

**ГЕЛЕВЫЙ И КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ.  
ПРИМЕНЕНИЕ РЕФЛЕКС-ТЕСТА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ:  
ДЕВЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ**

**ДЖИН ДИНМАМОД, ТИМОТИ ВЕНТОН, ПИТЕР ТИММС**

**Лаборатория электрофореза, отделение биохимии, Университетская больница Хомертон,  
Хомертон Роу, Лондон, Великобритания**

**Резюме.** Электрофорез сывороточных белков в диагностической лаборатории используется прежде всего для идентификации моноклональных протеинов (иммуноглобулинов в диагностике моноклональной гаммапатии и миеломной болезни, прим. редакции). Успешность выявления моноклональных полос зависит от принятой верхней границы отсекаемого уровня глобулинов для перехода к рефлекс-тесту. Мы попытались оптимизировать условия перехода к этому тесту для обследования мультиэтнической популяции. Для этого мы решили уменьшить уровень сывороточного глобулина для перехода к рефлекс-тесту. **Методы.** В период между 2002 и 2007 гг. переход к рефлекс-тестированию электрофоретическим методом осуществлялся при уровне глобулинов 38 г/л. Между 2008 и 2010 гг. необходимый уровень глобулинов был снижен до 36 г/л. Капиллярный электрофорез использовался с 2004 г., а до этого периода — электрофорез в агаровом геле. **Результаты.** Между 2002 и 2007 гг. этот тест позволил в год дополнительно выявлять в среднем по 190 случаев с моноклональными протеинами. Между 2008 и 2010 гг., на фоне снижения границы исключения по содержанию глобулинов до 36 г/л — было выявлено в среднем по 360 новых случаев в год, при этом из них около 100 пациентов были в возрасте до 60 лет.

**Выводы.** Не существует определенного соглашения относительно границы исключения по содержанию глобулинов для рефлекс-теста электрофорезом белков плазмы крови. Судя по результатам работы нашей лаборатории, более частая встречаемость моноклональных протеинов при глобулинемии может быть связана как с обследуемой в нашей лаборатории популяцией, так и с принятым нами более низким уровнем глобулинов для перехода к рефлекс-тесту. В нашей практике транзитное выявление моноклональных протеинов было довольно редким, но в то же время обращает на себя внимание количество впервые выявленных пациентов с моноклональной гаммапатией в возрасте до 60 лет.

**Ключевые слова:** капиллярный электрофорез, гелевый электрофорез, иммунофиксация, иммунотипирование, моноклональный белок, рефлекс-тест, моноклональные гаммапатии, множественная миелома.

**SERUM PROTEIN GEL AND CAPILLARY ELECTROPHORESIS AND MONOCLONAL PROTEIN  
DETECTION BY REFLEX TESTING: A NINE YEAR DIAGNOSTIC LABORATORY'S EXPERIENCE**

**JEAN DEENMAMODE, TIMOTHY VENTON, PETER TIMMS**

**Electrophoresis Laboratory, Department of Biochemistry, Homerton University Hospital, Homerton Row,  
London, United Kingdom**

**Summary.** Serum protein electrophoresis in diagnostic laboratories is primarily used for the identification of monoclonal proteins. The potential yield of monoclonal bands is dependent on the globulin cut off and we wished to optimise our current service within a multi ethnic population. We decided to reduce the level of serum globulin for reflex testing. **Methods.** Between 2002, and 2007 electrophoresis was reflex tested at a globulin level of 38 g/L. Between 2008 and 2010 the globulin level fell to 36 g/L. From 2004 capillary electrophoresis was run and prior to that agarose gel was used. **Results.** Between 2002 and 2007 there was a yearly average of 190 previously unknown cases of monoclonal proteins. Between 2008 and 2010 the globulin cut off was reduced to 36 g/L, and on average 360 new cases with monoclonal proteins were detected. Moreover, more than 100 new patients with monoclonal proteins under sixty years old were detected. **Conclusions.** There is no agreement as to the appropriate globulin cut off to reflex an electrophoresis request. The higher incidence of monoclonal proteins detected by our laboratory might be a reflection on the population served by our hospital but it does emphasise that the cut off for reflex testing may not be generic but reflect ethnic variation and population flux. In our practice transient monoclonal proteins were rarely documented but there were an alarming number of quantifiable monoclonal proteins in patients less than sixty years old.

