G. Fruhbeck, // Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents. — 2004. — № 2(3). — P. 197–208.
34. Gordon, R. D. [et al.] // Clin. exp. Pharmacol. Physiol. — 1994. — Vol. 21. — P. 315–318.
35. Gordon, R. D. // Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 48, № 5. — P. 37.

Поступила 05.08.2009

УДК 616-006.448:616.71-007.234-071-08

ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ХИМИОТЕРАПИИ

И. А. Искров, Г. Н. Романов

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Одним из основных звеньев патогенеза множественной миеломы (ММ) является литическое поражение костной ткани. В основе этого процесса лежит ингибция остеобластов и активация остеокластов. У 80 % больных имеет место снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) в сочетании с единичными или множественными остеолитическими очагами и патологическими переломами. Поздняя диагностика низкой МПК может привести к развитию вколоченных переломов позвонков, повышенной подвижности дисков с развитием компрессии спинного мозга и неврологической симптоматики. Для ММ характерны спонтанные легко возникающие переломы костей, поэтому зачастую пациенты с ММ поступают в гематологические отделения после обследования и лечения у травматолога. В программе лечения ММ особая роль принадлежит назначению препаратов из группы бифосфонатов. Больные с ММ должны получать цикловое длительное (не менее 2 лет) профилактическое лечение бифосфонатом для предупреждения патологических переломов, вне зависимости от наличия или отсутствия остеопороза.

Ключевые слова: множественная миелома, высокодозная химиотерапия, минеральная плотность костей, остеокальцин, паратгормон.

THE FEATURES OF BONE METABOLISM IN MULTIPLE MYELOMAS AT THE PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF CHEMOTHERAPY

I. A. Iskrov, G. N. Romanov

Republican Scientifically-practical Centre of Radiating Medicine and Human Ecology, Gomel

One of the basic links pathogenesis of MM is osteolytic defeats of a bone fabric. At the heart of this process lies inhibition osteoblast activity and increased osteoclast activity. At 80 % of patients decrease in mineral density of a bone fabric in a combination with individual or plural bone lesions and pathological fractures takes place. Late diagnostics low mineral density can lead to development of the driven crises of the vertebrae, raised mobility of disks with development of a compression of a spinal cord and neurologic semiology. For MM spontaneous easily arising crises of bones are characteristic, therefore frequently patients from MM arrive in hematological branches after inspection and treatment at the traumatologist. In the program of treatment of MM the special role belongs to appointment of preparations from group bisphosphonates. Patients from MM should receive cyclic long (not less than 2th years) preventive treatment bisphosphonates for the prevention of pathological crises, in independence of presence or absence of an osteoporosis.

Key words: multiple myeloma, high-dose chemotherapy, mineral density of bones, osteocalccin, parathormone.

Введение

Множественная миелома (ММ) — плазмоклеточная опухоль, характеризующаяся деструктивным поражением костей скелета с развитием почечной недостаточности, анемии и гиперкальциемии. Заболевание относится к группе злокачественных моноклоновых гаммапатий и в соответствии с последней класси-

фикацией ВОЗ включено в группу В-клеточных опухолей с фенотипом зрелых (периферических) клеток.

Множественная миелома составляет 1 % от всех онкологических и 14 % от всех онкогематологических заболеваний. В среднем частота заболеваемости ММ составляет 4 случая на 100 тыс. населения. Соотношение мужчин и