

УДК 543.421:424:616.411

doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-2-185-192

## ЭЛЕКТРОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДИФФУЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Л.В. Плотникова<sup>a</sup>, А.П. Нечипоренко<sup>b</sup>, А.Д. Гарифуллин<sup>c</sup>, А.Ю. Кувшинов<sup>c</sup>, С.В. Волошин<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

<sup>b</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

<sup>c</sup> Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация

Адрес для переписки: allanech2512@yandex.ru

### Информация о статье

Поступила в редакцию 20.01.20, принята к печати 03.03.20

Язык статьи — русский

**Ссылка для цитирования:** Плотникова Л.В., Нечипоренко А.П., Гарифуллин А.Д., Кувшинов А.Ю., Волошин С.В. Электронная спектроскопия диффузного отражения в исследовании сыворотки крови с множественной миеломой // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2020. Т. 20. № 2. С. 185–192. doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-2-185-192

### Аннотация

**Предмет исследования.** Проведено апробирование и оценка потенциальных возможностей спектральной методики применительно к исследованию сыворотки крови человека в норме и пациентов с множественной миеломой. Исследование образцов нативной и лиофилизованной сыворотки проводили в сопоставлении со спектральными характеристиками водных экстрактов саркоплазмы мышечной ткани животных. **Метод.** В работе использован неразрушающий метод электронной спектроскопии диффузного отражения с вертикальным ходом луча в диапазоне длин волн 200–700 нм в формате поглощения. **Основные результаты.** В отличие от нативной сыворотки доноров в спектрах сыворотки пациентов наблюдалась полоса мукополисахаридов (410–415 нм) разной интенсивности, присутствующая в спектрах образцов экстрактов саркоплазмы ткани животных. Данная полоса появлялась в спектрах сыворотки доноров после ее лиофилизации. Это позволяет говорить о том, что наличие полосы мукополисахаридов в спектрах сыворотки связано с пониженной влагосвязывающей способностью белок-полисахаридного комплекса, которая в свою очередь обусловлена особенностями вторичной структуры белка при разной форме множественной миеломы. **Практическая значимость.** Выявленные особенности в сходстве и различиях спектров сыворотки крови доноров и пациентов дают основание считать, что метод электронной спектроскопии диффузного отражения, не требующий много материала и его предварительной пробоподготовки, может быть перспективен как экспресс-инструмент дополнительного предварительного диагностирования и курирования процесса лечения не только множественной миеломы, но и других лимфопролиферативных заболеваний.

### Ключевые слова

множественная миелома, электронная спектроскопия диффузного отражения

doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-2-185-192

## DIFFUSE REFLECTION ELECTRON SPECTROSCOPY IN STUDY OF BLOOD SERUM WITH MULTIPLE MYELOMA

L.V. Plotnikova<sup>a</sup>, A.P. Nechiporenko<sup>b</sup>, A.D. Garifullin<sup>c</sup>, A.Yu. Kuvshinov<sup>c</sup>, S.V. Voloshin<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

<sup>b</sup> ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

<sup>c</sup> Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology of Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation

Corresponding author: allanech2512@yandex.ru

### Article info

Received 20.01.20, accepted 03.03.20

Article in Russian

**For citation:** Plotnikova L.V., Nechiporenko A.P., Garifullin A.D., Kuvshinov A.Yu., Voloshin S.V. Diffuse reflection electron spectroscopy in study of blood serum with multiple myeloma. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2020, vol. 20, no. 2, pp. 185–192 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-2-185-192

**Abstract**

**Subject of Research.** The paper presents testing and evaluation of the spectral method potential capabilities in relation to the study of human blood serum in normal and in patients with multiple myeloma. The study of samples of native and lyophilized serum is carried out in comparison with the spectral characteristics of aqueous extracts of animal muscle sarcoplasm. **Method.** A non-destructive diffuse reflection electron spectroscopy method with a vertical beam path in the wavelength range of 200–700 nm in the absorption format was used. **Main Results.** In contrast to the native donor serum, a band of mucopolysaccharides (410–415 nm) of different intensity has been observed in the spectra of samples of animal tissue sarcoplasm extracts. This band appeared in the spectra of donor serum after lyophilization. That is why the presence of the band of mucopolysaccharides in the patients' serum spectra is associated with reduced moisture binding capacity of the protein-polysaccharide complex, which, in turn, is due to the features of protein secondary structure in different forms of multiple myeloma. **Practical Relevance.** The peculiarities in the similarities and differences between blood serum spectra of donors and patients give reason to believe that the method of diffuse reflection electron spectroscopy, that does not require a lot of material and preliminary sample preparation, can be promising as a rapid tool for additional initial diagnosis and the treatment process monitoring of multiple myeloma and other lymphoproliferative diseases.

**Keywords**

multiple myeloma, diffuse reflection electron spectroscopy

**Введение**

Метод электронной спектроскопии диффузного отражения (ЭСДО) — неразрушающий метод, основанный на явлении диффузного отражения монохроматического света в ультрафиолетовой и видимой областях электромагнитного спектра. Метод разработан для исследования рассеивающих сред и объектов [1], к отдельному важному классу которых относятся практически все биологические ткани (кровь, лимфа, кожа, мышечная и соединительная ткани и т. д.).