**Keywords:** capillary electrophoresis, gel electrophoresis, immune fixation, immune typing, monoclonal protein reflex testing, monoclonal gammopathies, multiple myeloma.

**Данные для корреспонденции:**

Mr Jean Deenmamode, лаборатория электрофореза, отделение биохимии,  
Университетская больница Хомертон, Лондон E9 6SR, Великобритания,

тел.: +44 (0)2085105196, факс: +44(0)2085105213, e-mail: jean.deenmamode@homerton.nhs.uk

### Введение

Электрофорез белковых фракций в лабораторной диагностике применяется в первую очередь для идентификации моноклональных белков. Признаком, косвенно указывающим на возможное наличие моноклонального компонента, является повышенный уровень сывороточных глобулинов. Мы разработали алгоритм раннего выявления моноклональных белков у этнически разнородной популяции посредством применения рефлекс-теста, основанного на обязательном назначении электрофореза пациентам, уровень сывороточных глобулинов у которых достигал и/или превышал установленные нами пороговые значения (cut-off).

### Предпосылки к исследованию

К моноклональным гаммапатиям относят моноклональную гаммапатию неясной этиологии (MGUS), множественную миелому (ММ), макроглобулинемию Вальденстрема (WM), AL амилоидоз, солитарную плазмцитому, В-клеточную индолентную неходжкинскую лимфому и другие В-клеточные лимфопролиферативные заболевания, а также прочие нарушения, ассоциированные с появлением М-белка [1].

Термин MGUS был впервые предложен специалистами клиники Майо (Mayo Clinic) [2] и характеризует состояние, при котором концентрация моноклонального белка в сыворотке не превышает 30 г/л, количество клональных плазматических клеток в костном мозге составляет менее 10%, и у пациента отсутствуют признаки гиперкальциемии, почечной недостаточности, анемии и повреждения костей, характерные для клональных плазматических дискразий [3].

MGUS является предшественником таких серьезных заболеваний, как множественная миелома, первичный амилоидоз и макроглобулинемия Вальденстрема. У большинства пациентов с MGUS моложе 50 лет малигнизация плазматических клеток не наблюдается [4], однако с возрастом вероятность развития злокачественной гаммапатии существенно возрастает [5]. Отмечены расовые различия в выявляемости М-белка: частота встречаемости моноклональных компонентов у черной расы более чем в 2 раза выше по сравнению с белой расой [6].

Асимптоматическая, или тлеющая миелома является следующей после MGUS стадией, для которой характерны повышение концентрации М-белка до 30 г/л и более, содержание плазматических клеток в костном мозге выше 10% при одновременном отсутствии выраженных органических повреждений [3].

Множественная миелома — это достаточно распространенное онкогематологическое заболевание, — ежегодно в Великобритании диагностируется до 4000 новых случаев миеломы. В Великобритании реестр больных множественной миеломой с медианой выживаемости 4–5 лет находится приблизительно на одном уровне и составляет от 20 до 30 тысяч пациентов. Заболевание характеризуется тремя основными клиническими призна-

ками, важнейшим из которых являются костные боли или патологические переломы, возникающие вследствие инфильтрации костей скелета раковыми клетками. Вторым признаком является наличие моноклонального белка и, наконец, третьим — повышение (> 10%) содержания плазматических клеток в костном мозге [7].

При скрининге у пациентов довольно часто обнаруживается М-компонент в низких концентрациях, что, как правило, характерно для стадии MGUS, однако в ряде случаев низкое содержание моноклонального белка может являться клиническим признаком таких заболеваний, как AL амилоидоз, миелома легких цепей или солитарная плазмцитомы [1].

Мониторинг за изменением концентрации моноклонального белка помогает выявить трансформацию в раковое заболевание на ранней стадии, когда выраженные признаки болезни, включая необратимые литические изменения костной ткани, повреждения почек и другие специфические симптомы, еще отсутствуют, а состояние пациента позволяет проводить максимально эффективную терапию [1].

