

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная
Европа

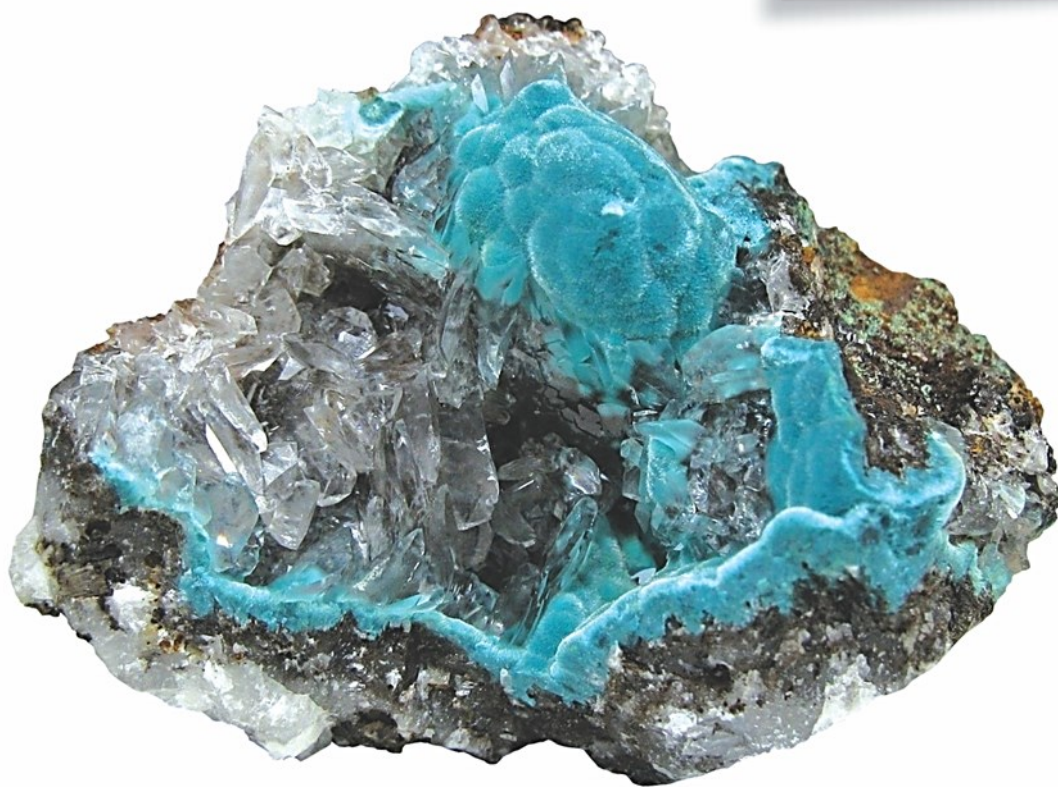
2018, том 7, № 3

Laboratory diagnostics. Eastern Europe

International scientific journal

2018, volume 7, number 3

ПАРТНЕР НОМЕРА



Виллиомит – очень хрупкий и редкий минерал, в составе которого фторид натрия. За счет наличия фтора очень токсичен. Легко плавится, после охлаждения становится похож на мутное бесцветное стекло

Стр. 396-405

ISSN 2226-5392 (Print)
ISSN 2522-137X (Online)

 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

УДК 616-008:616-71

Матвиенко М.Г.
ООО «Лабикс», Киев, УкраинаMatviienko M.
Labix Ltd., Kyiv, Ukraine

Определение гликогемоглобина (HbA1C) как информативный тест лабораторной диагностики и оценки эффективности лечения сахарного диабета

Glycohemoglobin (HbA1C) measurement in laboratory diagnostics and treatment of diabetes mellitus

Резюме

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных и опасных заболеваний современности, которое характеризуется высокой смертностью и значительными осложнениями. В связи с этим в настоящее время в медицине уделяется большое внимание разработке внедрению информативных методов диагностики этого заболевания. Традиционно применяемый в лабораторной диагностике сахарного диабета тест определения глюкозы в крови, моче имеет ряд ограничений. Более информативным и надежным индикатором заболевания признан тест определения гликогемоглобина, который обладает рядом преимуществ по сравнению с оценкой содержания глюкозы. При этом существует много методов его определения много производителей тест-наборов, что значительно усложняет правильную постановку диагноза. В связи с этим весьма важно использовать в клинической практике более точный метод определения гликогемоглобина, который позволяет получить максимально достоверный результат. В Украине доступен прибор Quo-Lab, который соответствует международным стандартам качества по точности результатов, а также обладает дополнительным рядом преимуществ для пользователя.