Диффузным (рассеянным во всех направлениях) отражением обычно называют отражение светового луча от поверхности образца под разным геометрическим углом (рис. 1). Оно возникает на поверхности, величина неровности которой превосходит длину волны ( $\lambda \geq 1$  мкм) падающего света. Для исключения или уменьшения потерь за счет рассеяния отраженного света, в спектрофотометрах метода ЭСДО интенсивность монохроматического света, диффузно отраженного от поверхности вещества, измеряется с помощью интегрирующих сфер, собирающих и фокусирующих отраженно-рассеянные во всех направлениях лучи на плоское зеркало, которое направляет их на входное окно детектора.

Современное производство располагает широким многообразием интегрирующих сфер по геометрическим, отражающим характеристикам, конструктивным решениям производителя, обусловленным целевым

назначением, природой, характером, оптическими параметрами исследуемого материала и др. На примере эллипсоидных зеркал рис. 1 иллюстрирует принципиальную схему хода подающего монохроматического луча, возможные варианты его диффузного отражения образцом и фокусировки с помощью сферы.

Собирающая и фокусирующая функции интегрирующей сферы используются для получения сигнала фоторегистрирующего устройства, пропорционального интенсивности света, отраженного от образца. Интегрирующая сфера — это полая сфера, покрытая изнутри веществом с коэффициентом диффузного отражения, близким к единице (сульфат бария, оксид магния, Spectralon, Spectrafect), что делает ее внутренней поверхностью практически идеальным диффузным отражателем. Использование прибора с вертикальным ходом монохроматического луча и кюветы или вкладыша для кюветы из материала эталона (Spectralon), которым покрыта внутренняя поверхность сферы, как элемента технологического усовершенствования методики измерения, расширяющего ее возможности, позволяет анализировать бесцветные жидкие нативные биологические системы и получать данные, недоступные многим методам.

Метод ЭСДО ранее был использован авторами при исследовании твердых (мышечное волокно, строма, белки стромы) и жидких (саркоплазма, актомиозиновый комплекс, мукополисахариды) составляющих мышечной ткани животного происхождения [2–4] и эякулята человека [5]. Особенности метода являются: отсутствие помех со стороны воды; возможность исследования биоматериалов в нативном виде без разведения; высокая чувствительность и разрешающая способность.

Аналитические особенности метода при исследовании твердых и жидких биологических тканей определяют преимущественно карбонильные (C=O) и эфирные (C–O–C) группы. Это обусловлено дискретностью энергий возбуждения не поделенных пар электронов кислорода данных групп, присутствующих в структуре практически всех классов биомолекул, входящих в состав любых биологических тканей [6]. Несмотря на многообразие, строительные блоки веществ, принадлежащих к одному классу (белки, липиды, углеводы), не-

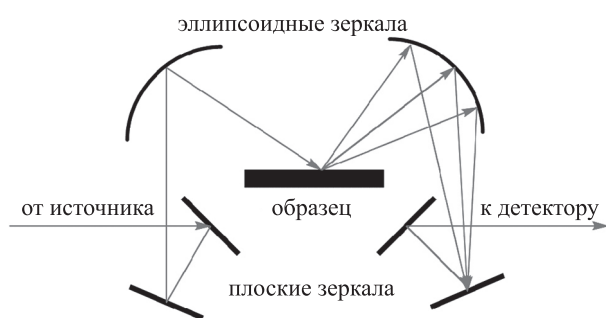


Рис. 1. Схематическое представление хода монохроматического луча в спектроскопии диффузного отражения

зависимо от природы твердофазной или жидкой биологической ткани поглощают в определенном, достаточно узком диапазоне длин волн. Рабочий диапазон метода составляет 200–750 нм. Область 200–400 нм — это область электромагнитного спектра, где содержится информация по идентификации строительных блоков всех основных биомолекул.

В общем виде электронный спектр биологического материала может быть представлен четырьмя достаточно четко дифференцированными областями поглощения (рис. 2, *a*). В видимой области регистрируется дублет пигментного белка — миоглобина (545/585 нм) и полоса его окисленной формы — метмиоглобина (635 нм) [7]. В свою очередь мукополисахариды проявляются интенсивным широким максимумом при 400–425 нм. Строительные блоки липидных компонентов — ненасыщенные жирные кислоты дают серию полос разной интенсивности в области 305–380 нм [8]. Наиболее сложной для интерпретации является часть ультрафиолетовой (УФ) области (240–300 нм), где поглощают хромофоры четырех аминокислотных остатков (тирозина, триптофана, фенилаланина, гистидина) [9]; пептидная связь проявляется при 220–225 нм, дисульфидные (–S–S–)связи — при 230/235 нм, а моносахариды, олигосахариды и их разнообразные гибриды — в области 270–315 нм [10].

Возможность применения метода к исследованию жидких биологических материалов иллюстрирует рис. 2, *б*, на котором представлен спектр водного экстракта мышечной ткани говядины (кривая 1) — экстракта водорастворимых саркоплазматических веществ всех классов (белки, липиды, углеводы), что приближает его к спектру самой мышечной ткани и мышечного волокна, оставшегося после экстракции. Кривая 2 — спектральный образ актомиозинового комплекса – комплекса контрактильных мышечных белков

актина и миозина, полученного в результате солевой экстракции раствором Вебера мышечного волокна. После удаления актомиозина из оставшейся стромы щелочной обработкой экстрагированы мукополисахариды (кривая 3) — углеводная составляющая соединительной ткани (в данном случае стромы, представляющей собой комплекс мукополисахаридов с белками — коллагеном и эластином), которая таким образом отделяется от белков стромы.

