

Роль ВЭЖХ в современной диабетологии: точность, воспроизводимость и клиническая надежность метода

ЭКСПЕРТНЫЙ ЦЕНТР

Малая Ирина Павловна,
заместитель руководителя экспертного центра
ГНЦ РФ ФГБУ "НМИЦ эндокринологии им. Ак. И.И. Дедова" Минздрава
России,
заведующая лабораторией изучения геропротекторов и клинических
исследований, «Российский геронтологический научно-клинический
центр» РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.



Высокий профессионализм и передовые технологии

Немного статистики

«База данных клинико-
эпидемиологического мониторинга»

Количество пациентов, с
СД

5 547 879
(3,5% населения)

Количество пациентов
СД 2 типа

5 168 374
(92,4%)

Количество пациентов
СД 1 типа

349 338
(5,5%)

**Исследование
NATION:**

54% случаев СД 2 типа не
диагностировано

КАЖДЫЙ 1% ↓ HbA1c
СНИЖАЕТ РИСК
у пациентов с СД 2 типа

- Смерти от диабета **на 21%**
- Острого коронарного синдрома **на 14%**
- Микросудистых осложнений **на 37%**
- Поражения периферических сосудов **на 43%**

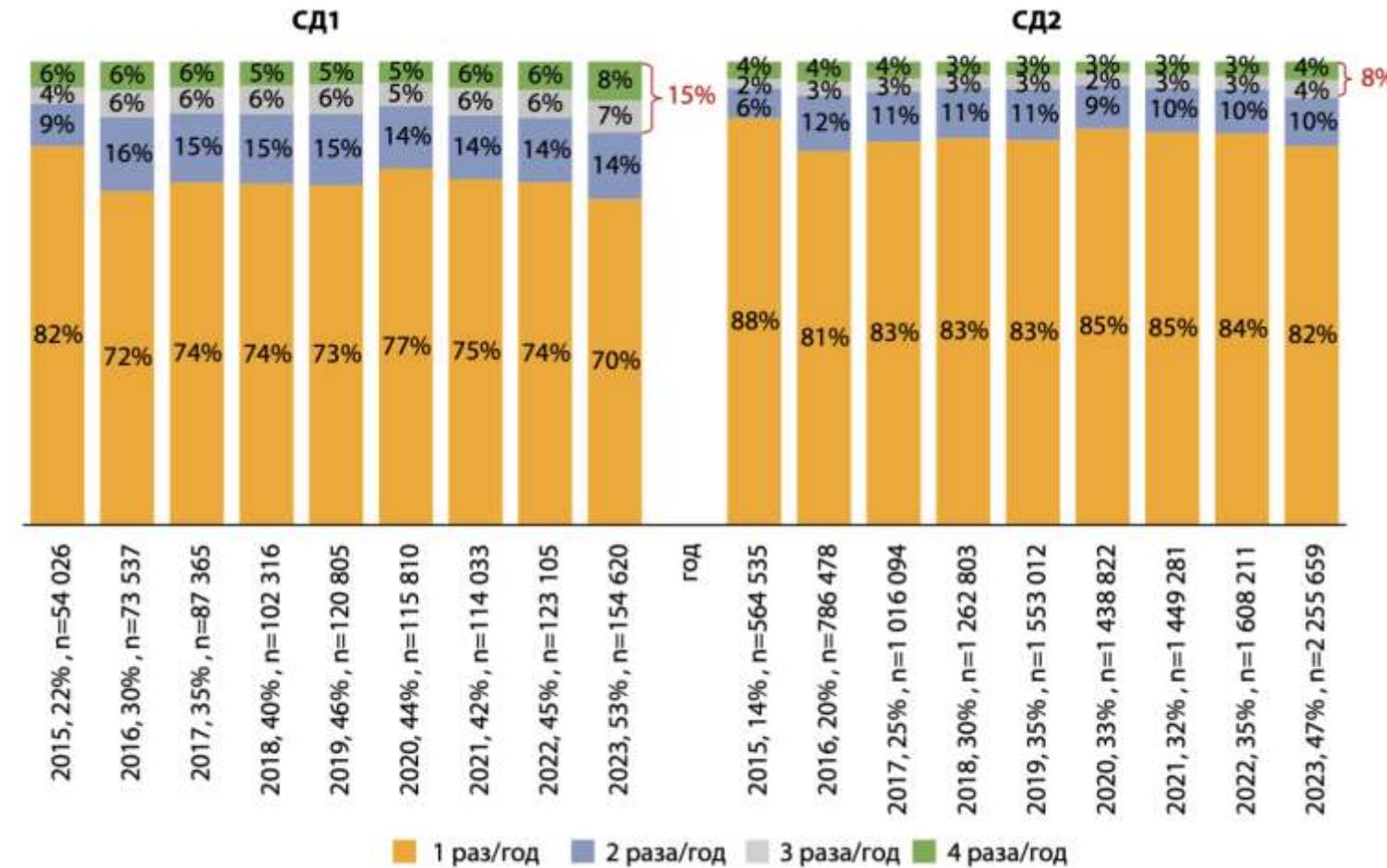
Гемоглобин А1с (HbA1c) – гемоглобин в котором глюкоза присоединена к N-концевому остатку аминокислоты валина каждой β -цепи гемоглобина А.

Измерение HbA1c: является неотъемлемой частью диагностики и контроля лечения СД.
HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за 8-12 недель

HbA1c в настоящее время рекомендован в качестве **стандарта диагностики и мониторинга сахарного диабета**

Кратность измерения **HbA1c** у пациентов с СД за 2015–2023 гг. (на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов)¹

Мониторинг больных с СД²:
Определение **HbA1c**
РЕКОМЕНДОВАНО
1 раз в 3 месяца



¹Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Кутакова Д.В., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения // Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 4-17. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13292>

²Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. — 12-й выпуск. — М.; 2025.

Обеспечена доступность исследования HbA1c

Федеральный проект «Сахарный диабет»

Цель: Увеличение ожидаемой продолжительности жизни больных сахарным диабетом за счет повышения доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с сахарным диабетом.

Увеличено количество исследований гликированного гемоглобина

2023 год

Количество пациентов, которым проведено исследование HbA1c **хотя бы 1 раз в году**

3 367 666

Количество пациентов, которым проведено исследование HbA1c **4 раза в год**

394 319

2024 год

Количество пациентов, которым проведено исследование HbA1c **хотя бы 1 раз в году**

+1 096 958
4 464 624

Количество пациентов, которым проведено исследование HbA1c **4 раза в год**

+ 624 036
1 018 355

Федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом» КЛЮЧЕВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 2023-2024



4,38 МЛН.

пациентов
с сахарным диабетом



1 190 МО

1 257 анализаторов



1

ресурс
по сахарному диабету

**Обеспечены исследованием гликованного
гемоглобина в 2024 году**

**Медицинские организации (МО) оснащены
анализаторами для определения гликованного
гемоглобина** - оборудованием для выявления СД и
контроля за состоянием пациента с ранее выявленным СД в
87 субъектах РФ

**Создан единый информационный ресурс по сахарному
диабету** - цифровое пространство с экспертной
информацией для пациентов, врачей и НКО

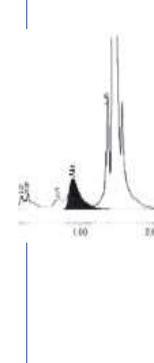
Сведения об анализаторах HbA1C, закупленных в 2023 году

Количество единиц оборудования закуплено	Метод	Производительность (тестов в час)	Сертификация NGSP и IFCC
678	Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)	20-37	Да
124	Флуоресцентный	15	Да
56	Иммунофлуоресцентный	20/ 200	Да
8	Метод твердофазного отражения	17	Да
3	Спектрофотометрический	6	Да
2	Иммунотурбодиметрический	200	Нет
4	Иммунохроматографический	50	Да



