

## У ФОКУСІ УВАГИ ОНКОЛОГІВ

### МНОЖИННА МІЄЛОМА: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ Скорочений виклад

E. D. George, R. Sadovsky  
Multiple myeloma: Recognition and Management  
Am F Phys 1999; 203: 98-104

Множинна мієлома (мієломна хвороба) є злоякісною проліферацією плазматичних клітин, що уражує більш ніж 10 відсотків кісткового мозку. Ця патологія є первинним злоякісним новоутвором кісток, що пов'язаний з утворенням злоякісних плазматичних клітин, які продукують моноклональні імуноглобуліни у сироватку крові, сечу або обидва ці середовища.

Дуже часто першим лікарем, який виявляє множинну мієлому, є сімейний лікар. Після цього постає необхідність у консультації онколога. Інші спеціалісти залучаються у міру необхідності для вирішення специфічних питань у разі появи ускладнень. Як і у випадку інших злоякісних захворювань, сімейний лікар допомагає пацієнту та його родичам зрозуміти перебіг хвороби і особливість певних побічних ефектів від її лікування, а також проводить роботу щодо поліпшення загальної якості життя хворого.

У 1850 році McIntyre опублікував перший повний клінічний і патанатомічний опис "випадку розм'якшення та крихкості кісток, що супроводжувався значним накопиченням органічної речовини у сечі". Термін "множинна мієлома" був уперше застосований для опису множинних пухлинних утворів, які виникають у кістках.

#### Епідеміологія

Множинна мієлома є одним з найпоширеніших первинних злоякісних новоутворів кісток у дорослих осіб. У Сполучених Штатах захворюваність на цю патологію становить 3—4 випадки на 100 000 населення. У загальній структурі онкологічних захворювань множинна мієлома становить 1 відсоток усіх раків, які виявляються у США, і 10 відсотків усіх гематологічних новоутворів. Середній вік хворих на момент діагностики — 62 роки. Лише 2—3 відсотки всіх випадків захворювання виявляють у пацієнтів у віці до 30 років.

Чорношкіре населення у США хворіє на множинну мієлому удвічі частіше порівняно з білим населенням. Фактично множинна мієлома є найпоширенішим гематологічним новоутвором серед чорношкірого населення США. Це захворювання рідко виявляють в осіб азіатського походження, серед яких захворюваність становить лише 1—2 випадки на 100 000 населення.

Ризик захворіти на множинну мієлому є вищим у населення з низьким соціально-економічним статусом, особливо за умови недоступності діагностичних послуг. Особи, які працюють на підприємствах ядерної промисловості, на металопрокатних заводах і в сільськогосподарській сфері, а також на роботах, які по-

в'язані з контактом із деревним пилом, мають підвищений ризик захворіти на множинну мієлому.

### Етіологія

Чітка етіологія множинної мієломи залишається нез'ясованою. Інколи вдається виявити інших членів сім'ї пацієнта, які також хворіли на множинну мієлому, однак немає жодних доказів про спадкову зумовленість цієї хвороби.

Свідчення про зв'язок між множинною мієломою та опроміненням є суперечливими. Зокрема, при проведенні додаткового 12-річного аналізу виживання на матеріалі реєстрів лейкемії і пухлинних захворювань міст Хіросіма і Нагасакі, не вдалося виявити доказів підвищеного ризику захворювання на множинну мієлому у групі осіб, які пережили вибух ядерної бомби. Однак захворюваність на множинну мієлому є вищою серед працівників підприємств ядерної галузі порівняно із загальним населенням.

Фермери і садівники, які піддаються прямому впливу пестициду ДДТ, можуть мати підвищений ризик захворіти на множинну мієлому. Ця хімічна речовина має тенденцію до накопичення у екосистемах і спричиняє різноманітні токсичні ефекти у багатьох хребетних. Фермери часто контактують з великою кількістю гербіцидів і добрив, що спричинює у них підвищення ризику захворіти на множинну мієлому. Попередні результати наукових досліджень вказують на роль герпесвірусу 8-го типу в етіології цієї хвороби.