Оснащение нашей лаборатории в марте 2002 г. полуавтоматической системой гелевого электрофореза открыло возможности для использования данного метода в качестве рефлекс-теста для пациентов, у которых проводилось измерение общего белка и альбумина сыворотки (стандартный перечень тестов для оценки функции печени), и, следовательно, можно было определить концентрацию глобулинов расчетным способом. В связи с тем, что национальные стандарты диагностики не включали рекомендаций относительно пороговых значений глобулинов для рефлекс-назначения электрофореза, нами было принято решение назначать электрофорез всем пациентам, концентрация сывороточных глобулинов у которых составляла не менее 40 г/л (референсным диапазоном в нашей лаборатории является 28–35 г/л).

Хронология, отражающая изменение алгоритма назначения электрофореза в зависимости от принятых пороговых уровней сывороточных глобулинов, приведена в таблице 1.

Данная статья описывает разработанный нами рефлекс-тест для назначения электрофореза и детекции моноклональных белков у местной многонациональной популяции.

### Материалы и методы

Наша лаборатория обслуживает 433-коечную центральную районную больницу восточного Лондона и 50 городских амбулаторных хирургических отделений общего профиля. Численность населения обслуживаемого района в 2008 году составляла 212 000 жителей, доминирующей возрастной группой которого являлось население в возрасте 20–44 лет [8].

С марта 2002 года образцы сыворотки пациентов, которым назначались функциональные пробы печени, включая анализ общего белка (биуретовая реакция,

**Таблица 1. Хронология использования методов электрофореза и пороговые значения сывороточных глобулинов для рефлекс-теста**

Период	Метод электрофореза	Пороговое значение глобулинов
До января 2002 г.	Электрофорез в гелях агарозы	Не установлено
Февраль – март 2002 г.	Электрофорез в гелях агарозы	40 г/л
Апрель 2002 – декабрь 2003	Электрофорез в гелях агарозы	38 г/л
Январь 2004 – сентябрь 2008	Капиллярный электрофорез	38 г/л
Октябрь 2008 – по настоящее время	Капиллярный электрофорез	36 г/л

Abbot, UK) и альбумина сыворотки (реакция с бромкрезоловым красным, Abbot, UK), подвергались рефлекс-тесту методом электрофореза. В качестве порогового значения расчетного глобулина (общий белок за вычетом альбумина) для рефлекс-назначения электрофореза был выбран уровень 40 г/л (референсные значения сывороточного глобулина составляют 28–35 г/л). Из исследования исключались пациенты моложе 21 года, пациенты из отделения гинекологии, женской консультации, родильного отделения, а также пациенты с серьезными поражениями печени.

С марта 2002 по декабрь 2003 анализ белковых фракций сыворотки крови проводили методом агарозного электрофореза на полуавтоматическом анализаторе Hydrasys® (Sebia, UK). Количественная оценка полученных электрофоретических профилей, окрашенных амидовым черным, и интерпретация результатов проводились методом денситометрии при помощи программного обеспечения Phoresis® (Sebia, UK).

С января 2004 анализ белковых фракций сыворотки крови проводили методом капиллярного электрофореза на автоматическом анализаторе Capillarys® (Sebia, UK) с использованием прямой денситометрии фракций при помощи программного обеспечения Phoresis® (Sebia, UK).

Идентификацию обнаруженных моноклональных белков осуществляли посредством иммунофиксации в гелях агарозы (Sebia, UK), а начиная с 2007 года — при помощи иммунотипирования методом капиллярного электрофореза (Sebia, UK).

В случае проведения электрофореза белков мочи разцы мочи предварительно очищали на микроколонках (Geneon, UK), измеряли общий уровень белка (реакция с хлоридом бензетония, Abbott, UK) и концентрировали в 4 раза на концентраторах Vivaspin 500 (Sartorius, UK), если количество белка не превышало 0,2 г/л. Подготовленную таким образом мочу далее анализировали методом агарозного электрофореза с последующим окрашиванием фиолетовым кислым на системе Hydrasys® (Sebia, UK). Иммунофиксацию обнаруженных в моче моноклональных белков также проводили на очищенных и сконцентрированных образцах мочи с использованием набора “Hydragel Bence Jones kit” (Sebia, UK) на системе Hydrasys® (Sebia, UK).