Запрос пользователя

*Максимально стандартный результат за
минимальное время и минимальную
стоимость*



Метод

- Метод: стандартизация и точность
- Возможность определения других видов Гемоглобина (оценка интерференции)



Анализатор

- Автоматизация
- Удобство интерфейса
- Время выполнения 1 теста
- Пропускная способность
- Стоимость

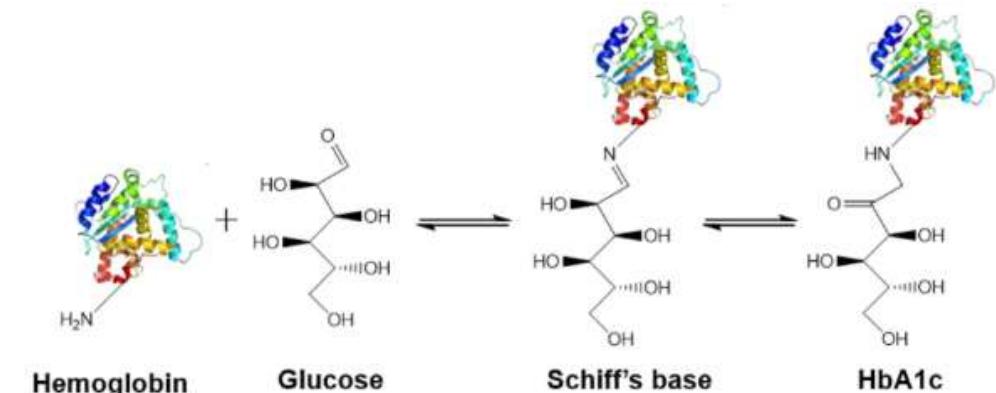
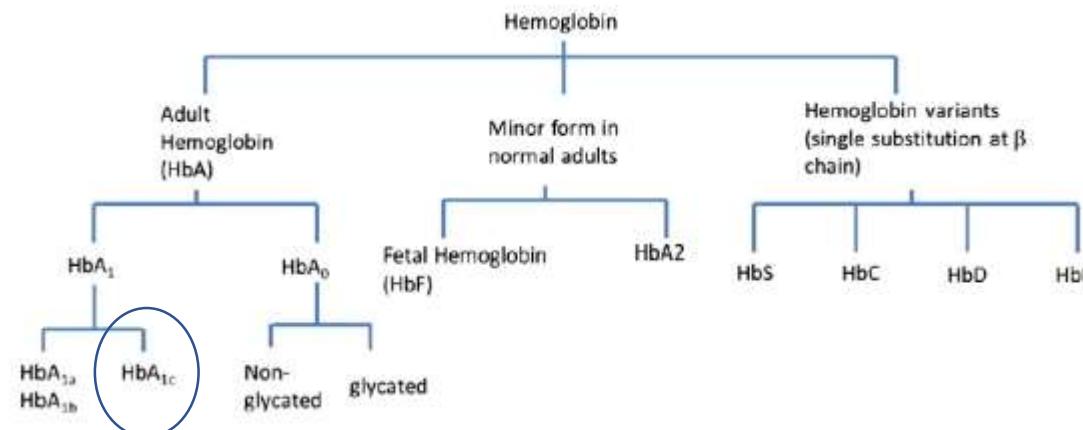


Лаборатория

- Уровень лаборатории
- Система менеджмента качества
- Участие в системах ВОК

«Исследование $HbA1c$ для диагностики СД должно быть выполнено с использованием метода определения $HbA1c$, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)...»

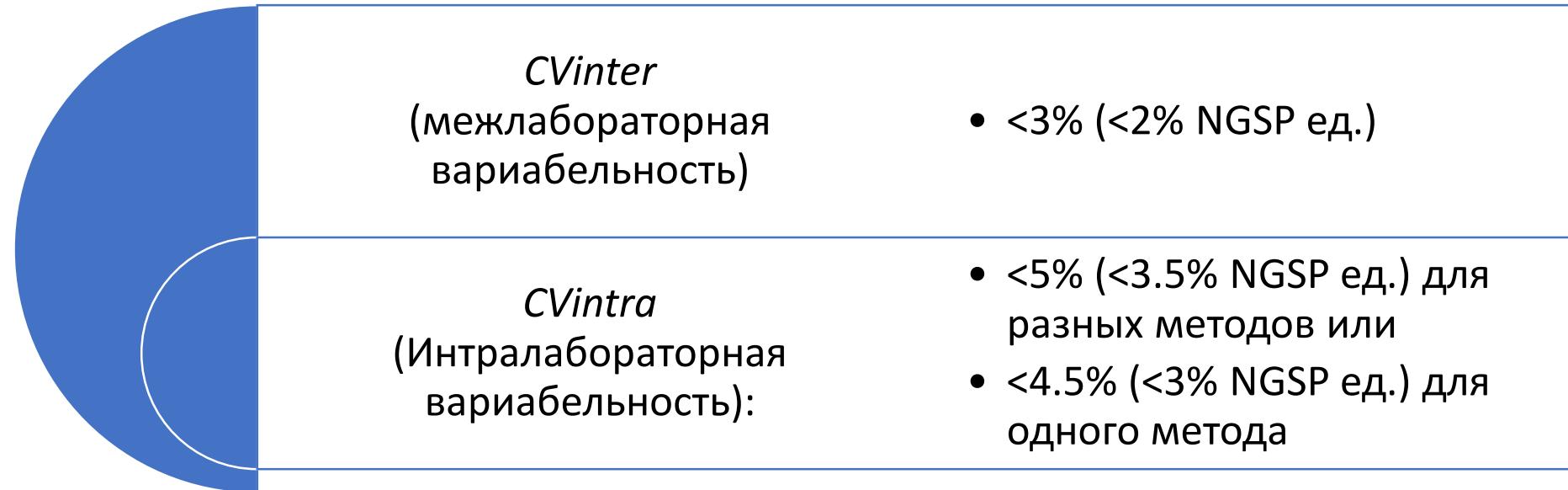
Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом /
Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>



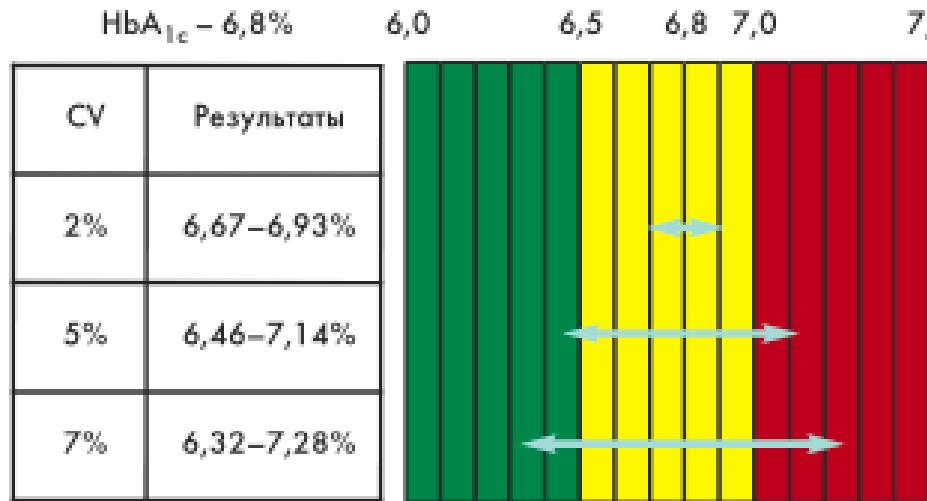
Kaur J, Jiang C, Liu G. Different strategies for detection of $HbA1c$ emphasizing on biosensors and point-of-care analyzers. Biosens Bioelectron. 2019 Jan 1;123:85-100. doi: 10.1016/j.bios.2018.06.018. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29903690.