### Патофізіологія

Клітини-попередники з'являються у пацієнтів із множинною мієломою, коли один або більше екзогенних подразників спричиняють цитогенетичні зміни В-клітинної лінії у лімфатичному вузлі. У середньому 50 відсотків пацієнтів із множинною мієломою мають аномальний каріотип. Найчастіше трапляються поодинокі аномалії або поєднання гіпердиплоїдії хромосом 3, 5, 7, 9, 11, 15 і 19 та гіподиплоїдії хромосом 8, 13, 14 і статевої X-хромосоми.

Множинна мієлома розвивається у кістковому мозку шляхом адгезії до стромальних клітин та пригнічення остеобластної активності і вироблення остеокальцину. Адгезія клітин множинної мієломи стимулює продукування інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), який є паракринним і аутокринним фактором для клітин мієломи. ІЛ-6 є одним із кількох остеокласт-активуючих факторів, які виробляються внаслідок взаємодії між мієломними клітинами та стромальними клітинами. Посилення активності остеокластів і пригнічення активності остеобластів призводить до остеопору, болючих літичних уражень і гіперкальціємії.

Унаслідок інвазії кісткового мозку відбуваються імунологічні зміни В-лімфоцитів, Т-лімфоцитів і макрофагів. Ці зрушення призводять до підвищення схильності до інфекцій, особливо тих, що їх спричинюють пневмококи, збудники правцю і дифтерії.

Клон клітин множинної мієломи виробляє надлишкову кількість моноклональних (М-протеїни) та вільних легких білкових ланцюгів. М-протеїни можна розпізнати як імуноглобуліни класів А, D, G, E або M залежно від класу їх важких ланцюгів. Надлишок М-протеїнів є причиною синдрому підвищеної в'язкості, що перешкоджає агрегації фібрину і порушує функцію тромбоцитів.

Легкі білкові ланцюги позначають літерами грецького алфавіту каппа або лямбда. Вони мають здатність до преципітації і накопичення, що призводить до органних уражень. Коли ці моноклональні легкі ланцюги з'являються в сечі, їх називають білками Бенс-Джонса. Ці білки можуть спричинити різноманітні ураження нирок залежно від фізичних або хімічних властивостей легких ланцюгів. Результа-

том гістопатологічного аналізу може бути відсутність будь-яких видимих змін або наявність виражених ознак гломерулосклерозу, циліндрової нефропатії, гострої тубулопатії, інтерстиціального нефриту або інфільтрації артеріол. Характерна “міеломна нирка” розвивається як наслідок циліндрової нефропатії у близько 28 відсотків пацієнтів із множинною мієломою. Міеломна нирка є наслідком токсичного впливу запальної реакції довкола ниркових циліндрів на дистальні відділи нефрона. Гіперкальціємія, дегідратація та застосування нестероїдних протизапальних препаратів можуть провокувати або погіршувати обструкцію нефронів мієломними циліндрами.

### Клінічні прояви

Клінічні прояви множинної мієломи поступово змінюються, імовірно внаслідок нових діагностичних методів, за допомогою яких виявляють захворювання на більш ранніх стадіях. Близько тридцяти відсотків нових випадків виявляють випадково під час обстеження з приводу інших причин. Патологічний перелом є провідним симптомом у 30 відсотках випадків. Дві третини пацієнтів скаржаться на біль у кістках, який часто локалізується у довгих кістках, спині, черепі і тазі. Частим симптомом у пацієнтів із множинною мієломою є біль у нижній частині спини. Такі випадки є діагностичною дилемою для лікаря, який мусить віддиференціювати множинну мієлому від доброякісних захворювань хребта. У 1994 році Агенція з політики охорони здоров'я і наукових досліджень визначила ряд “ключових питань”, на які треба відповісти при обстеженні пацієнтів із гострим болем у нижньому відділі спини. Діагноз множинної мієломи треба запідозрити у пацієнтів віком більше 50 років, у яких біль у спині триває довше, ніж один місяць, при наявності одної або декількох таких “ключових ознак” (табл. 1).

Крім болю, пацієнти також можуть скаржитись на неспецифічні загальні симптоми, пов'язані з підвищеною в'язкістю і гіперкальціємією (табл. 2 і 3). Лікар часто може відзначити хронічні персистуючі або інвалідизуючі інфекції, в основному респіраторні. Парестезії і втрата чутливості можуть бути ознаками неврологічних уражень, спричинених підвищеною в'язкістю, компресією спинного мозку або відкладеннями амілоїду.