Выделение составных частей мышечной ткани животного происхождения, основанное на иерархической последовательности растворимости их белковых фракций [9, 11], показало, что оптические свойства, измеренные методом ЭСДО, отражают компонентный состав как твердых, так и жидких составляющих [4, 5]. Полученные данные послужили основанием к апробации метода для исследования такой гетерогенной системы, как сыворотка крови человека в норме и с патологией. Цель работы — исследование сыворотки крови с множественной миеломой [12–14], заболеванием, обусловленным злокачественным перерождением и ростом плазматических клеток, которые продуцируются костным мозгом.

## Материалы и методы

Объектами исследования являются образцы сыворотки крови доноров и пациентов с множественной миеломой, предоставленные Российским научно-исследовательским институтом гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург, Российская Федерация).

ЭСДО-спектры нативных и лиофилизованных образцов получены на спектрофотометре Specord M-200 (AIZ Engineering GmbH, Германия) с вертикальным ходом луча относительно эталона Spectralon в диапазоне длин волн 200–700 нм в формате поглощения

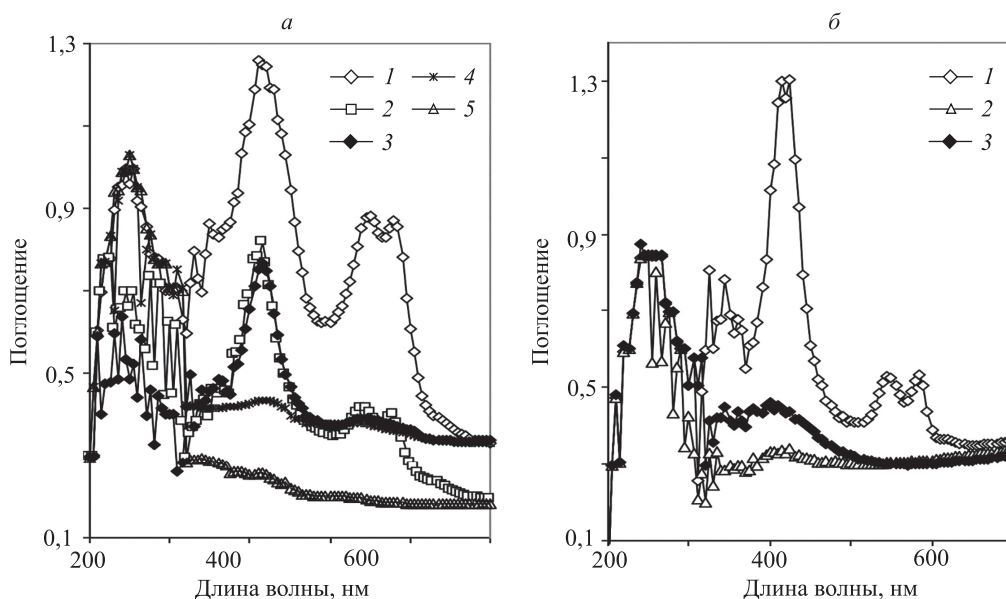


Рис. 2. Электронные спектры: 1 — мышечной ткани, 2 — мышечного волокна, 3 — стромы, 4 — белков стромы, 5 — актомиозина свинины (*a*); экстрактов мышечной ткани говядины: 1 — саркоплазмы, 2 — актомиозина, 3 — мукополисахаридов (*б*)

$$A = f(\lambda),$$

где  $A = \lg(100/R)$  — поглощение;  $\lambda$  — длина волны, нм;  $R$  — коэффициент отражения, %.

При снятии спектров жидких экстрактов мышечной ткани животных и образцов сыворотки крови использован вкладыш для кюветы из фторопласта, коэффициент отражения которого близок к коэффициенту отражения эталона Spectralon. Лиофилизацию образцов сыворотки крови проводили с использованием сублимационной сушилки Triad 7400030, (Labconco, США) в течение 48–72 ч при температуре  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  и давлении 165 Па.

### Результаты и обсуждение

Первые результаты по исследованию сыворотки крови человека методом ЭСДО получены на примере образцов от пяти доноров (норма, согласно данным клинического обследования) и пяти пациентов с множественной миеломой. На рис. 3 приведены электронные спектры сыворотки крови доноров мужчин (№ 1, 2) и женщин (№ 3, 4, 5) разного возраста.

Для всех спектральных кривых в интервале 200–315 нм характерна интенсивная структурированная полоса разной степени уширения, как правило, с одним или несколькими отрицательными экстремумами и серией слабых полос в области проявления липидов. Возможно различия, наблюдаемые в спектрах образцов, могут более тонко и специфично указывать на то, чем здоровые доноры отличаются между собой.

Рис. 4 иллюстрирует электронные спектры сыворотки крови пациентов с множественной миеломой (№ 6–10). Поскольку в спектрах сыворотки всех пациентов присутствует мукополисахаридная полоса (415 нм) разной интенсивности – это главное отличие от спектров нативной сыворотки доноров, кривые светопоглощения условно скомпонованы по ее относительной высоте.

Во всех случаях, независимо от типа патологии, в области 270–305 нм наблюдается плато, где обычно поглощают моносахара, олигосахариды и их разные гибриды. Этого плато нет в спектрах доноров и в спектрах экстрактов мышечной ткани животных (рис. 3). Но в интервале (260–290 нм) могут поглощать три аминокислоты — тирозин, триптофан (280 нм), фенилаланин (260 нм) [9]. Минимум — в спектре образца пациента № 1 (рис. 4, *a*) на 260 нм. Следует обратить внимание на то, что УФ полоса (200–300 нм) в спектрах пациентов хорошо сформирована и редко имеет отрицательные экстремумы в области поглощения аминокислотных остатков. Это может указывать на более стабильные, чем у доноров, связи белок-белок.