Целевые показатели

- Определяющие факторы
 - Точность измерения (метод)
 - Биологическая вариабельность
 - Различие 0.5% или 5 ммоль/моль считают клинически значимым



Почему нужны и точность, и коэффициент вариации (CV)



	Назначение	Пропускная способность (в день)	Особенности	CV	Интерференция
Анализаторы на основе ВЭЖХ*	Централизованные лаборатории	До 240	Полностью автоматические, результаты не требуют подтверждения	До 3	-
Портативные приборы	Для кабинета врача	До 5	Высокая стоимость расходных материалов	До 5	+
Биохимические анализаторы	Биохимическая лаборатория	До 100	Не референсная методика, необходимость подготовки пробы	До 5	+/-
Ручные колоночные методы	Биохимическая лаборатория	До 10	Высокие трудозатраты, не отвечают современным требованиям	До 8	++

* ВЭЖХ – высокоеффективная жидкостная хроматография

Галстян Г.Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. Сахарный диабет. 2010;13(4):57-61. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6059>

Основные методы определения HbA1c

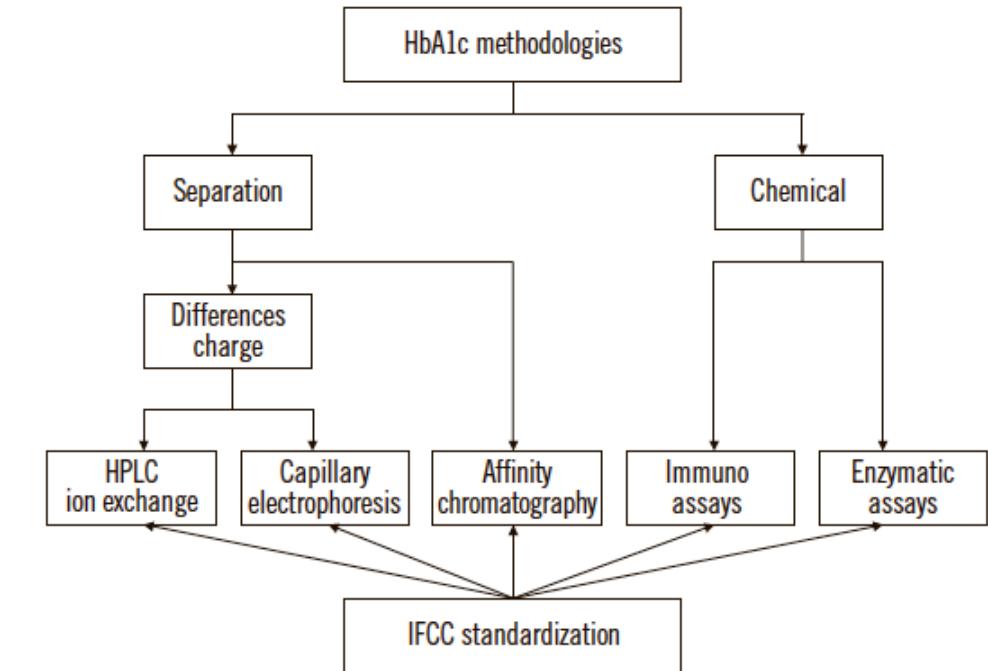
Высокоэффективная жидкостная хроматография

Капиллярный электрофорез

Боронат-афинная Хроматография

Биохимический ферментативный метод

Иммуноферментный метод с иммунотурбодиметрической
детекцией

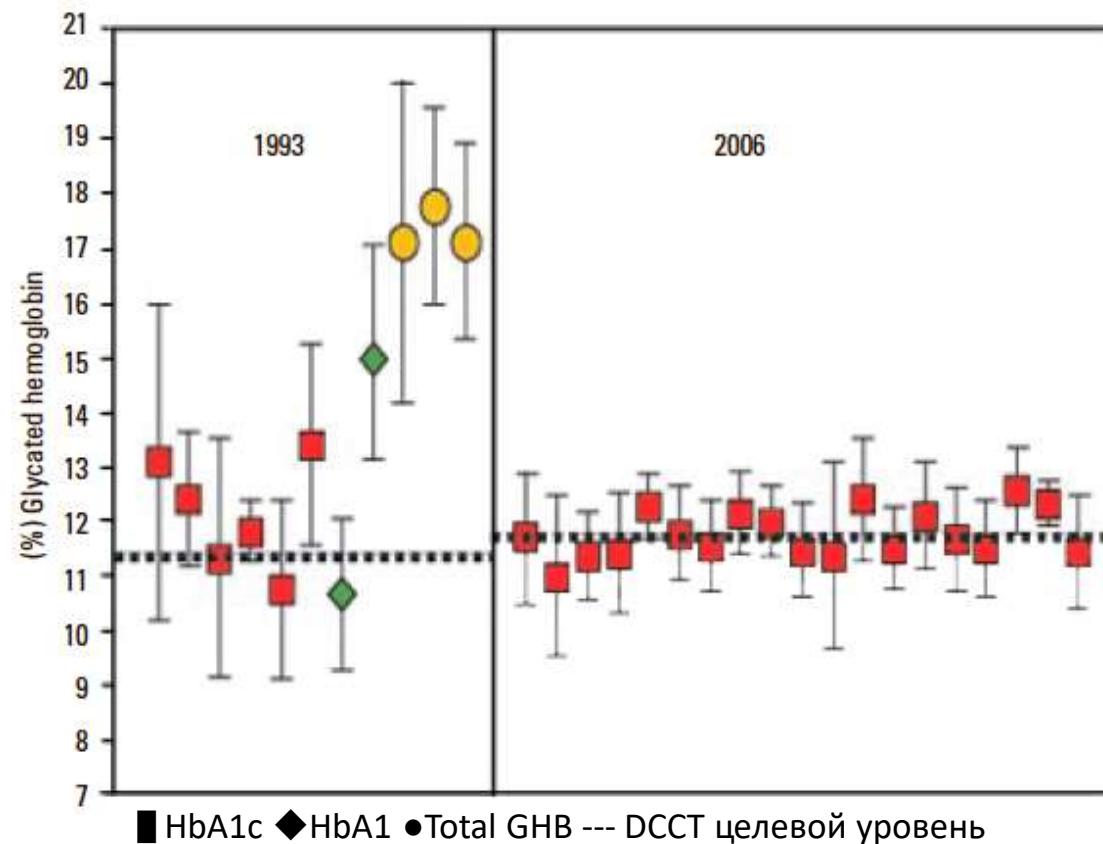


Ann Lab Med 2013;33:393-400

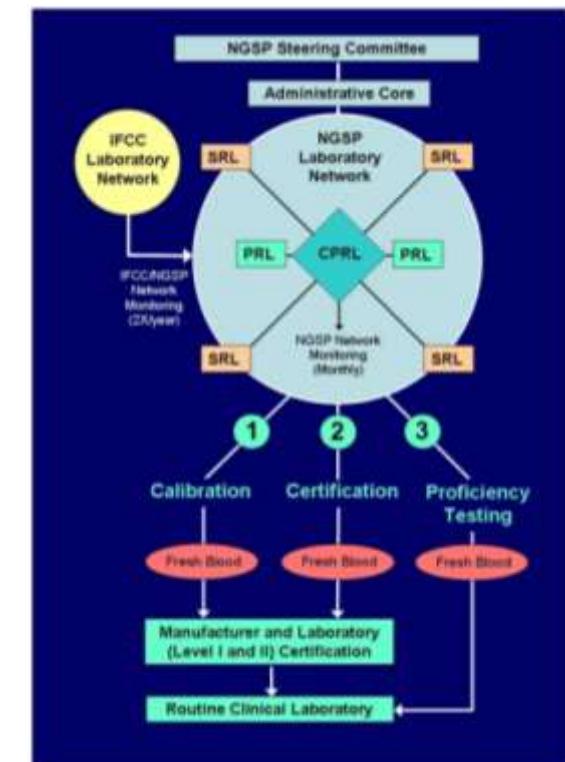
<http://dx.doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>