### Результаты

Корреляция результатов гелевого и капиллярного электрофореза была очень высокой (коэффициент корреляции  $R^2 = 0,9$ ) для большинства фракций. Уравнение прямой по фракции альбумина имело вид:  $y = -5,96 + 1,08x$ ; по альфа-1:  $y = 0,73 + 1,53x$ ; по альфа-2:  $y = -1,62 + 1,05x$ ; по бета-1:  $y = 3,15 + 0,37x$ ; по бета-2:  $y = 0,39 + 1,11x$ , по гамма:  $y = 2,7 + 0,95x$ , где  $y$  — значение, полученное методом капиллярного ЭФ, а  $x$  — значение, полученное методом электрофореза в гелях агарозы.

Единственное исключение составила фракция бета-1 ( $R^2 = 0,5$ ), белки которой в гелях агарозы образуют более широкую зону миграции.

В период с 2002 по 2007 г. мы изменили пороговое значение сывороточных глобулинов для рефлекс-назначения электрофореза, понизив его с 40 до 38 г/л. Как и ожидалось, количество впервые выявляемых моноклональных белков сначала существенно возросло, а затем стало постепенно снижаться. Однако в период с 2006 по 2007 г. количество новых случаев моноклональных гаммапатий вновь неожиданно выросло. Мы полагаем, что это связано с всплеском сезонных вирусных заболеваний в указанный период времени по причине аномально холодной зимы и, как следствие, увеличением обращений в нашу больницу. В целом понижение порогового уровня глобулинов до 38 г/л позволило увеличить эффективность рефлекс-теста для выявления моноклональных белков методом электрофореза (рис. 1).

Ежегодное соотношение типов моноклональных компонентов, идентифицированных в период с 2003 по 2007, в среднем составило: 64–73% для IgG; 12–19% для IgA; 8–15% для IgM; 0,4–2% для kappa и 3–7% для lambda цепей, что практически соответствовало ранее опубликованным данным [5].

В период с 2008 по 2010 г. пороговое значение сывороточных глобулинов было понижено до 36 г/л. В результате этого выявляемость моноклональных белков выросла почти в 2 раза (рис. 1). Так, за первые 12 месяцев экспериментального снижения порогового значения глобулинов на 2 г/л удалось дополнительно выявить 159 пациентов с парапротеинемиями, которые не были бы диагностированы в случае использования порогово-

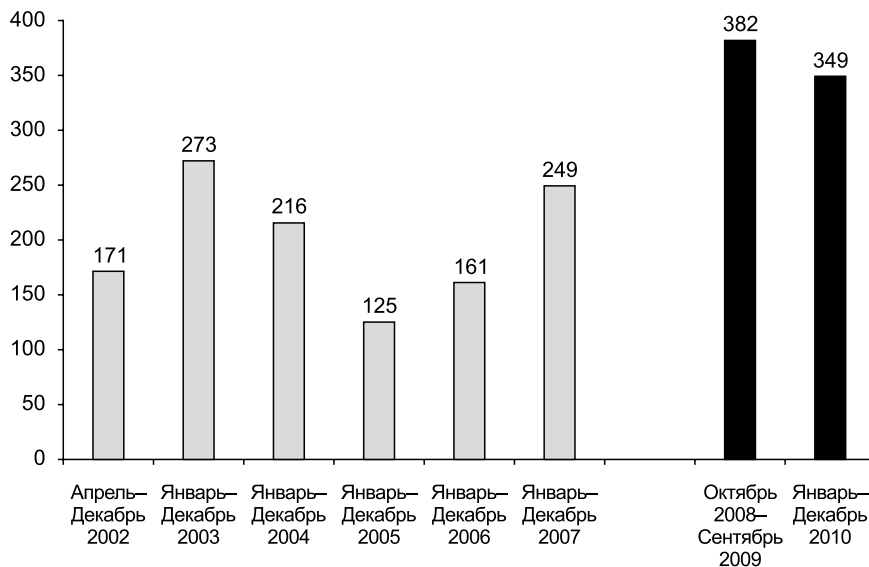


Рис. 1. Количество новых случаев моноклональных гаммапатий, выявленных в период с апреля 2002 г. по сентябрь 2007 г. при пороговом уровне глобулинов 38 г/л, а также в период с октября 2008 по декабрь 2010 при пороговом уровне глобулинов 36 г/л

го значения 38 г/л. Причем у 135 пациентов концентрация моноклонального белка превышала 2 г/л, что позволяло провести количественную оценку М-компонента.