При обстеженні вдається виявити локальні порожнини (кавітації) у ділянках підвищеної активності остеокластів, особливо у кістках черепа. Лікар може визначити ці порожнини як “м'які місця” або навіть “отвори” у кістках черепа. При обстеженні очного дна можна виявити ексудативне відшарування макули сітківки, крововиливи в сітківку або “ватоподібні” плями. Відкладення амілоїду в язиці при-

Таблиця 1.

#### Ключові моменти потенційного діагнозу множинної мієломи у пацієнтів із болем у спині

Вік більше 50 років
Біль, який посилюється у положенні лежачи на спині
Біль, який посилюється вночі та є причиною пробудження хворого
Біль, який має смугоподібний тип локалізації на тілі хворого
Біль, який не полегшується звичайними методами (наприклад, у спокої, при застосуванні нестероїдних протизапальних середників, ацетамінофену)
Супутні загальні симптоми (лихоманка, втрата ваги, дегідратація)
Прогресуючі неврологічні розлади нижніх кінцівок

Таблиця 2. Клінічні прояви множинної мієломи	Таблиця 3. Рентгенологічне стадіювання кісткових змін у пацієнтів із множинною мієломою
Біль у довгих кістках, нижній частині спини або ребрах	Стадія 0    Нормальна рентгенограма
<i>Загальне нездужання</i>	Стадія 1    Розповсюджений остеопороз або остеопенія
<i>Інфекції</i>	Стадія 2    Остеоліз
<i>Лихоманка</i>	Стадія 3    Патологічний перелом
<i>Кровотечі</i>	
Симптоми гіперкальціємії	
<i>Нудота</i>	
<i>Втома</i>	
<i>Спрага</i>	
Симптоми підвищеної в'язкості	
<i>Біль голови</i>	
<i>Поява синяків</i>	
Ішемічні неврологічні симптоми	
<i>Інші неврологічні симптоми</i>	
<i>Периферична нейропатія</i>	
<i>Менінгіт</i>	

зводить до макроглосії. При обстеженні серцево-судинної системи можна виявити кардіомегалію, яка спричинена відкладенням імуноглобуліну. Позитивні ознаки Тінеля і Фалена вказують на компресію карпального каналу, що також є наслідком відкладення амیلіоду.

### Діагностика

Рутинні лабораторні аналізи дають змогу виявити панцитопенію, порушення коагуляції, гіперкальціємію, азотемію, підвищені рівні лужної фосфатази, підвищення швидкості осідання еритроцитів і гіпоальбумінемію. При додаткових обстеженнях виявляють протеїнурію і гіперкальціюрію. При застосуванні діагностичних смужок можна не виявити наявності білка Бенс-Джонса у сечі. Усім пацієнтам із підозрою на множинну мієлому слід зробити аналіз добової сечі методом електрофорезу білків з метою виявлення протеїну Бенс-Джонса або легких ланцюгів каппа чи лямбда.

У пацієнтів з ураженням нирок провідним може бути синдром Фанконі. Цей синдром проявляється аміноацидурією, гіпонатріємією, гіпоглікемією з глюкозурією, малим аніонним провалом (менше 5 мЕкв на літр) і гіперхлоремічним метаболічним ацидозом.

Метод електрофорезу білків плазми дає змогу виявити М-протеїн, який проявляється вузьким піком або "зубцем" у  $\gamma$ ,  $\beta$  або  $\alpha_2$  ділянках запису денситометра. У разі сильної підозри на діагноз множинної мієломи, але при "нормальному" результаті електрофорезу можна застосувати імунофіксацію сироватки, яка є чутливішим методом для виявлення малих кількостей М-протеїну. Відсутність моноклональної проліферації (тобто, несекреторна множинна мієлома) трапляється лише в 1 відсотка всіх пацієнтів.