Национальная Программа Стандартизации определения HbA1c

National Glycohemoglobin Standardization Program



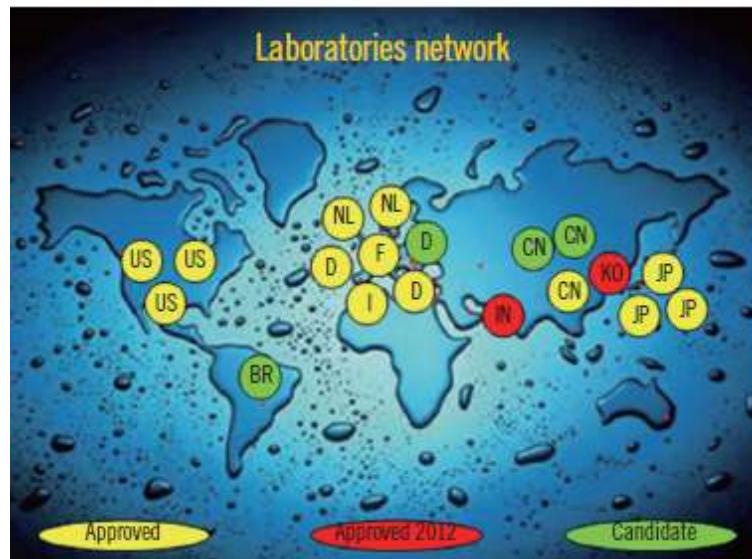
Aldasouqi SA, Gossain VV. Hemoglobin A1c: past, present and future. *Ann Saudi Med.* 2008 Nov-Dec;28(6):411-9



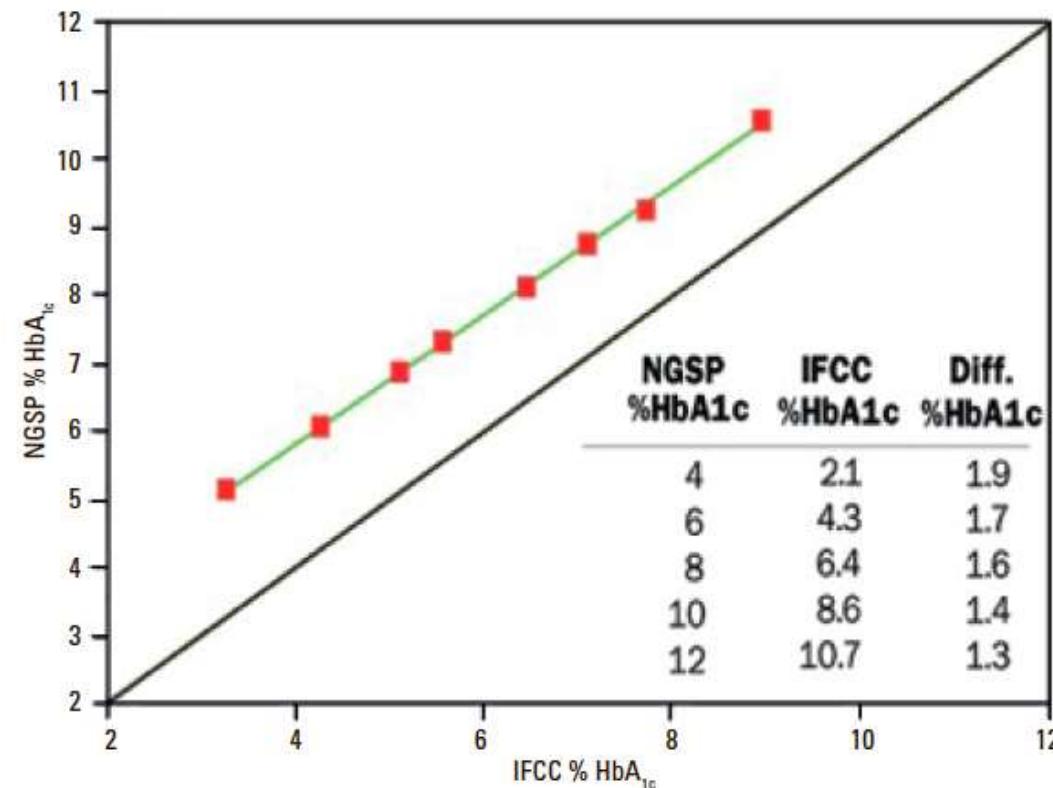
<https://ngsp.org/index.asp>

Международная Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины

The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine



DCM	From IFCC to DCM	From DCM to IFCC
NGSP (USA)	$NGSP = (0.09148 * IFCC) + 2.152$	$IFCC = (10.93 * NGSP) - 23.50$
JDS/JSCC (Japan)	$JDS = (0.09274 * IFCC) + 1.724$	$IFCC = (10.78 * JDS) - 18.59$
Mono-S (Sweden)	$Mono-S = (0.09890 * IFCC) + 0.884$	$IFCC = (10.11 * Mono-S) - 8.94$



Aldasouqi SA, Gossain VV. Hemoglobin A1c: past, present and future. Ann Saudi Med. 2008 Nov-Dec;28(6):411-9

Международный Консенсус по стандартизации определения HbA1c



Diabetes Care

Diabetes Care, 2010 Aug; 33(8): 1903–1904.
doi: 10.2337/dc10-0953

PMCID: PMC2909083
PMID: 20519665

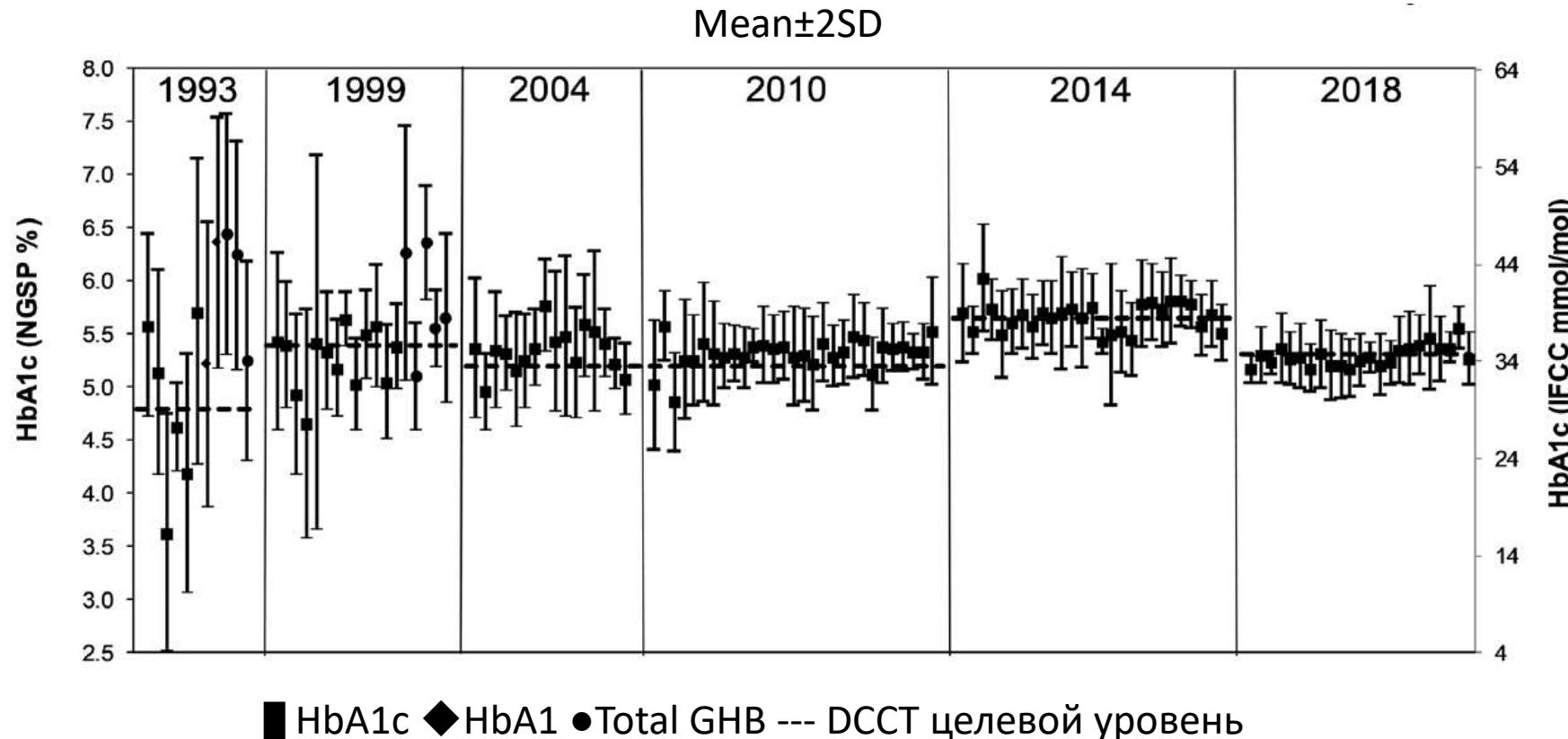
2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement

Ragnar Hanas, MD, PhD,¹ Garry John, FRCPATH,² and On behalf of the International HbA_{1c} Consensus Committee¹
• Author information • Copyright and License information • PMC Disclaimer

1. Методы определения HbA1c должны быть стандартизированы
2. Результаты определения HbA1c должны быть представлены в единицах СИ (ммоль/моль) и перевод в % (NGSP)
3. Таблицы конвертации единиц измерения должны быть представлены в открытом доступе
4. Научным журналам рекомендовано запрашивать представление данных в единицах СИ (ммоль/моль) и перевод в % (NGSP)

Hanas R, John G; International HbA1c Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care*. 2010 Aug;33(8):1903-4. doi: 10.2337/dc10-0953. Epub 2010 Jun 2. PMID: 20519665; PMCID: PMC2909083.

NGSP: Изменение точности определения HbA1c с 1993 по 2018 гг.

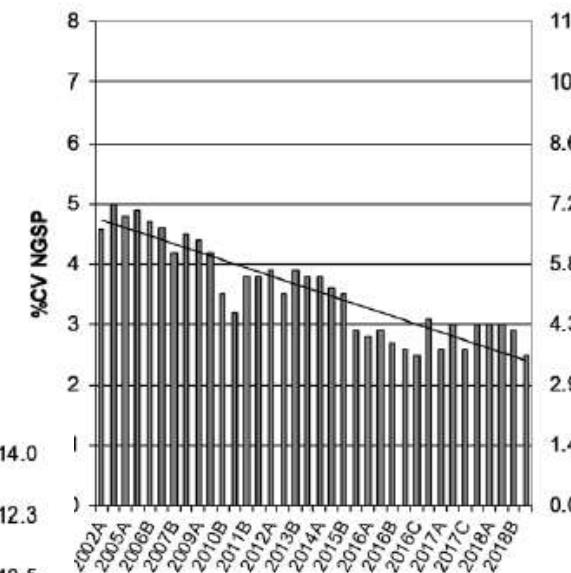
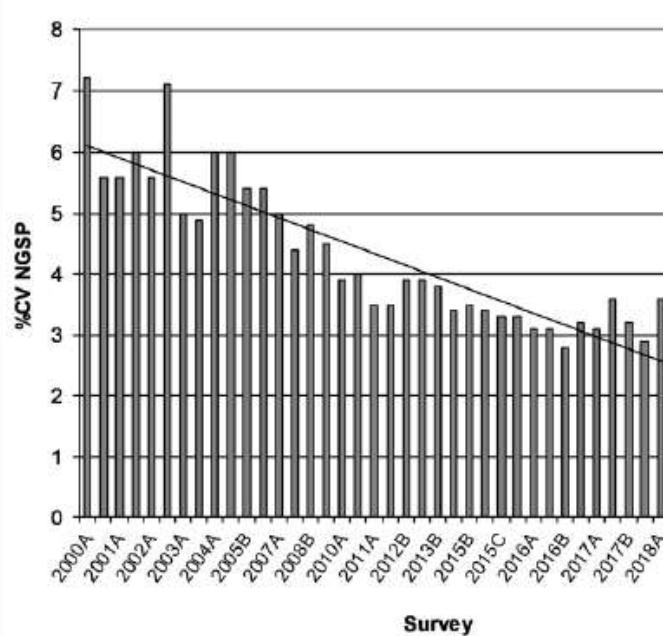


Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The National Glycohemoglobin Standardization Program: Over 20 Years of Improving Hemoglobin A1c Measurement. *Clin Chem*. 2019 Jul;65(7):839-848. doi: 10.1373/clinchem.2018.296962

Изменение вариабельности (CV%) определения HbA1с с 2000 по 2018 гг.

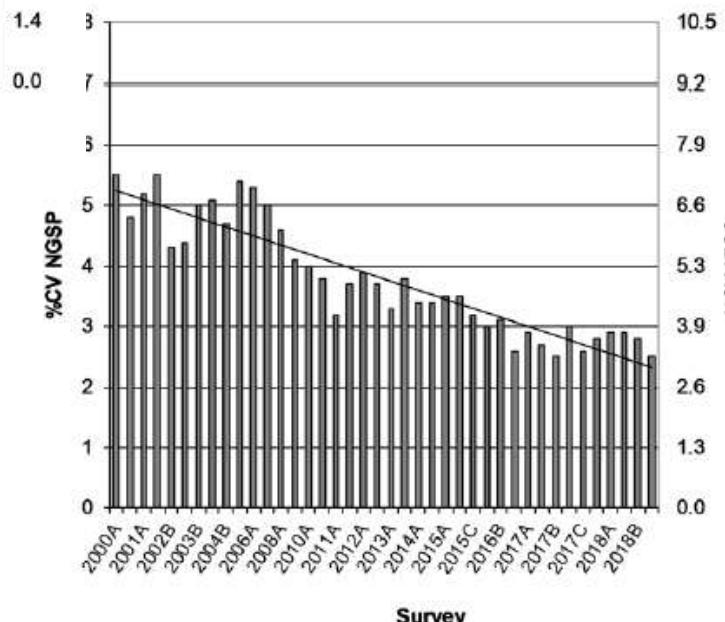
College of American Pathologists

HbA1с 4–6% (20–42 mmol/mol)



HbA1с 6–8% (42–64 mmol/mol)

HbA1с 8–10% (64–86 mmol/mol)



%CV IFCC

%CV IFCC



Федеральная служба Внешней Оценки Качества

Результаты внешней оценки качества определения HbA_{1c} ФСВОК-2016

производитель	аналитический принцип	сертификат NGSP	ФСВОК (HbA _{1c} >10%)		CAP (HbA _{1c} = 11,5%)	
			число участников	межлаб. CV, %	число участников	межлаб. CV, %
Bio-Rad HbA _{1c} D-10	Ионообменная ВЭЖХ	Янв. 17	145	4,0	125–172	2,6
DiaSys oneHbA _{1c} FS/IS	Иммунохимия	Дек. 16	93	12,5	—	—
Beckman AU HbA _{1c}	Иммунохимия	Сен. 16	76	11,6	57–89	4,6
Vital HbA _{1c}	Аффинная хроматография	Нет	43	13,1	—	—
Randox HbA _{1c}	Иммунохимия	Нет	42	9,9	—	—
Roche HbA _{1c} Tina-Quant	Иммунохимия	Дек. 16	42	6,2	114–119	1,9
ЭЛТА Гликогемотест	Аффинная хроматография (микроколонки)	Нет	41	13,7	—	—
Roche HbA _{1c} Tina-Quant с автоматическим гемолизом	Иммунохимия	Дек. 16	20	3,1	331–399	2,6
Bio-Rad VARIANT II Turbo HbA _{1c}	Ионообменная ВЭЖХ	Янв. 17	15	1,8	—	—
Siemens DCA Vantage	Иммунохимия	Июнь 16	8	5,4	176–460	4,3