Кроме того, в спектрах сыворотки всех пациентов, как уже отмечалось, отчетливо проявляется широкая полоса мукополисахаридов в области 430–500 нм. Такая полоса наблюдалась в спектрах водных экстрактов саркоплазматических веществ и щелочных экстрактов мукополисахаридов из стромы животных тканей (рис. 2, *б*, кривая 3). В спектре образца № 9 (рис. 4, *б*, кривая 1) присутствует небольшой дублет полос в области 540/580 нм, обусловленный повреждением эритроцита при заборе крови. Гемоглобин эритроцитов по оптическим характеристикам близок пигментному белку мышечной ткани — миоглобину (рис. 2, *б*, кривая 1).

Все отмеченное хорошо просматривается при сравнении спектров сыворотки крови пациентов с водным экстрактом мышечной ткани (рис. 5). Здесь следует отметить, что с увеличением интенсивности полисахаридной полосы возрастает интенсивность достаточно слабых полос в области 315–370 нм, обусловленных липидными компонентами. Это может указывать на их связь с полисахаридами в составе гликолипидных комплексов.

В отличие от сыворотки крови пациентов (рис. 4, *a*, *б*, № 6–10), для спектров исследуемых образ-

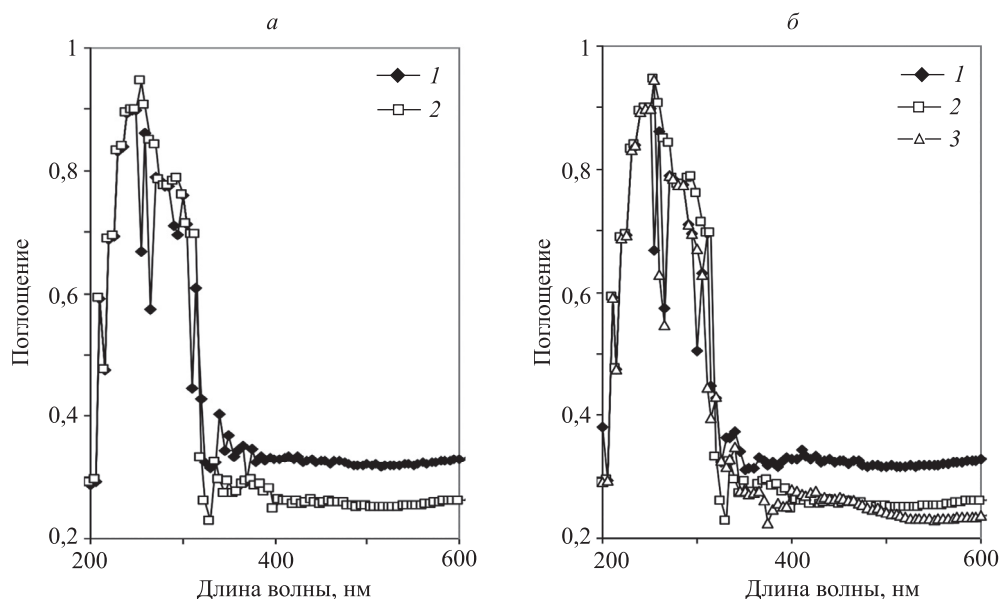


Рис. 3. ЭСДО-спектры сыворотки крови доноров мужчин: 1 — № 1, 2 — № 2 (*a*); доноров женщин: 1 — № 3, 2 — № 4, 3 — № 5 (*б*)

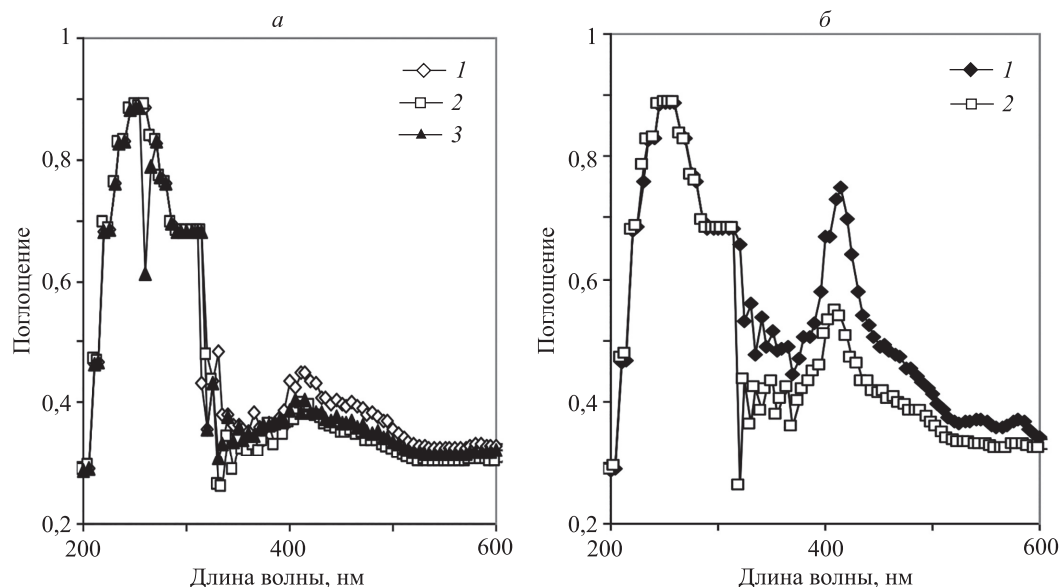


Рис. 4. ЭСДО-спектры сыворотки крови пациентов с разным диагнозом: 1 — № 6, 2 — № 7, 3 — № 8 (а); 1 — № 9, 2 — № 10 (б)