Ключевые слова: сахарный диабет, глюкоза, гликогемоглобин, HbA1c, DCCT, IFCC, анализатор Quo-Lab.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most widespread and dangerous diseases of our time, which is characterized by high mortality and significant complications. Today in medicine, much attention is paid to the development and introduction of informative methods for diagnostics of diabetes mellitus. The traditional laboratory test for glucose is still used in the diagnostics, although it has a number of limitations. A better indicator of the disease is glycated hemoglobin (HbA1C), which has several advantages over glucose. At the same time, despite the information content of this indicator, there are many methods for its determination and many manufacturers of test kits, which significantly complicates the correct diagnostics. In this connection, it is very important to choose the exact method for determination of glycated hemoglobin, which lets to obtain the most accurate result. In Ukraine, Quo-Lab analyzer is available, which meets the international quality standards for accuracy of results. It also has additional advantages for the user.

Keywords: diabetes mellitus, glucose, glycohemoglobin, HbA1C, DCCT, IFCC, Quo-Lab analyzer.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний. По последним данным, в мире около 400–450 млн человек страдает этим заболеванием [1]. В Украине показатель заболеваемости СД достигает 1 300 000 человек, то есть каждый 10–12-й человек страдает СД [2]. Приведенные данные являются официально признанными, однако они не отображают полной картины заболеваемости СД. У многих людей СД по-прежнему остается не диагностированным, что приводит к осложнениям и высокой смертности [3, 4].

Для оказания помощи пациентам с СД и предотвращения негативных последствий развития этого заболевания необходимо прежде всего своевременное выявление данной патологии, что требует адекватных диагностических подходов. Известно много диагностических показателей и методов выявления СД [5]. Данные по информативности каждого показателя и метода его определения весьма вариабельны; однако существуют международные признанные стандарты, согласно которым рекомендуется проводить исследования. Кроме того, помимо различия в показателях и методах оценки СД, современный рынок изобилует различным лабораторным оборудованием для диагностики данного заболевания, что часто сопряжено со сложностью выбора со-ответствующего прибора, который бы удовлетворял ряду необходимых критериев.

В данной работе анализируются актуальные диагностические показатели СД, методы их оценки, а также соответствие современным стандартам. Сравняется диагностическая значимость традиционного показателя глюкозы и относительно нового – гликогемоглобина – в диагностике и контроле лечения СД. Кроме того, в работе акцентируется внимание на важности правильного выбора оборудования для диагностики СД, которое отвечает всем современным требованиям к качеству исследований и вместе с тем характеризуется наличием удобных опций для пользователя.

Глюкоза

Традиционным показателем при диагностике СД является уровень глюкозы в цельной крови, плазме или сыворотке крови. При этом следует учитывать, что в плазме крови уровень глюкозы выше на 15%, чем капиллярной крови. Такие различия обусловлены тем, что в эритроцитах происходит более интенсивный расход глюкозы, нежели в других тканях [6]. При нормальных концентрациях данная разница не критична, однако при резком изменении уровня глюкозы разница в ее концентрации внутри эритроцита и в плазме крови может быть критичной при диагностике заболевания.

В норме уровень глюкозы в плазме крови составляет до 7 ммоль/л, а в цельной крови – до 6,1 ммоль/л. Более высокие уровни глюкозы расцениваются как основание для подозрения сахарного диабета и других метаболических нарушений [7]. Однако, несмотря на высокую популярность и распространенность этого показателя во многих лабораториях мира, тест на глюкозу при диагностике СД имеет ряд недостатков:

- *ff* необходимость забора крови утром;
- *ff* зависимость от нутриментарного фактора (в связи с чем необходимо ограничение в употреблении некоторых продуктов);
- *ff* зависимость от стрессового фактора;
- *ff* увеличение скорости распада при высоких температурах (выше 24 °С);
- *ff* изменение концентрации после приема лекарственных препаратов, например, инсулина;
- *ff* различная концентрация в разных типах пробы; *ff*
- колебания уровня при различных заболеваниях; *ff*
- низкая стабильность анализа [8];
- *ff* отражение уровня гликемии лишь в момент забора крови;
- *ff* необходимость частого забора крови и регулярной оценки данного показателя;
- *ff* возникновение риска осложнений у пациентов с уровнем гликемии выше 6 ммоль/л в случае проведения теста с нагрузкой глюкозой [9, 10];
- *ff* невозможность определения долговременной гипергликемии при СД 2-го типа, в отличие от СД 1-го типа, при котором высокая гликемия ярко выражена [11, 12].

Итак, несмотря на распространенность теста «на глюкозу», он далеко не всегда информативен при постановке диагноза и контроле лечения СД. В связи с этим возникла необходимость поиска дополнительного диагностического критерия, который был бы лишен недостатков, присущих глюкозе [13, 14].

Гликогемоглобин (HbA1C)

В 2011 г. ВОЗ рекомендовала гликозилированный гемоглобин в качестве маркера сахарного диабета [15]. Гликозилированный гемоглобин (гликогемоглобин – HbA1C) представляет собой комплекс гемоглобина с глюкозой, который формируется вследствие неферментативной химической реакции между гемоглобином А в эритроците и глюкозой в плазме крови [16]. Скорость и количество образования гликогемоглобина зависят от средней концентрации глюкозы в плазме крови в течение всего периода жизни эритроцита, который у человека составляет 120 сут. [17]. Но поскольку все эритроциты в крови имеют разный возраст, то для более точной оценки уровня гликемии принято учитывать период жизни клеток 60–90 сут. То есть полученный результат теста на гликогемоглобин позволяет оценить уровень гликемии за 4–8 недель, в связи с чем при лечении СД рекомендуется производить контрольные замеры данного показателя один раз в квартал для оценки успешности терапии [18, 19].

Выделяют три основные формы гликогемоглобина: HbA1A, HbA1B и HbA1C [20]. Исследования показали, что из всех перечисленных форм данного соединения именно HbA1c количественно превалирует над другими и имеет более тесную связь с уровнем гликемии, поэтому он был признан DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) клинически значимым показателем [21].

Интерпретация показателей концентрации гликогемоглобина (HbA1C) при диагностике СД

HbA1C	Глюкоза	Состояние
4–6%	Ниже 42 ммоль/л	Норма
6,0–6,4%	42–47 ммоль/л	Предиабет
6,5% и выше	48 ммоль/л и выше	СД

Несмотря на позитивные научные данные о диагностической значимости гликогемоглобина, многие лаборатории продолжали ориентироваться исключительно на показатели глюкозы при диагностике СД. Для подтверждения тесной взаимосвязи между концентрацией глюкозы и гликогемоглобина DCCT было проведено масштабное исследование, результате которого было установлено, что уровень гликогемоглобина выше 6% вызывает различные осложнения на сердечно-сосудистую систему, органы зрения и почки на фоне СД [22, 23].

Таким образом, на основании данных определения содержания HbA1C можно оценить уровень гликемии (см. таблицу) [24, 25]. Если уровень HbA1C повышается на 1%, то показатель глюкозы увеличивается на 2 ммоль/л. Эти данные позволяют определить риск развития СД, а также оценить эффективность лечения СД [26]. Нормальным считается уровень HbA1C от 4 до 6%, а более высокие концентрации служат основанием заподозрить развитие СД [27].

Основные преимущества теста определения гликогемоглобина при оценке уровня гликемии и диагностики сахарного диабета:

- 1) более высокая информативность сравнительно с глюкозой;
- 2) большая стабильность аналита по сравнению с глюкозой;
- 3) нечувствительность к стрессовым факторам;
- 4) независимость от времени приема пищи;
- 5) допустимость оценки при гемоглобинопатиях [28];
- 6) отсутствие необходимости частых измерений (достаточно раз в квартал);
- 7) оптимизация выбора терапии;
- 8) возможность оценки риска осложнений [29–32].