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
СТАНДАРТ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО
15189—
2009

ЛАБОРАТОРИИ МЕДИЦИНСКИЕ

Частные требования
к качеству и компетентности

ISO 15189:2007
Medical laboratories — Particular
requirements for quality and competence
(IDT)

Издание официальное

Б3 ← 2009/16



Москва
Стандартизация
2010

Ограничения использования HbA1c

- Стремительное развитие СД: HbA1c может не быть значимо повышенным, несмотря на наличие классических симптомов СД.
- Лабораторная и индивидуальная вариабельность, в связи с чем решения об изменении терапии должны проводиться с учетом других данных оценки гликемического контроля.
- Негликемические факторы, искажающие уровень HbA1c

Повышают HbA1c

- анемии (дефицит железа, витамина В12, фолиевой кислоты), хроническое употребление алкоголя, употребление салицилатов, опиодов, спленэктомия, выраженная гипербилирубинемия.

Понижают HbA1c

- беременность (II и III триместры), гемолитические анемии, назначение препаратов железа, витаминов В12, Е, С и других антиоксидантов в больших дозах, антиретровирусная терапия, лечение рибавирином и интерфероном- α , острая кровопотеря, переливание крови, спленомегалия, ревматоидный артрит, хронические заболевания печени, выраженная гипертриглицеридемия.

Повышают или
понижают уровень
HbA1c

- гемоглобинопатии, терминальная почечная недостаточность, генетические факторы, фетальный гемоглобин, метгемоглобин.