цов сыворотки доноров (рис. 3, а, б, № 1–5) отмечена аналогия с белковыми структурами — яичного альбумина (рис. 6, а), белками актомиозинового комплекса и стромы мышечной ткани свинины (рис. 6, б), в составе которых отсутствуют мукополисахаридная и липидная составляющие, но которые обязательно есть в составе крови как больных, так и здоровых людей. Это послужило основанием для проведения исследований по лиофилизации сыворотки крови доноров.

Сравнительное исследование нативной и лиофилизованной сыворотки крови доноров (рис. 7) позволило отметить резкий подъем спектральной кривой в области поглощения мукополисахаридных и липидных компонентов при лиофилизации образца, что сбли-

жает его со спектрами нативных образцов сыворотки пациентов. Следует обратить внимание на то, что в спектре лиофилизованного образца сыворотки донора на длинноволновой ветви полисахаридной полосы в области 430–500 нм проявляется ее уширение, подъем и дифференциация, что только намечается в спектрах образцов нативной сыворотки пациентов (рис. 3 и 4). При этом исчезает отрицательный экстремум белковой компоненты при 260 нм.

Данное наблюдение может указывать на увеличение белок-полисахаридных связей, инициируемых удалением воды при лиофилизации сыворотки донора. Наблюдаемый оптический эффект позволяет говорить о возможном (в разной степени) снижении влагосвязывающей способности (ВСС) белок-полисахаридного комплекса в составе сыворотки крови пациентов по сравнению с донорами, что приводит к повышению ее вязкости и связано с изменениями в структуре белков сыворотки, проявляющимися при заболевании [15, 16]. ВСС — общепринятый гостированный параметр, оценка которого является обязательной в сфере медицинской практики и производства мясопродуктов.

Кроме того, известно [17], что в результате образования водородной связи С=О-группировок структурных элементов органических веществ с молекулами воды, напротив, всегда наблюдается гипсохромный сдвиг и снижение спектра или его фрагментов при гидратации (рис. 7, кривая 1). Это явление в электронных спектрах наблюдается, например, при набухании акриламидных гелеобразующих полимеров, в структуре которых имеются СО–NH-фрагменты, аналоги пептидной связи [18].

Различия в ВСС сыворотки крови для доноров и пациентов с разной формой заболевания миеломой, очевидно, можно объяснить тонкостью различий во вторичной структуре глобулярных белков, обусловленной способностью групп пептидной связи к разного рода водородным взаимодействиям: С=О...Н–N,

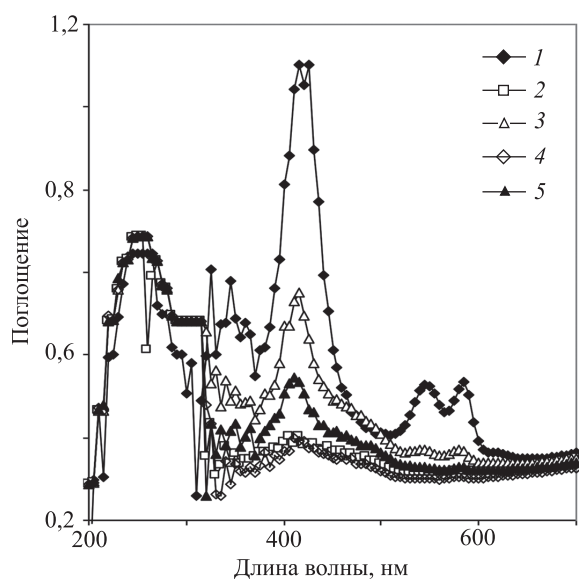


Рис. 5. ЭСДО-спектры: 1 — водного экстракта саркоплазмы мышечной ткани свинины; сыворотки крови пациентов: 2 — № 6, 3 — № 9, 4 — № 10, 5 — № 7