Результаты проведенного исследования позволили клиницистам и врачам общей практики по-новому оценить диагностические возможности электрофореза, что в свою очередь обусловило увеличение назначений данного теста. Результатом этого стало выявление в течение 2008–2009 гг. 111, а в 2010 г. — 53 новых случаев моноклональных гаммапатий у пациентов, уровень сывороточных глобулинов у которых был ниже 35 г/л. В ряде случаев до назначения электрофореза сыворотки у пациентов был выявлен белок Бенс-Джонса в моче.

Использование порогового значения сывороточных глобулинов, равного 36 г/л, позволило выявить 183 и 151 новый случай моноклональных гаммапатий у пациентов моложе 60 лет в период с 2008 по 2009 и с 2009 по 2010 г., соответственно. Три из этих случаев представлены в таблицах 2, 3 и 4.

### Обсуждение

До внедрения рефлекс-теста электрофорез белковых фракций в нашей лаборатории проводили исключительно по назначению врача-клинициста. Выявление моноклональных компонентов при этом было редким и случайным. Такие симптомы как костные и поясничные боли или анемия являются неспецифичными и использование их в качестве маркеров миеломы имеет низкое практическое значение и неэффективно с экономической точки зрения.

Применения рефлекс-теста привело к непредвиденно высокому выявлению моноклональных белков. Использование в качестве пороговых уровней сывороточных глобулинов для назначения электрофореза значений между 36 и 40 г/л позволило в период с 2008 по

2009 г. выявить все моноклональные компоненты в концентрации от 1 до 19 г/л (рис. 2). Последующий мониторинг пациентов с моноклональными белками показал, что, несмотря на то, что в момент диагностики гаммапатии могли иметь доброкачественный характер, в дальнейшем многие из них переходили на стадию малигнизации даже в тех случаях, когда начальная концентрация М-компонента была достаточно низкой, что проиллюстрировано в таблице 3.

Риск развития злокачественного заболевания независим от концентрации М-белка значительно выше у пациентов в возрасте 40–50 лет, нежели у тех, чья страховая продолжительность жизни, как правило, не превышает 2–3 года [1]. В нашей популяции этот показатель был еще более выражен среди лиц моложе 40 лет.

Согласно литературным данным, моноклональные белки IgA и IgM представляют собой гаммапатии с повышенным риском к малигнизации. Исследование, проведенное в клинике Майо (Mayo), показало, что существует строгая взаимосвязь между концентрацией М-белка и риском развития злокачественного заболевания [9]. Статистический анализ показал, что в Великобритании риск развития множественной миеломы составляет 1 к 148 у мужчин и 1 к 186 у женщин. Эти соотношения были получены в феврале 2009 г. посредством обработки данных по заболеваемости и смертности за период с 2001 по 2005 г. [10].

Важно отметить, что более чем в 40% случаев диагностика миеломы проводится с существенным запозданием (более 6 месяцев). Наиболее часто запоздалый диагноз ставится пациентам, которые первично консультировались у врачей общей практики (табл. 3) [7].

Также наши исследования показали, что после первичного выявления моноклональных белков многие

Таблица 2. Иллюстрированный пример № 1 (N = норма, E = повышенное значение, B2M = бета-2-макроглобулин)

	Концентрация М-белка, г/л	ЛДГ	B2M
Июнь 2005	13,8	N	N
Июнь 2006	17,8	N	N
Ноябрь 2006	18,3	N	N
Май 2007	20,4	N	N
Ноябрь 2007	25,7	N	N
Январь 2008	27,6	N	N
Июль 2008	30,2	N	N
Август 2009	39,4	N	N
Декабрь 2009	47,6	N	N
Апрель 2010	59,7	N	E

Женщина. Отделение скорой медицинской помощи. Грудные боли (симптомы сердечной недостаточности). Биохимические исследования не выявили признаков сердечной патологии. Уровень сывороточных глобулинов составил 38 г/л, на основании чего был применен рефлекс-тест – электрофорез белков сыворотки. Несмотря на гемолиз пробы, оказалось возможным выявить моноклональный компонент. Последующая идентификация подтвердила наличие моноклонального белка IgG лямбда. В ходе мониторинга было зафиксировано прогрессирующее увеличение концентрации М-компонента. Заподозрить моноклональную гаммапатию у данной пациентки без применения рефлекс-теста или при использовании более высокого порогового уровня сывороточных глобулинов – 40 г/л – было бы абсолютно невозможно.