Сравнение методов. College of American Pathologists (CAP), 2023

Значения CV для различных уровней Гликированного гемоглобина

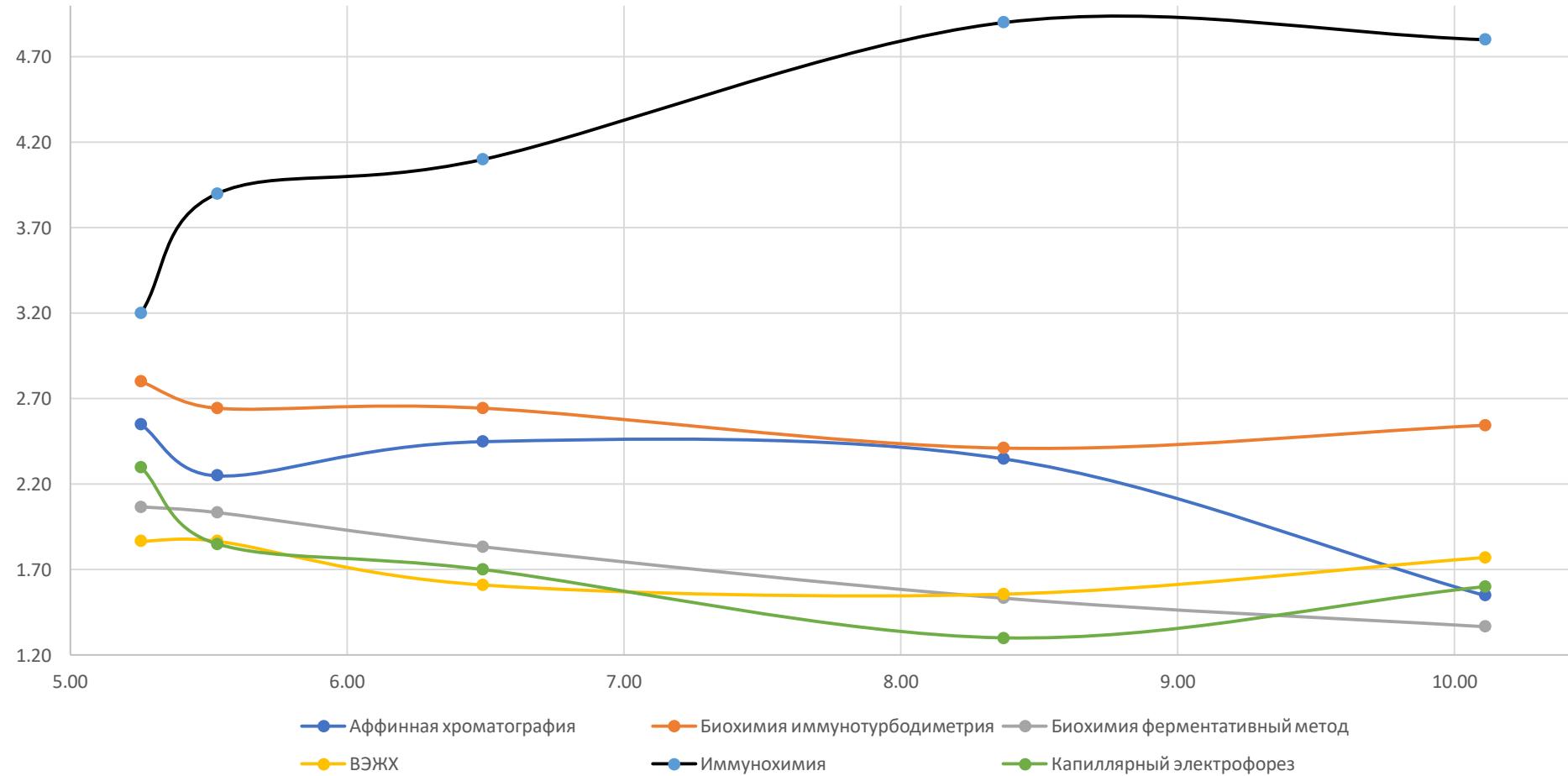
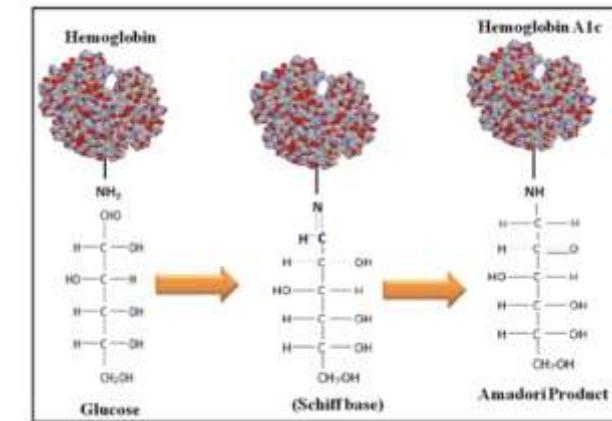
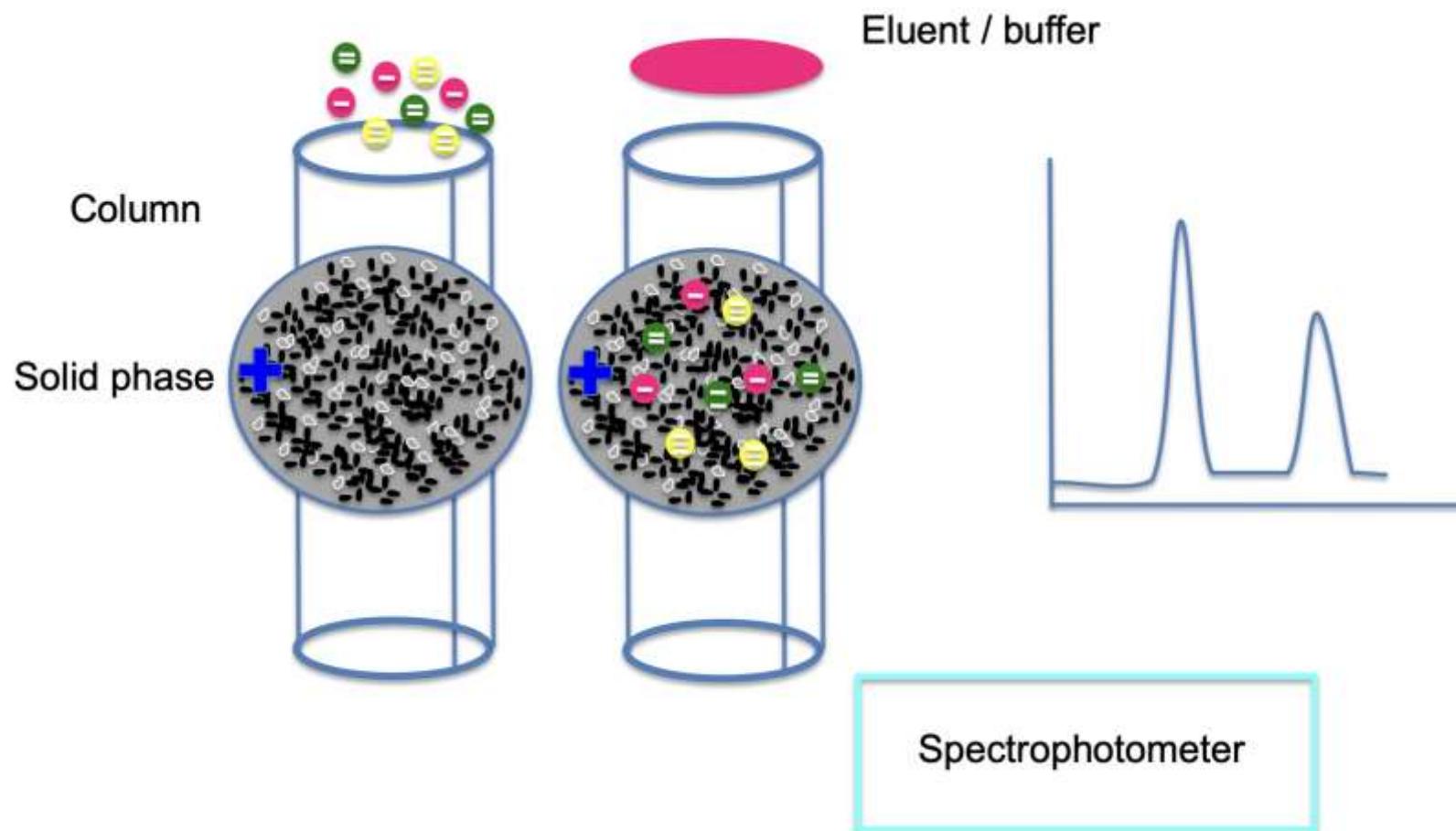
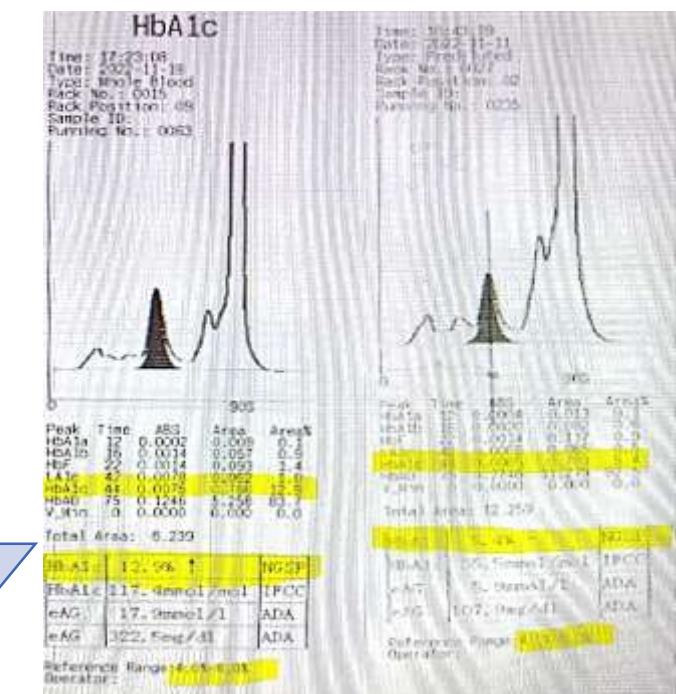
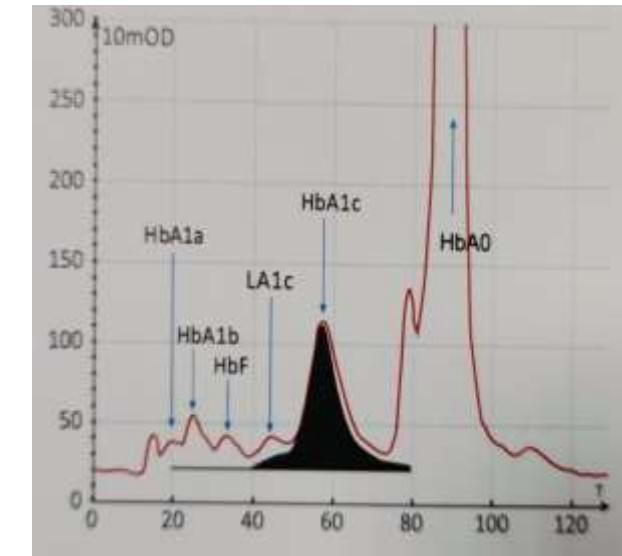


Схема анионной ионобменной хроматографии



Преимущества ВЭЖХ и важность наличия хроматограммы



PROs

- Определение разных фракций
- Высокая точность
- Высокая скорость
- Высокая воспроизводимость
- Минимальное влияние человеческого фактора

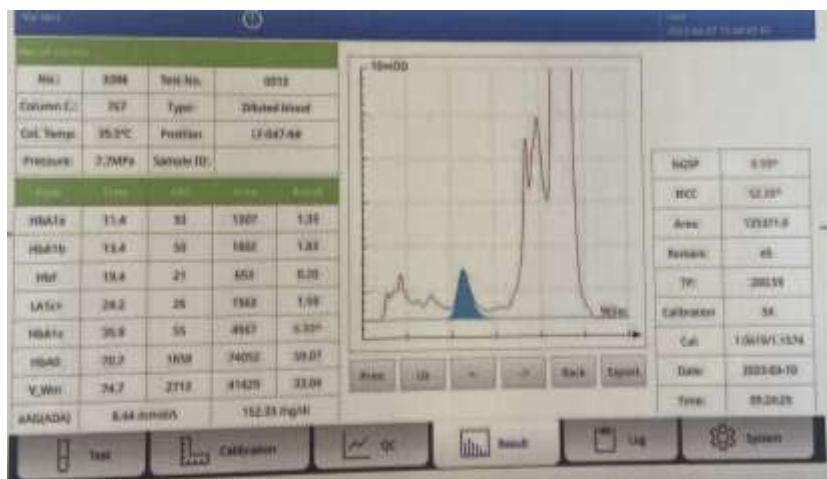
- Стоимость
- Относительно короткий срок службы хроматографических колонок
- Нужен специальный анализатор

CONS

Тестирование Анализаторов HbA1c в Экспертном Центре ЭНЦ

- ✓ Согласованность измерений (точность)
- ✓ Воспроизводимость (CV)
- ✓ Интерференция
- ✓ Эффект переноса
- ✓ Качество интерфейса
- ✓ Удобство для пользователя





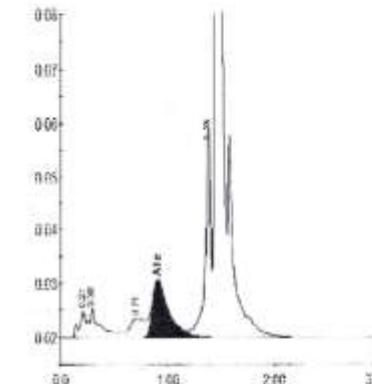
Референс: Bio-Rad D-10

Тест

bio-Rad
D-10
Сер.№: 13108479324 Версия: 1.30-2
Образец:
Дата Анализа:
Аналит №: 38
ППитинг: —

Дата: 16/08/2023
Время: 14:30
1001257710
16/08/2023 13:24
Метод: HbA1c
Место: 3

10.09.2023
Л.И.П.