Таблиця 4.  
Диференціальний діагноз множинної мієломи

Хвороба	Характерні ознаки
<b>МГНЕ</b>	М-протеїн <3 г/дл (30 г/л), <10% плазматичних клітин у кістковому мозку, відсутність М-протеїну в сечі, відсутність літичних уражень, анемії, гіперкальціємії або патології нирок
<b>ТММ</b>	М-протеїн >3 г/дл (30 г/л), >10% плазматичних клітин у кістковому мозку, відсутність літичних уражень, анемії, гіперкальціємії або патології нирок
<b>ПЦЛ</b>	> 20% плазматичних клітин у периферичній крові, низький рівень М-протеїну, ма-ла кількість кісткових уражень, незначні гематологічні зміни; молода популяція хворих
<b>СП</b>	Лише одна пухлина без ураження інших кісток, відсутність змін у сечі чи сироватці крові
<b>МВ</b>	М-протеїн, утворений імуноглобулінами класу М, підвищена в'язкість, гіперцелюлярний кістковий мозок із значною інфільтрацією лімфоплазматичними клітинами
<b>ЗВЛ</b>	М-протеїн, утворений неповними важкими ланцюгами без легких ланцюгів

МГНЕ — моноклональна гаммопатія нез'ясованої етіології;

ТММ — тліюча множинна мієлома;

ПЦЛ — плазмоцитарна лейкемія;

СП — солітарна плазмцитома;

МВ — макроглобулінемія Вальденстрома;

ЗВЛ — захворювання важких ланцюгів.

Ураження скелета вдається виявити при звичайній рентгенографії у 80 відсотках випадків (табл. 4). Найчастішою знахідкою є дифузна остеопенія. Рентгенологічні ознаки часто вказують на компресійні переломи хребців. Сцинтиграфію кісток застосовують як єдиний тест для виявлення інших уражень кісток.

Магнітно-ядерна резонансна (МЯР) томографія є високочутливим методом для виявлення вогнищ множинної мієломи. При підозрі на ураження хребта МЯР томографія дає змогу виявити епідуральне проростання та компресію спинного мозку, а також оцінити загальну масу пухлини. Рентгенологічне поліпшення настає у 30 відсотків пацієнтів, що дає змогу оцінювати ефективність проведеного лікування.

Для встановлення кінцевого діагнозу множинної мієломи потрібно виявити 10—15-відсоткове ураження кісткового мозку плазматичними клітинами при аспірації або біопсії кісткового мозку. Морфологічні ознаки плазматичних клітин дають змогу провести гістологічну класифікацію захворювання, що є важливим прогностичним фактором.

### Диференціальна діагностика

Захворювання сполучної тканини, хронічні інфекції метастази в кістки також можуть мати клінічні прояви, які нагадують множинну мієлому. Іншими причинами моноклональної гаммопатії можуть бути моноклональна гаммопатія нез'ясованої етіології (МГНЕ), тліюча множинна мієлома (ТММ), плазмоцитарна лейкемія, солітарна плазмцитома, макроглобулінемія Вальденстрома, хвороба важких ланцюгів і амілоїдоз (табл. 4).

Захворюваність на моноклональну гаммопатію серед здорового населення похилого віку сягає аж 8 відсотків. Пацієнтів з МГНЕ слід регулярно обстежувати, оскільки у близько 2 відсотків таких осіб за рік розвинеться множинна мієлома або інший тип злоякісної моноклональної гаммопатії. У більшості пацієнтів з ТММ не настає прогресування до множинної мієломи і їх стан є стабільним. У сорока відсотків пацієнтів із множинною мієломою розвивається плазмочитарна лейкемія. Клінічно виражена множинна мієлома з'являється у 55 відсотків пацієнтів із солітарною плазмочитомою протягом трьох—чотирьох років.

Амілоїдоз буває первинним і не пов'язаним з іншими проліферативними захворюваннями або вторинним, що є наслідком множинної мієломи. У пацієнтів з амілоїдозом відкладення фібрил моноклональних легких ланцюгів є розповсюдженим, особливо у серці і нирках, що призводить до недостатності органа. Забарвлення жирової тканини з червоної стінки червоним барвником конго дає змогу виявити фібрили у 80 відсотках випадків. Біопсія прямої кишки, щоб отримати тканину її підслизового шару, має 75-відсоткову чутливість щодо виявлення амілоїдозу.

### Прогноз

Медіана виживання хворих на множинну мієлому становить три роки. Найважливішим фактором серед усіх параметрів є рівень бета<sub>2</sub>-мікроглобіну, який корелює з клінічними системами стадіювання Durie і Salmon для оцінки прогнозу

Таблиця 5.