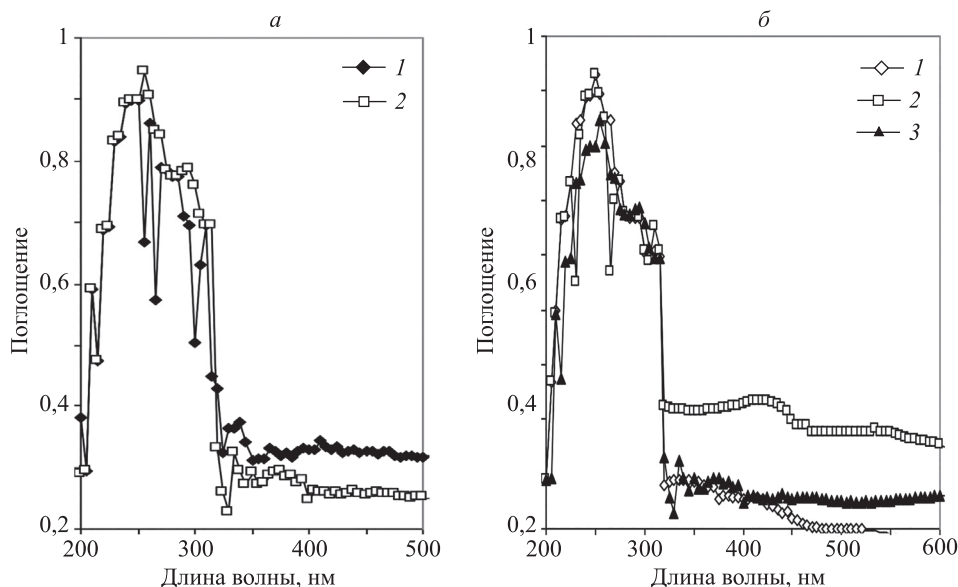


Рис. 6. ЭСДО-спектры: 1 — раствора яичного альбумина, 2 — сыворотки донора № 2 (а); 1 — актомиозина, 2 — белков стромы мышечной ткани свинины, 3 — сыворотки крови донора № 2 (б)

в результате чего полипептидная цепь приобретает строго определенную конформацию и способ укладки, которые водородные связи фиксируют, понижая способность карбонильных групп к гидратации. Не вызывает сомнений, что способ укладки полипептидной цепи, характерный для разных форм заболеваний множественной миеломой, во многом предопределяет и ВСС сыворотки крови. Так, например, если  $\alpha$ -спираль образуется внутрицепочечными водородными связями

между NH-группой одного остатка аминокислоты и СО-группой четвертого от нее остатка, то  $\beta$ -структура (складчатый лист) является следствием образования межцепочечных водородных связей или связей между участками одной полипептидной цепи, изогнутой в обратном направлении [19, 20]. Кроме того, возможные участки, не имеющие правильной периодической пространственной организации цепи (беспорядочный клубок).

### Заключение

Методом электронной спектроскопии диффузного отражения с усовершенствованием методики измерения впервые получены данные при исследовании сыворотки крови доноров и пациентов с множественной миеломой, которые могут быть полезны при предварительном диагностировании и в процессе лечения заболевания. Показано, что основным спектральным показателем наличия миеломной болезни является присутствие в спектре нативной сыворотки крови пациентов полосы мукополисахаридов (410–420 нм) разной интенсивности, которая отсутствует в спектрах сыворотки здоровых доноров. Ее формирование в спектре пациентов объясняется пониженной гидратируемостью белок-полисахаридного комплекса, обусловленной конформационными особенностями белковых структур при разных формах множественной миеломы. Отмечено, что выявлению спектральных различий исследуемых объектов способствовали привлекательные физические особенности электронной спектроскопии – отсутствие помех со стороны воды, представляющей в подавляющем большинстве основу жидких биологических систем.

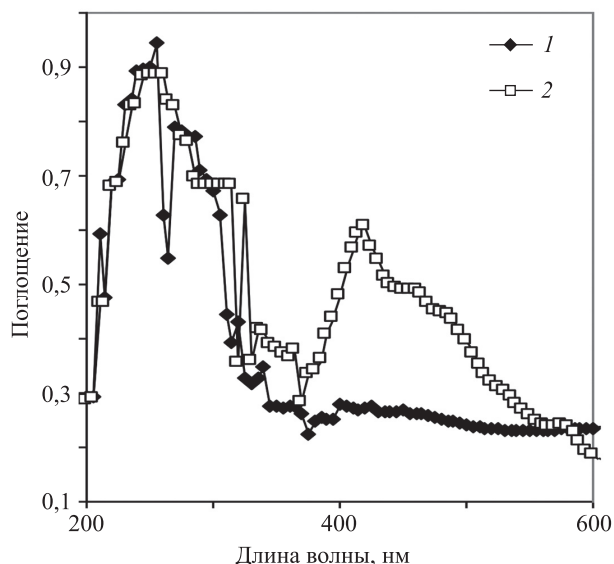


Рис. 7. ЭСДО-спектры сыворотки крови донора № 5: 1 — нативной; 2 — лиофилизованной