Фракции образца: 1001257710
Пик Вр.Пик Виссона Плонда/д.Плонд, %
A1a 0.21 4930 19675 0.9
A1b 0.30 5252 39259 1.8
LA1c/CHb-1 0.71 3389 32967 1.5
A1c 0.91 10462 107550 6.6
P3 1.38 39182 135284 6.3
A0 1.46 685140 1813530 84.4
Общ.Плонд: 2148265

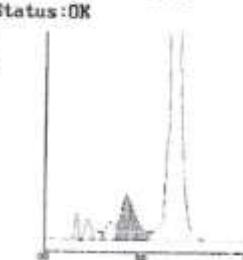
Коэф. %
A1c 6.6

Тестирование выполняется в
соответствии с GCLP / GCP

Patient Report

Medcomm Date: 2023/08/11
MQ2000PT Time: 12:10
S/N: 12
Sample ID: 1001257403

Method: NGSP
M/M: PT1W17007
Temperature: 35.01
Pressure: 1.71
Status:OK



Peaks Table:

Peak	Time	Area	Area(%)
Unknown	18	0.000	0.00
A1ab	25	0.438	0.81
F	31	0.286	0.53
LA1c	38	0.657	1.22
A1c	48	2.621	5.20
A0	74	49.576	92.52

NGSP(%) HbA1c:5.2

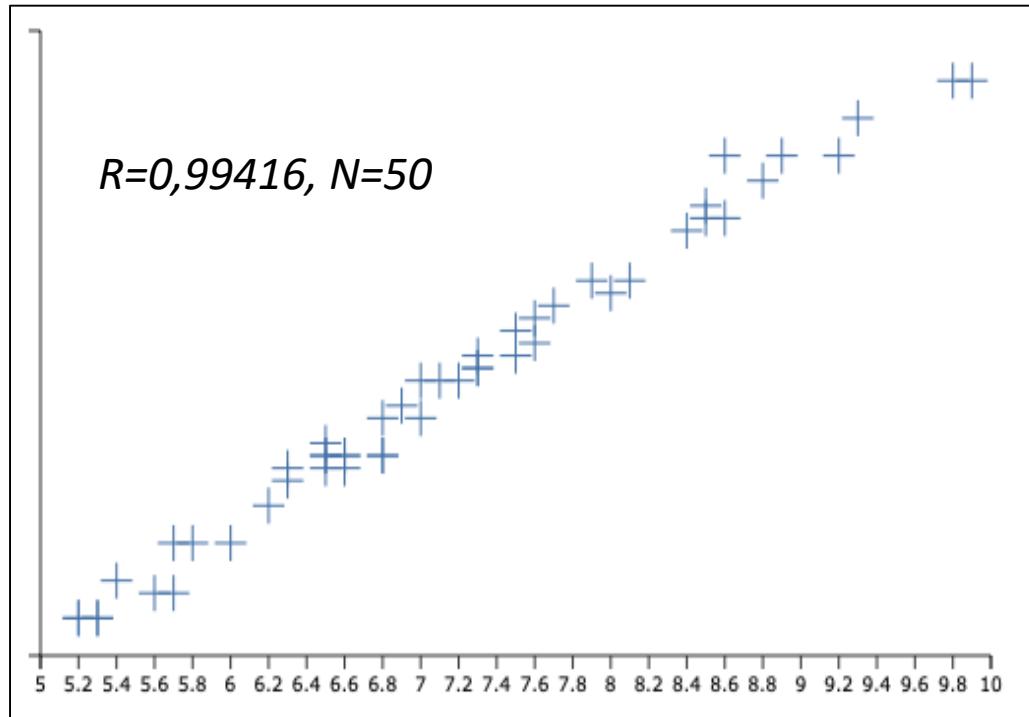
КОПИЯ
ВЕРНА

22.09.23 №

КОПИЯ
ВЕРНА

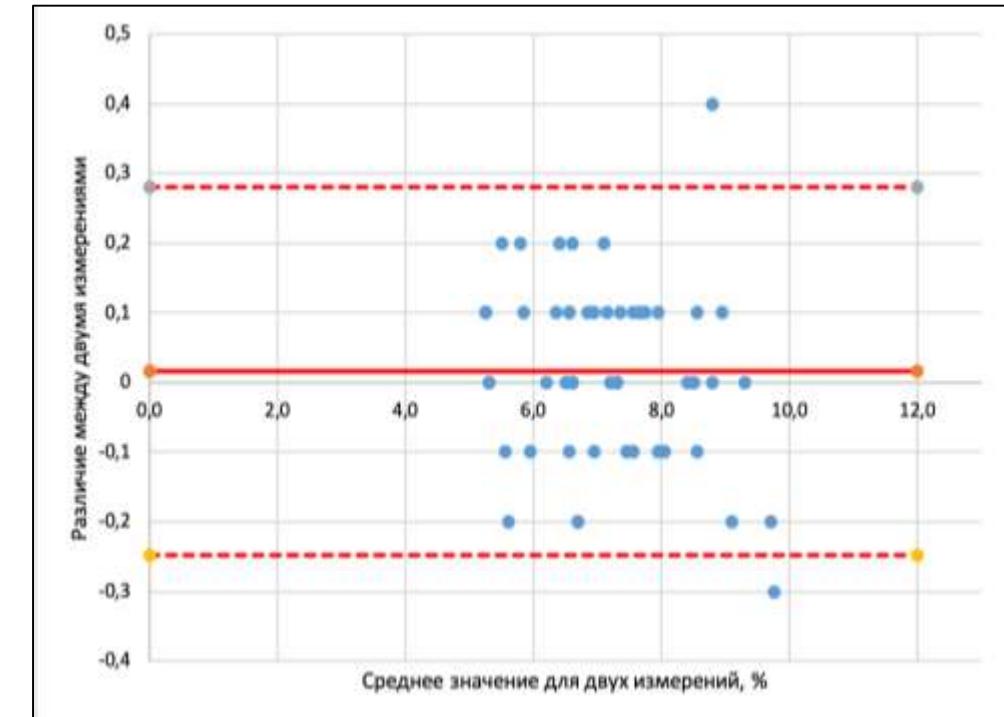
22.09.23 №

Согласованность измерений



Корреляция значений $HbA1c$ (%),
определенных на анализаторах *Bio-Rad D-10* и
Тесте

Собственные данные НМИЦ Эндокринологии



Bias-смещение, SD - стандартное отклонение

Резюме

01

Золотой стандарт определения HbA1c – Высоко Эффективная Жидкостная Хроматография

Метод может быть любым, если он стандартизирован и сертифицирован NGCP/ IFCC

02

Сертифицированному методу нужны сертифицированное оборудование и сертифицированная лаборатория

03

Для развития отечественного производства наличие доступной системы сертификации оборудования может стать полезным стимулом

Генри Форд: "Цвет автомобиля может быть любым, при условии, что он черный"





Спасибо за внимание!

Контакты:

Ирина Павловна Малая

malaya.irina@endocrincentr.ru