Тест определения гликогемоглобина («двойного» биомаркера, отражающего гипергликемию и гиперлипидемию) позволяет прогнозировать:

- *ff* общую смертность;
- *ff* микрососудистые осложнения;
- *ff* фатальные и нефатальные инфаркты миокарда; *ff* атеросклероз; *ff* ишемические инсульты;
- *ff* почечные патологии;
- *ff* патологии беременности и другие осложнения [33, 34].

Информативность гликогемоглобина настолько велика, что тест его определения может использоваться даже в посмертной диагностике СД [35]. Высокая концентрация HbA1C в посмертных образцах крови указывает на плохой гликемический контроль в предсмертный период.

В судебной медицине тест определения содержания HbA1c может применяться во время посмертной инспекции и во время вскрытия, чтобы точно идентифицировать пациентов, у которых был неконтролируемый СД [36].

Методы определения HbA1C

Впервые HbA1C стали определять еще в 50-х годах XX века методом колоночной хроматографии [37]. Поскольку все процедуры измерения выполнялись вручную, метод занимал много времени и в целом представлялся трудоемким. В дальнейшем стали применяться другие методы определения данного показателя (электрофоретические, иммунологические и биологические), которые базировались на разных свойствах фракций гликогемоглобина [38, 39]. Так, в различных лабораториях применялись разные методы, в связи с чем возникла проблема сопоставимости и интерпретации полученных результатов.

Изначально данный вопрос был поднят DCCT, после чего был создан ряд программ по стандартизации методов определения гликогемоглобина в разных странах мира: NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) в США [40], JDS (Japan Diabetes Society) в Японии, Mono S в Швеции и международная организация IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). В 2004 г. рабочие группы ADA (American Diabetes Association), EASD (European Association for the Study of Diabetes) и IDF (International Diabetes Federation) приняли единый стандарт для определения HbA1C по программе NGSP и рекомендовали производителям тест-наборов для определения данного показателя использовать этот стандарт [41].

Несмотря на большое число методов определения гликогемоглобина, только метод ВЭЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии) признан NGSP референсным [42, 43]. Соответственно, значимость результатов исследования может существенно снизиться, если не будет обеспечено адекватное определение гликогемоглобина. Поэтому в современной лабораторной диагностике СД большое значение придает выбору качественного оборудования для определения гликогемоглобина [44].

Приборы для измерения HbA1C

На сегодняшний день в Украине доступна система Quo-Lab для количественной оценки гликозилированного гемоглобина. Производителем прибора является компания EKF Diagnostics – глобальный медицинский производитель приборов и тестов для диагностики различных заболеваний, в том числе сахарного диабета. Официальным представителем EKF Diagnostics в Украине выступает компания «ЛАБИКС», которая уже более десяти лет обеспечивает медицинские организации качественными приборами, расходными материалами и высоким уровнем сервиса.

Quo-Lab обладает рядом преимуществ, которые делают его незаменимым в современной лаборатории. Прибор очень компактен и весит всего 700 г, поэтому не требует много места для размещения. Прибор настраивается и обслуживается автоматически, минимизируя человеческий фактор. В качестве материала для исследования используется цельная венозная или капиллярная кровь в объеме 4 мкл, которую необходимо поместить в специальный картридж с реагентами. После заполнения кровью картридж устанавливается в Quo-Lab, и в течение 4 минут прибор выдает результат. Следует отметить, что все реагенты для определения гликогемоглобина не требуют от пользователя специальной подготовки, поскольку они уже готовы к использованию. Кроме того, сам прибор и тест-картриджи откалиброваны по образцам, предоставленным Европейской эталонной лабораторией согласно NGSP, и к каждой партии тест-картриджей прилагаются сертификаты IFCC и NGSP. Определение гликогемоглобина на Quo-Lab основано на методе аффинности бороната, который характеризуется отсутствием интерференции и соответствует референсному методу – ВЭЖХ [45]. Важным преимуществом метода аффинности бороната является нечувствительность к различным патологическим формам гемоглобина, которые могут привести к сокращению продолжительности жизни эритроцитов и искажению результатов анализа [46].