Первоначально больной был поставлен диагноз асимптоматичная миелома. В мае 2010 года на основании биопсии костного мозга была диагностирована множественная миелома. Примечательным является тот факт, что на момент первичного выявления моноклонального компонента пациентке было всего 23 года.

Концентрация М-компонентов, выявленных в период с 1 октября 2008 г. по 30 сентября 2009 г.

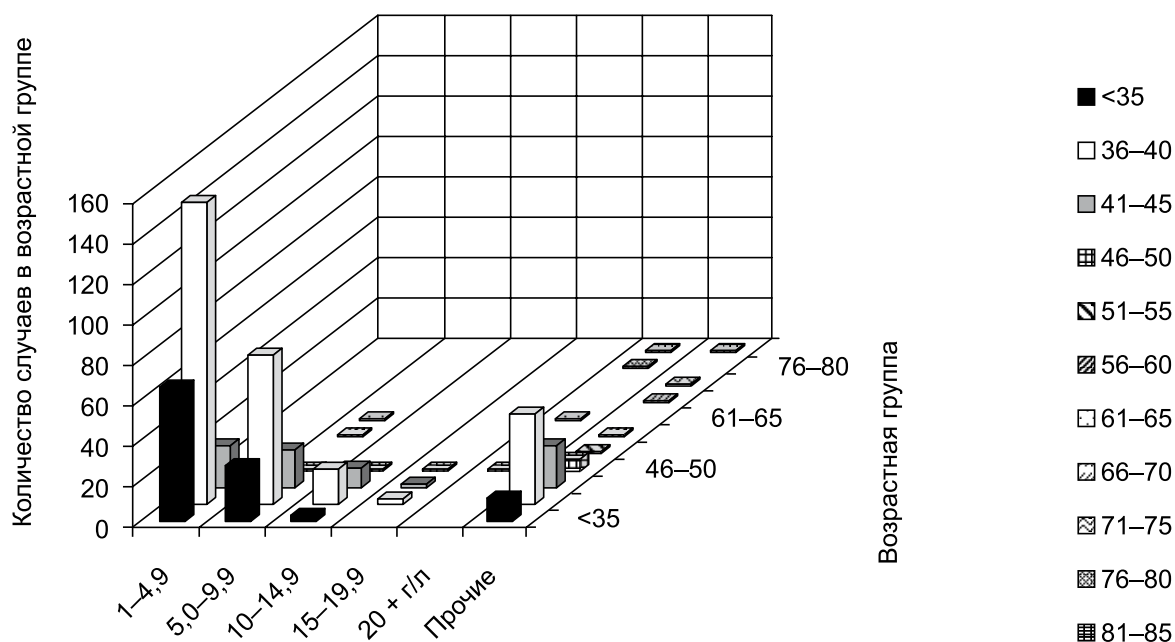


Рис. 2. Результаты электрофореза, полученные в период с октября 2008 по сентябрь 2009 г. при использовании порогового значения глобулинов 36 г/л

Данный трехмерный рисунок отображает количество случаев вновь выявленных моноклональных компонентов при пороговых значениях сывороточных глобулинов от 36 до 40 г/л. Последующий мониторинг показал, что большинство М-белков, выявленных в низкой концентрации, не было временным. Ряд данных на рисунке, обозначенный как «прочие», включает выявленные моноклональные компоненты, концентрация которых была слишком мала для количественной оценки, а также парапротеины, идентифицированные как легкие цепи