## Литература

1. Кочубей В.И., Башкатов А.Н. Спектроскопия рассеивающих сред: учеб. пособие. Саратов: Новый ветер, 2014. 87 с.
2. Orehova S., Nechiporenko U., Vasileva I., Nechiporenko A. Electronic spectrum of pork and beef muscle tissue surface samples, subjected to electron-radiation processing // Proc. 6<sup>th</sup> Baltic Conference on Food Science and Technology: Innovations for Food Science and Production (FOODBALT-2011). Latvia, Jelgava. 2011. P. 199–203.
3. Плотникова Л.В., Нечипоренко А.П., Орехова С.М., Плотников П.П., Ишевский А.Л. Исследование мышечной ткани животного происхождения методами спектроскопии отражения // Оптика и спектроскопия. 2017. Т. 122. № 6. С. 1051–1054. doi: 10.7868/S0030403417060162
4. Nechiporenko A.P., Nechiporenko U.Yu., Plotnikova L.V., Podshivalov A.V., Myakin S.V., Uspenskaya M.V. Effect of lyophilization and various treatments on spectral characteristics of beef muscle tissue and its main components // Journal of Analytical Chromatography and Spectroscopy. 2018. V. 1. N 2. doi: 10.24294/jacs.v1i2.494
5. Nechiporenko A.P., Nechiporenko U.Yu., Konovalenko A.V., Myakin S.V. Characterization of liquid and solid biological tissues by diffused reflectance spectroscopy // Applied Solid State Chemistry. 2018. N 2. P. 22–29. doi: 10.18572/2619-0141-2018-2-3-22-29
6. Сайдов Г.В., Сverdlova O.V. Методы молекулярной спектроскопии. СПб.: Профессional, 2008. 338 с.
7. Антипова Л.В., Глотова И.А., Рогов И.А. Методы исследования мяса и мясных продуктов. М.: Колос, 2001. 376 с.
8. Нечипоренко У.Ю., Плотникова Л.В., Мельникова М.И. Липиды, их купажы, масляные экстракты и шроты растительного сырья. Оптические свойства. LAP Lambert Academic Publishing RU, 2019. 149 с.
9. Демченко А.П. Ультрафиолетовая спектрофотометрия и структура белков. Киев: Наукова думка, 1981. 208 с.
10. Радиационная химия основных компонентов пищевых продуктов / под ред. П.С. Элиаса и А.Дж. Кохена; пер. с англ. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. 224 с.
11. Соколов А.А. Физико-химические и биохимические основы технологии мясопродуктов. М.: Пищевая промышленность, 1965. 490 с.
12. Kyle R.A., Gertz M.A., Witzing T.E., Lust J.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., Fonseca R., Rajkumar S.V., Offord J.R., Larson D.R., Plevak M.E., Therneau T.M., Greipp P.R. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma // Mayo Clinic Proceedings. 2003. V. 78. N 1. P. 21–33. doi: 10.4065/78.1.21
13. Multiple Myeloma. Diagnosis and Treatment / ed. by M.A. Gertz, S.V. Rajkumar. New York: Springer, 2014. 311 p. doi: 10.1007/978-1-4614-8520-9
14. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Целуйко С.С., Гоборов Н.Д. Множественная миелома. Современные принципы диагностики и лечения. Благовещенск: Поли-М, 2012. 140 с.
15. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Волошин С.В., Четчин А.В., Мартынкевич И.С., Бубнова Л.Н., Ругаль В.И., Глазанова Т.В., Павлова И.Е., Розанова О.Е., Чубукина Ж.В., Мартыненко Л.С., Иванова М.П., Шмидт А.В., Семенова Н.Ю., Гарифуллин А.Д. Традиционные и новые подходы к диагностике, прогнозу и лечению множественной миеломы. Санкт-Петербург: ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, 2015. 69 с.
16. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma // Leukemia. 2009. V. 23. N 1. P. 3–9. doi: 10.1038/leu.2008.291
17. Сverdlova O.V. Электронные спектры в органической химии. Л.: Химия, 1985. 248 с.
18. Нечипоренко А.П., Успенская М.В., Гредюхина И.В., Плотникова Л.В., Балбекин Н.С. Влияние степени нейтрализации акриловой кислоты и связующего агента на оптические свойства полиакрилатных систем. Часть 2 // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппараты пищевых производств». 2017. № 1(31). С. 26–35. doi: 10.17586/2310-1164-2017-10-1-26-35
19. Грузин П.Г., Сороковиков В.А., Семибратова В.А. Ультрафиолетовая абсорбционная спектроскопия цереброспинальной жидкости. Часть 1. Характеристика поглощающих спектров и нормативные данные спектроскопии при исследовании белка