Вся необходимая информация по исследованию и пошаговые инструкции отображаются на дисплее (128×64 пикселя) с подсветкой, что позволяет использовать прибор даже в условиях недостаточного освещения. Quo-Lab имеет удобное меню с наличием русского языка. В связи с тем, что на сегодняшний день в мире распространено несколько единиц измерения уровня содержания гликогемоглобина, для пользователя предусмотрена возможность выбора приемлемых единиц оценки данного показателя (всего 5). При этом прибор позволяет делать двойной отчет по тесту (в двух единицах измерения одновременно). Рекомендуемым является выбор единиц IFCC и NGSP [47]. Quo-Lab способен хранить до 7000 результатов исследований. Результаты тестов можно распечатать, подключив к прибору внешний принтер. Также есть возможность подключения сканера штрих-кодов, что позволяет сканировать информацию о дате калибровки, пациенте или операторе. Quo-Lab имеет маркировку CE, что существенно облегчает процедуру регистрации прибора [48].

Поддержание высокого качества оборудования подразумевает проведение постоянных испытаний и стандартизацию исследований. Так, EKF Diagnostics объявила об успешной оценке своего анализатора Европейской референсной лабораторией. В исследовании эталонной лаборатории были оценены четыре устройства для диагностики по месту лечения (POC-diagnostics), предназначенные для измерения гликогемоглобина (HbA1C) с использованием международных показателей качества. Из 30 устройств, доступных на рынке, и четырех, которые «согласились» принять участие, только Quo-Lab от EKF и еще один анализатор прошли те же строгие критерии качества, что и лабораторные анализаторы, показав отличные аналитические характеристики. Данный аспект весьма важен, поскольку многие анализаторы гликогемоглобина, используемые по месту лечения, не смогли подтвердить свое соответствие критериям качества [49]. Таким образом, Quo-Lab является надежным анализатором, соответствующим критериям качества.

В исследовании, организованном EKF Diagnostics, оценивалось четыре метода диагностики HbA1C по месту лечения на основе протоколов клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Учитывали и то, как эти протоколы выполнялись при применении различных критериев, использовались четыре процедуры вторичных эталонных измерений (SRMP), сертифицированных IFCC и NGSP. Исследование подтвердило, что смещение между Quo-Lab и средним значением для четырех SRMP минимально. Анализатор не только удовлетворил всем соответствующим критериям эффективности, но и даже превысил минимальные требования к сертификатам IFCC и NGSP [50].

Примечательно, что Quo-Lab не показал клинически значимых погрешностей по основным вариантам гемоглобина (Hb) HbAS, HbAC, HbAD, HBAE и повышенного A2. Он также легко удовлетворял критериям точности, достигая $CV \leq 2,4\%$ в единицах IFCC и $\leq 1,7\%$ CV в DCCT, оба результата были значительно лучше по сравнению с предыдущими исследованиями.

В целом анализатор гликогемоглобина Quo-Lab весьма надежен и прост в использовании, при этом соответствует современным требованиям относительно точности метода, что подтверждается сертификатами IFCC и NGSP. Четкий многоязычный дисплей показывает пошаговые инструкции, сводя к минимуму время обучения персонала и уменьшая вероятность ошибки. Благодаря легкости использования, высокой точности и экономичности Quo-Lab незаменим в современных медицинских клиниках и лабораториях, а также в заведениях диабетологического профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет входит в число самых опасных заболеваний современного общества. Ежегодно численность пациентов с СД во всем мире увеличивается, и часто реальная картина заболеваемости значительно превышает официальные данные. Для успешной борьбы с СД и его осложнениями важна своевременная диагностика данного заболевания. Самым распространенным тестом на СД является измерение уровня глюкозы, однако оценка данного показателя не всегда позволяет точно констатировать заболевание. Более точным показателем СД является концентрация гликогемоглобина (HbA1C). Этот показатель не только лишен недостатков, присущих тесту определения глюкозы как индикатора СД, но и обладает дополнительными преимуществами. Однако информативность гликогемоглобина при диагностике СД во многом зависит от метода определения данного показателя. Эталонным методом определения HbA1c является ВЭЖХ. В связи с большим разнообразием методов определения данного показателя в лабораторной диагностике СД весьма важно выбрать прибор, отвечающий ряду критериев. На сегодняшний день в Украине доступен анализатор гликогемоглобина Quo-Lab, в котором сочетаются эргономичный дизайн, удобный интерфейс с пошаговыми инструкциями для пользователя, значительная скорость и высокое качество исследования. Кроме того, реагенты для Quo-Lab готовы к использованию и не требуют специальной подготовки. Благодаря соответствию всем требованиям, которые предъявляются к современным анализаторам гликогемоглобина, Quo-Lab может использоваться в различных медицинских учреждениях для диагностики и контроля лечения СД.