Таблица 3. Иллюстрированный пример №2

Дата	Общий белок (60–85 г/л)	Альбумин сыворотки (38–50 г/л)	Глобулины сыворотки (г/л)	М-белок (г/л)	ЛДГ 125–243 ед/л	В2М <2,2 мг/л	Клинические данные
12.09.2005	79	39	40	<b>Сомнительный результат</b>			
15.03.2006	77	38	39	<b>Слабый М-компонент лямбда</b>			лапароскопия коленной грыжи
29.09.2006	76	38	38	<b>IgG лямбда 3,1</b>	629	3,28	удаление эпигастральной грыжи
27.07.2007	79	38	41	<b>4,3</b>			головокружения
18.12.2007	80	35	45	<b>4,4</b>			
28.02.2008	80	34	46	<b>5,4</b>			
01.08.2008	87	38	49	<b>8,4</b>	223	4,76	
26.11.2008	75	36	39	<b>7,4</b>			грудные боли, тропонин I отрицательный
04.02.2009	85	37	48	<b>10</b>	199	4	
24.12.2009	77	36	41	<b>9,7</b>		4,62	глюкозурия, гематурия
<b>19.05.2010</b>	<b>114</b>	<b>33</b>	<b>81</b>	<b>45,7</b>			<b>абдоминальные боли</b>
24.05.2010	96	25	71	<b>41,3</b>	609	23,7	
01.06.2010	106	26	80	<b>51</b>	718	1,46	

Это один из многочисленных примеров, подтверждающий, что выявление слабого или «неявного» моноклонального компонента не должно игнорироваться или приниматься за временное явление.

Рефлекс-тест послужил поводом для более тщательного мониторинга за состоянием здоровья 56-летней пациентки, рассмотренной здесь в качестве примера. Первоначально иммунофиксация не дала однозначного результата относительно природы М-белка; спустя 6 месяцев были идентифицированы моноклональные легкие цепи лямбда и, наконец, еще через полгода концентрация М-компонента возросла до уровня, позволившего идентифицировать полноценный моноклональный белок. Обращает на себя внимание существенное возрастание концентрации парапротеина в мае 2010 года.

Таблица 4. Иллюстрированный пример №3 (b+f = связанные и свободные легкие цепи, Neg = отрицательный)

Дата	Общий белок (г/л)	Альбумин сыворотки (г/л)	Глобулины сыворотки (г/л)	Моноклональный белок (г/л)	Иммунофиксация белка Бенс-Джонса в моче	Белок мочи (г/л)	Клинические данные
12.02.2007	95	37	58	<b>27</b>			
19.03.2007					b+f лямбда	0,45	
25.04.2007	94	37	57	<b>27,5</b>			«монетные столбики»
12.07.2007	87	33	54	<b>27,5</b>			
04.03.2008	98	26	72	<b>43,1</b>			симптомы пневмонии
10.12.2008					слабые b+f лямбда	0,16	
17.12.2008	74	35	39	<b>4,8</b>			
08.01.2009	63	27	36	<b>4,3</b>			
16.01.2009	70	33	37	<b>3,6</b>			
09.02.2009	75	40	35	<b>4</b>			
21.04.2010	68	36	32	<b>Neg!</b>	Neg!	0,1	
06.03.2011	77	40	37	<b>Neg!</b>			

Мужчина, 55 лет. При первом обращении в феврале 2007 года выявлен моноклональный белок IgG каппа. В апреле 2007 года биопсия костного мозга показала наличие плазматических клеток, составлявших 17% от общего числа ядерных клеток, а также большое количество незрелых и крупных клеток, характерных для множественной миеломы.

Лабораторная диагностика показала постепенное уменьшение и исчезновение моноклонального белка в период с декабря 2008 г. по март 2010 г. Клиническая картина и заключение будут приведены в отдельной публикации.

Таблица 5

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Электрофорез белков сыворотки	6808	8420	14 394	20 243	32 394	39 208
Иммунофиксация/ иммунотипирование сыворотки	786	776	1008	1351	1990	2248
Электрофорез белков мочи	400	454	528	540	761	839
Иммунофиксация мочи	112	93	118	227	464	311

Данная таблица отражает статистику по количеству ежегодно проводимых рефлекс-тестов методом электрофореза и характеристику выявленных М-белков. Наблюдается постепенный рост назначений электрофореза мочи для детекции белка Бенс-Джонса, что является неотъемлемой частью эффективного ведения пациента и мониторинга развития гаммапатий.