#### Класифікація множинної мієломи за Durie і Salmon

<p><b>Стадія I</b> — клітинна маса множинної мієломи <math>&lt; 0,6 \times 10^{12}</math> клітин на <math>m^2</math>  Наявні всі з таких ознак:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Рівень гемоглобіну <math>&gt; 10</math> г на дл (100 г/л).</li> <li>2. Нормальний рівень кальцію сироватки (<math>&lt; 12</math> мг/дл [2,99 ммоль/л]).</li> <li>3. Нормальна структура кістки на рентгенограмах (стадія 0) або лише солітарна плазмочитома.</li> <li>4. Низький рівень продукування М-компонентів (IgG <math>&lt; 50</math> мг/дл [0,5 г/л], IgA <math>&lt; 30</math> мг/дл [0,3 г/л], М-компонент легких ланцюгів сечі при електрофорезі білка <math>&lt; 4</math> г за добу).</li> </ol>
<p><b>Стадія II</b> — клітинна маса множинної мієломи від <math>0,6</math> до <math>1,2 \times 10^{12}</math> клітин на <math>m^2</math>. Ознаки є проміжними між стадіями I і III.</p>
<p><b>Стадія III</b> — клітинна маса множинної мієломи від <math>&gt; 1,2 \times 10^{12}</math> клітин на <math>m^2</math>.  Наявні одна або більше з таких ознак:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Рівень гемоглобіну <math>&lt; 8,5</math> г на дл (85 г/л).</li> <li>2. Рівень кальцію сироватки <math>&gt; 12</math> мг/дл [2,99 ммоль/л]).</li> <li>3. Розповсюджені літичні ураження кісток (стадія 3).</li> <li>4. Високий рівень продукування М-компонентів (IgG <math>&gt; 70</math> мг/дл [0,7 г/л], IgA <math>&gt; 50</math> мг/дл [0,5 г/л], М-компонент легких ланцюгів сечі при електрофорезі білка <math>&gt; 12</math> г за добу).</li> </ol>
<p><b>Підкласифікація:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>А. Відносно нормальна функція нирок (креатинін сироватки <math>&lt; 2</math> мг/дл [176 мкмоль/л]).</li> <li>Б. Порушення функції нирок (креатинін сироватки <math>&gt; 2</math> мг/дл [176 мкмоль/л]).</li> </ol>
<p>Адаптовано з Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Cancer 1975; 36:842-54.</p>

(табл. 5). Бета<sub>2</sub>-мікроглобулін є білком легких ланцюгів, рівень якого підвищується при всіх лімфопроліферативних захворюваннях. Підвищення його вище 6 мг/л є показником коротшого виживання.

Для оцінки прогнозу в пацієнтів із множинною мієломою можна також застосувати рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові. При визначенні його разом із бета<sub>2</sub>-мікроглобуліном вдається розрізнити три групи ризику: (1) пацієнти, у яких рівні обох показників є низькими і медіана виживання становить 54 місяці; (2) пацієнти, у яких рівень лише одного показника є підвищеним і медіана виживання становить 27 місяців; (3) пацієнти, в яких рівні обох показників є високими і медіана виживання становить шість місяців.

Іншим важливим прогностичним параметром є гістологічний тип множинної мієломи, що вдається визначити при біопсії кістки: плазмоцитарний, змішаний клітинний або плазмобластний. Медіана виживання становить приблизно 39,7 місяця у пацієнтів з плазмоцитарним типом, 16,1 місяців у пацієнтів із змішаним клітинним типом і 9,8 місяця у хворих із плазмобластним типом.

### Лікування

Стандартні схеми лікування множинної мієломи ґрунтуються на алкілюючих препаратах у поєднанні з преднізолоном. З алкілюючих середників найчастіше застосовують мелфалан (Алкеран). Його призначають перорально по 9 мг на м<sup>2</sup> тіла у комбінації з 100 мг преднізолону з першого по четвертий день. Курси лікування повторюють з інтервалом у чотири—шість тижнів протягом мінімум одного року.