## References

1. Kochubey V.I., Bashkatov A.N. *Spectroscopy of Scattering Media*. Tutorial. Saratov, Novy Veter Publ., 2014, 87 p. (in Russian)
2. Orehova S., Nechiporenko U., Vasileva I., Nechiporenko A. Electronic spectrum of pork and beef muscle tissue surface samples, subjected to electron-radiation processing // Proc. 6<sup>th</sup> Baltic Conference on Food Science and Technology: Innovations for Food Science and Production (FOODBALT-2011), Latvia, Jelgava, 2011, P. 199–203.
3. Plotnikova L.V., Nechiporenko A.P., Orekhova S.M., Plotnikov P.P., Ishevskii A.L. A study of muscular tissue of animal origin by reflection-spectroscopy methods. *Optics and Spectroscopy*, 2017, vol. 122, no. 6, pp. 1015–1018. doi: 10.1134/S0030400X17060157
4. Nechiporenko A.P., Nechiporenko U.Yu., Plotnikova L.V., Podshivalov A.V., Myakin S.V., Uspenskaya M.V. Effect of lyophilization and various treatments on spectral characteristics of beef muscle tissue and its main components. *Journal of Analytical Chromatography and Spectroscopy*, 2018, vol. 1, no. 2. doi: 10.24294/jacs.v1i2.494
5. Nechiporenko A.P., Nechiporenko U.Yu., Konovalenko A.V., Myakin S.V. Characterization of liquid and solid biological tissues by diffused reflectance spectroscopy. *Applied Solid State Chemistry*, 2018, no. 2, pp. 22–29. doi: 10.18572/2619-0141-2018-2-3-22-29
6. Saidov G.V., Sverdlova O.V. *Molecular Spectroscopy Methods*. St.Petersburg, Professional Publ., 2008, 338 p. (in Russian)
7. Antipova L.V., Glotova I.A., Rogov I.A. *Methods of Meat and Meat Products Research*. Moscow, Kolos Publ., 2001, 376 p. (in Russian)
8. Nechiporenko U.Yu., Plotnikova L.V., Melnikova M.I. *Lipids, Their Blends, Oil Extracts and Extracted Meal of Vegetable Raw Materials. Optical Characteristics*. LAP Lambert Academic Publishing RU, 2019, 149 p. (in Russian)
9. Demchenko A.P. *Ultraviolet Spectrophotometry and Protein Structure*. Kiev, Naukova Dumka Publ., 1981, 208 p. (in Russian)
10. *Radiation Chemistry of Major Food Components: Its Relevance to the Assessment of the Wholesomeness of Irradiated Foods* / ed. by P.S. Elias, A.J. Cohen. Elsevier, 1977, 220 p.
11. Sokolov A.A. *Physico-Chemical and Biochemical Fundamentals of Meat Products Technology*. Moscow, Food Industry Publ., 1965, 490 p. (in Russian)
12. Kyle R.A., Gertz M.A., Witzing T.E., Lust J.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., Fonseca R., Rajkumar S.V., Offord J.R., Larson D.R., Plevak M.E., Therneau T.M., Greipp P.R. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clinic Proceedings*, 2003, vol. 78, no. 1, pp. 21–33. doi: 10.4065/78.1.21
13. *Multiple Myeloma. Diagnosis and Treatment* / ed. by M.A. Gertz, S.V. Rajkumar. New York, Springer, 2014, 311 p. doi: 10.1007/978-1-4614-8520-9
14. Voitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A., Tseluiko S.S., Goborov N.D. *Multiple Myeloma. Modern Principles of Diagnosis and Treatment*. Blagoveshchensk, Poly-M Publ., 2012, 140 p. (in Russian)
15. Abdulkadyrov K.M., Bessmeltsev S.S., Voloshin S.V., Chechetkin A.V., Martynkevich I.S. et al. *Traditional and New Approaches to Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Multiple Myeloma*. St.Petersburg, NIGHT Publ., 2015, 69 p. (in Russian)
16. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia*, 2009, vol. 23, no. 1, pp. 3–9. doi: 10.1038/leu.2008.291
17. Sverdlova O.V. *Electronic Spectra in Organic Chemistry*. Leningrad, Chemistry Publ., 1985, 248 p. (in Russian)
18. Nechiporenko A.P., Uspenskaya M.V., Gredyuhina I.V., Plotnikova L.V., Balbekin N.S. The impact of the acrylic acid neutralization degree and binding agent on the properties of polyacrylate systems. Part II. *Scientific Journal NRU ITMO. Processes and Food Production Equipment*, 2017, no. 1(31), pp. 26–35. (in Russian). doi: 10.17586/2310-1164-2017-10-1-26-35
19. Gruzin P.G., Sorokovnikov V.A., Semibratova V.A. Ultraviolet absorption spectroscopy of cerebrospinal fluid. Part I. Characteristics of absorbing spectrum and normative data of spectroscopy at the study of cerebrospinal fluid albumen of patients without deceases of spine, spinal cord and its roots. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*, 2010, № 6-1(76), pp. 36–41. (in Russian)
20. Katzmann L.A., Abraham R.S., Dispenzieri A., Lust J.A., Kyle R.A. Diagnostic performance of quantitative  $\kappa$  and  $\lambda$  free light chain assays

- цереброспинальной жидкости пациентов без заболеваний позвоночника, спинного мозга и его корешков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАН. 2010. № 6-1(76). С. 36–41.
20. Katzmann L.A., Abraham R.S., Dispenzieri A., Lust J.A., Kyle R.A. Diagnostic performance of quantitative  $\kappa$  and  $\lambda$  free light chain assays in clinical practice // *Clinical Chemistry*. 2005. V. 51. N 5. P. 878–881. doi: 10.1373/clinchem.2004.046870

in clinical practice. *Clinical Chemistry*, 2005, vol. 51, no. 5, pp. 878–881. doi: 10.1373/clinchem.2004.046870

#### Авторы

**Плотникова Людмила Валерьевна** — старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация, Scopus ID: 57190933734, ORCID ID: 0000-0002-3143-7630, ljusja@mail.ru

**Нечипоренко Алла Павловна** — доктор химических наук, профессор, тьютор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 55212044000, ORCID ID: 0000-0001-8609-9950, allanech2512@yandex.ru

**Гарифуллин Андрей Дамирович** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация, Scopus ID: 57190941151, ORCID ID: 0000-0003-0946-383X, grif-10@yandex.ru

**Кувшинов Алексей Юрьевич** — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация, Scopus ID: 7003848076, ORCID ID: 0000-0002-0381-9041, хурур83@mail.ru

**Волошин Сергей Владимирович** — кандидат медицинских наук, руководитель клинического отделения, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация, Scopus ID: 56583812100, ORCID ID: 0000-0003-1784-0375, servolos@gmail.com

#### Authors

**Liudmila V. Plotnikova** — Senior Researcher, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, Scopus ID: 57190933734, ORCID ID: 0000-0002-3143-7630, ljusja@mail.ru

**Alla P. Nechiporenko** — D.Sc., Professor, Tutor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 55212044000, ORCID ID: 0000-0001-8609-9950, allanech2512@yandex.ru

**Andrey D. Garifullin** — PhD, Scientific Researcher, Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology of Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation, Scopus ID: 57190941151, ORCID ID: 0000-0003-0946-383X, grif-10@yandex.ru

**Aleksey Yu. Kuvshinov** — PhD, Junior Researcher, Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology of Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation, Scopus ID: 7003848076, ORCID ID: 0000-0002-0381-9041, хурур83@mail.ru

**Sergey V. Voloshin** — PhD, Head of Clinical Department, Researcher, Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology of Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation, Scopus ID: 56583812100, ORCID ID: 0000-0003-1784-0375, servolos@gmail.com