„ ЛИТЕРАТУРА

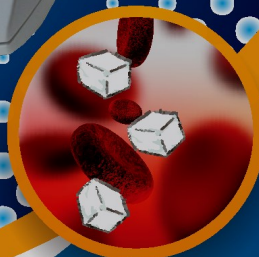
- 1) Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H., Cavan D., Shaw J.E., Makaroff L.E. (2017) IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 128, pp. 40–50.
- 2) Savyts'kyi I., Sarakhan V.M., Kuz'menko I.A., Yakymchuk N.V. (2017) Eksperymental'ne doslidzhennia tsukrovogo diabetu: osoblyvosti metodyk modeliuвання. *Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biologiii ta sportu*, vol. 8, no 6, pp. 41–45.
- 3) Nathan D.M. (1993) Long-term complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, pp. 1676–1685.
- 4) Roglic G., Unwin N., Bennett P.H., Mathers C., Tuomilehto J., Nag S., et al. (2005) The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*, vol. 28, pp. 2130–2135.
- 5) Bloomgarden Z.T. (2008) Glycemic control in diabetes: a tale of three studies. *Diabetes Care*, vol. 31, pp. 1913–1919.
- 6) Larsson-Cohn U. (1976) Differences between capillary and venous blood glucose during oral glucose tolerance tests. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, vol. 36, pp. 805–808.
- 7) Tirosh A., Shai I., Tekes-Manova D., Israeli E., Pereg D., Shochat T., et al. (2005) Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, pp. 1454–1462.
- 8) Bruns D.E., Knowler W.C. (2009) Stabilization of glucose in blood samples: why it matters. *Clin. Chem.*, vol. 55, pp. 850–852.
- 9) Engelgau M.M., Thompson T.J., Herman W.H., Boyle J.P., Aubert R.E., Kenny S.J., et al. (1997) Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care*, vol. 20, pp. 785–791.
- 10) Saudek C.D., Brick J.C. (2009) The Clinical Use of Hemoglobin A1c. *J. Diabetes Sci. Technol.*, vol. 3, no 4, pp. 629–634.
- 11) Dallo F.J., Weller S.C. (2003) Effectiveness of diabetes mellitus screening recommendations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 100, pp. 10574–10579.
- 12) Galstian G.R. (2010) Mezhdunarodnyie rekomendatsii po issledovaniiu urovnia glikirovannogo gemoglobina HbA1c kak diagnosticheskogo kriteriia sakharnogo diabeta I drugih narushenii uglevodnogo obmena. *Diagnostika, kontrol' i lecheniie*, no 4, pp. 57–61.
- 13) Saudek C.D., Herman W.H., Sacks D.B., Bergenstal R.M., Edelman D., Davidson M.B. (2008) A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 93, pp. 2447–2453.
- 14) Vashist S.K., Schleicher E., Lupp P.B., Luong J.H.T. (2016) Glycated haemoglobin (HbA1c) monitoring for diabetes diagnosis, management and therapy. *Press; Boca Raton, FL, USA*, pp. 97–124.
- 15) World Health Organization (2011) Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *World Health Organization; Geneva, Switzerland*: pp. 1–25.
- 16) Parrinello C.M., Selvin E. (2014) Beyond HbA1c and glucose: the role of nontraditional glycemic markers in diabetes diagnosis, prognosis, and management. *Curr. Diab. Rep.*, vol. 14, no 11, p. 548.
- 17) Lin H., Yi J. (2017) Current Status of HbA1c Biosensors. *Sensors (Basel)*, vol. 8, no 17, pp. 1798.
- 18) Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L., et al. (2011) Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, vol. 34, pp. 61–99.
- 19) Kim H.J., Kim Y.G., Park J.S., Ahn Y.H., Ha K.H., Kim D.J. (2016) Association between bloodglucoselevel derived using the oral glucose tolerance test and glycated hemoglobin level. *Korean J. Intern. Med.*, vol. 31, no 3, pp. 535–542.
- 20) Weykamp C., John W.G., Mosca A. (2009) A Review of the Challenge in Measuring Hemoglobin A1c. *J. Diabetes Sci. Technol.*, vol. 3, no 3, pp. 439–445.
- 21) Bry L., Chen P.C., Sacks D.B. (2001) Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem.*, vol. 47, pp. 153–163.
- 22) Nathan D.M. (2013) The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*, vol. 1, no 37, pp. 9–16.
- 23) Selvin E., Steffes M.W., Zhu H., Matsushita K., Wagenknecht L., Pankow J., Coresh J., Brancati F.L. (2010) Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *N. Engl. J. Med.*, vol. 362, no 9, pp. 800–811.
- 24) Nathan D.M., Kuenen J., Borg R., et al. (2008) Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*, vol. 31, pp. 1473–1478.
- 25) Cowie C.C., Rust K.F., Ford E.S., Eberhardt M.S., Byrd-Holt D.D., Li C., et al. (2009) Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diabetes Care*, vol. 32, pp. 287–294.
- 26) Makris K., Spanou L. (2011) Is There a Relationship between Mean Blood Glucose and Glycated Hemoglobin? *J. Diabetes Sci. Technol.*, vol. 6, no 5, pp. 1572–1583.
- 27) Il'in A.V., Arbuzova M.I., Kniazeva A.P. (2008) Glikirovannyi gemoglobin kak kliuchevoi parametr pri monitoringe bol'nykh sakharnym diabetom. Optimal'naia organizatsiia issledovaniia. *Diagnostika, kontrol' i lecheniie*, no 2, pp. 60–64.
- 28) Schnedl W.J., Krause R., Halwachs-Baumann G., Trinker M., Lipp R.W., Krejs G.J. (2000) Evaluation of HbA1c determination methods in patients with hemoglobinopathies. *Diabetes Care*, vol. 23, pp. 339–344.
- 29) Fonseca V., Inzucchi S.E., Ferrannini E. (2009) Redefining the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin. *Diabetes Care*, vol. 32, no 7, pp. 1344–1345.
- 30) Hinzmann R., Schlaeger C., Tran C.T. (2012) What Do We Need beyond Hemoglobin A1c to Get the Complete Picture of Glycemia in People with Diabetes? *Int. J. Med. Sci.*, vol. 9, no 8, pp. 665–681.
- 31) Lyons T.J., Basu A. (2012) Biomarkers in diabetes: hemoglobin a1c, vascular and tissue markers. *Transl. Res.*, vol. 159, no 4, pp. 303–312.