Зниження рівня М-протеїну на 50 відсотків є ознакою доброго клінічного ефекту лікування. Повною ремісією вважають випадки, коли М-протеїн не вдається виявити методом імунофіксації, а результати біопсії кісткового мозку є нормальними. У близько 60 відсотків пацієнтів спостерігають ефект від лікування мелфаланом і преднізолоном, однак лише у 3 відсотків настає повна ремісія, а випадки повноговилікування є надзвичайно рідкісними. Після початкового лікування показаним є тримісячний контрольний термін для планування подальшого лікування. Очікується, що при такій терапії рівень білка Бенс-Джонса та сироваткового М-протеїну має знизитись на 50 відсотків. Мелфалан із преднізолоном також застосовують для лікування амілоїдозу, однак лише у 20—25 відсотків пацієнтів спостерігають ефект від терапії.

Найважливішим побічним ефектом від лікування мелфаланом і преднізолоном є нейтропенія або панцитопенія, спричинені пригніченням кісткового мозку. При лікуванні мелфаланом повідомляли також про легеневий фіброз і гіперчутливість шкіри. Слід робити щотижневі контрольні обстеження пацієнтів, які отримують лікування мелфаланом. Пацієнти повинні бути поінформовані про необхідність звернутися до свого лікуючого лікаря у разі появи кровотечі, лихоманки, тривалого кашлю або шкірної висипки. Жінкам, які отримують лікування, не можна вагітніти.

Інші схеми лікування передбачають застосування інтерферону (Інtron А), комбінованої хіміотерапії, променевої терапії і трансплантації кісткового мозку. Альфа-інтерферон сповільнює ріст колоній мієломи, знижує індекс маркування плазматичних клітин *in vitro* та подовжує фазу плато. Альфа-інтерферон можна застосовувати як засіб для монотерапії або в поєднанні з мелфаланом чи преднізолоном під час індукційної фази лікування. Крім того, ефект від хіміотерапії є ліпшим після застосування альфа-інтерферону.

У деяких пацієнтів із третьою стадією множинної мієломи спостерігають непоганий ефект від лікування вінкристином (Онковін), циклофосфамідом (Цитоксан) і доксорубіцином (Адріаміцин). Однак результати лише кількох рандомізова-

них досліджень свідчать про переваги застосування комбінованої хіміотерапії для виживання хворих. У більшості досліджень не було виявлено суттєвих відмінностей між застосуванням комбінованої хіміотерапії і схеми лікування мелфаланом із преднізолоном.

Місцеву променеву терапію, декомпресійні хірургічні втручання та поєднання цих двох методів застосовують для лікування літичних уражень кісток, особливо тих, що локалізуються у хребті і супроводжуються здавленням спинного мозку. Променева терапія ефективна для контролю місцевого болю у місцях літичних уражень. У пацієнтів із розповсюдженою третьою стадією множинної мієломи можна спостерігати ефект від щомісячних внутрішньовенних ін'єкцій памідронату (Аредія). У великому рандомізованому подвійно сліпому дослідженні було з'ясовано, що при застосуванні цього біфосфонату як доповнення до хіміотерапії настає зменшення скелетних уражень. Памідронат, імовірно, не подовжує тривалості життя, однак його можна ефективно застосовувати для профілактики остеопорузу і патологічних переломів.

Останнім часом окремим пацієнтам пропонують здійснити трансплантацію алогенних стовбурових клітин. Загалом у 33—58 відсотків усіх пацієнтів, які отримали алогенний трансплантат, дібраний за HLA антигенами, настає повна ремісія, а 30—50 відсотків цих пацієнтів залишаються без ознак захворювання протягом трьох—шести років після трансплантації. У деяких пацієнтів, які отримали алогенні трансплантати, настала тривала ремісія (до 16 років без ознак активної хвороби). Загальна смертність після трансплантації сягає 20 відсотків. У більшості випадків значна смертність спричинена реакцією “трансплантат проти господаря”. Частим ускладненням є інфекція, оскільки пацієнти отримують тотальне опромінення усього тіла і/або хіміотерапію для підготовки до трансплантації. Більшість пацієнтів, у яких трансплантація пройшла успішно, були у віці до 60 років і виявились чутливими до хіміотерапії. Велика частка пацієнтів із множинною мієломою не відповідає цим критеріям, вони не є добрими кандидатами для трансплантації. Багато експертів вважає користь від трансплантації кісткового мозку при множинній мієломі суперечливим питанням.

Підготував *Роман Шиян*