врачи не всегда прибегают к дальнейшему мониторингу уровня М-компонента, что противоречит существующим рекомендациям. Разработанный алгоритм рефлекс-анализа оказался эффективным в отношении мониторинга уровня моноклонального белка, т. к. он дает возможность назначать электрофоретическое исследование «автоматически», независимо от квалификации врача, что позволяет контролировать состояние пациента с большей эффективностью. Согласно рекомендациям по ведению пациентов с MGUS количественную оценку М-компонента было бы целесообразно проводить всякий раз, когда пациенту назначается какой-либо анализ крови [1].

В связи с тем, что в мире прослеживается тенденция к росту заболеваемости миеломой, крайне необходимо обратить внимание общественности, включая медицинское сообщество, на эту проблему [7]. Для оптимизации работы врачей общей практики мы осуществляем методическую поддержку, консультируя хирургов общей практики по вопросам выявления М-компонента и интерпретации результатов электрофореза. С этой целью мы разработали систему электронных комментариев к результатам лабораторных исследований, проводим обучающие семинары, а также выпускаем информационные буклеты с ключевыми рекомендациями по ведению гаммапатий и интерпретации результатов электрофореза.

Наша диагностическая служба, занимающаяся идентификацией, описанием и количественной оценкой моноклональных белков методом электрофореза, выявила неожиданно высокое количество новых случаев моноклональных гаммапатий, которые не были бы обнаружены без использования разработанного нами рефлекс-теста с применением этически приемлемого показателя в виде порогового уровня сывороточных глобулинов и «интеллектуальной» системы обработки результатов.

Дополнительная информация с рекомендациями по ведению пациента, прилагаемая к результатам исследования, оказалась полезной и для гематологов, разрабатывающих алгоритмы лечения.

По всей видимости, снижение порогового уровня глобулинов до 36 г/л может по-прежнему быть не вполне достаточным, поскольку нами было зафиксировано большое число пациентов, у которых при данном пороговом значении была выявлена выраженная гаммапа-

тия. Такая диагностика была особенно важна в случаях выявления М-компонента у пациентов моложе 60 лет, т. к. это дает основание говорить именно о ранней диагностике гаммапатий, потому как обычно моноклональные белки выявляют существенно позже.

**В целях предотвращения конфликта интересов авторов** спустя семь лет с момента запуска этой независимой и оказавшейся успешной научно-практической работы наши разработки были представлены на симпозиумах и конференциях в Великобритании и за рубежом при поддержке первого автора из английского представительства компании Sebia, UK.

#### Литература

1. Bird J., Behrens J., Westin J., Turreson I., Drayson M., Beetham R. et al. UK Myeloma Forum (UKMF) and Nordic Myeloma Study Group (NMSG): guidelines for the investigation of newly detected M-proteins and the management of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). *British Journal of haematology*. 2009; 147: 22–42.
2. Kyle R.A. Monoclonal gammopathy of uncertain significance; natural history in 241 cases. *Mayo Clinic Proceedings*. 1978; 50: 29–40.
3. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. *Curr. Haematol. Malig Rep*. 2010 Apr; 5 (2): 62–69.
4. Bida J.P., Kyle R.A., Therneau T.M., Melton III L.J., Plevak M.F., Larson D.R. et al. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: A population-based study of 17 398 patients. *Mayo Clin. Proc*. 2009; 84 (8): 685–693.
5. Kyle R.A., Therneau T.M., Rajkumar S.V., Larson D.R., Plevak M.F., Offord J.R. et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354: 1362–1369.
6. Cohen H.J., Crawford J., Rao M.K. et al. Racial differences in the prevalence of monoclonal gammopathy in a community-based sample of the elderly. *American Journal of Medicine*. 1998; 104: 439–444.
7. Kariyawasan C.C., Hughes D.A., Jayatilake M.M., Mehta A.B. Multiple Myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis. *Q. J. Med*. 2007; 100: 635–640.
8. Hackney Council. Population statistics. Available at: <http://www.hackney.gov.uk/xp-factsandfigures-mye.htm>. Accessed: 9 March 2011.
9. Kyle R.A., Therneau T.M., Rajkumar S.V., Offord J.R., Larson D.R., Plevak M.F., Melton III L.J. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *New England Journal of Medicine*. 2002; 346: 564–569.
10. Cancer Research UK. Statistical Research Team, Cancer Research UK, 2009. Available at: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/multiplemyeloma/incidence/#source5>. Accessed: 9 march 2011.