- 32) Alarcon-Casas Wright L., Hirsch I.B. (2017) Metrics Beyond Hemoglobin A1C in Diabetes Management: Time in Range, Hypoglycemia, and Other Parameters. *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 19, suppl. 2, pp.16–26.
- 33) Perry R.C., Shankar R.R., Fineberg N., McGill J., Baron A.D. (2001) HbA1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose: the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). *Diabetes Care*, vol. 24, pp. 465–471.
- 34) Juraschek S.P., Steffes M.W., Selvin E. (2012) Associations of alternative markers of glycemia with hemoglobin A(1c) and fasting glucose. *Clin. Chem.*, vol. 58, pp. 1648–1655.
- 35) Palmiere C. (2015) Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications. *Croat. Med. J.*, vol. 56, no 3, pp. 181–193.
- 36) Na J.Y. (2018) Point-of-care hemoglobin A1c testing in postmortem examination. *Forensic Sci Med Pathol.*, vol.14, no 3, pp. 322–326.
- 37) Koskinen L.K. (1996) Specificity of hemoglobin A1c measurement by cation exchange liquid chromatography. Evaluation of a Mono S column method. *Clin. Chim. Acta*. Vol. 253, pp. 159–169.
- 38) Parker K.M., England J.D., Costa J.D., Hess R.L., Goldstein D.E. (1981) Improved colorimetric assay for glycosylated hemoglobin. *Clin. Chem.*, vol. 2715, pp. 669–672.
- 39) Koval D., Kasicka V., Cottet H. (2011) Analysis of glycated hemoglobin A1c by capillary electrophoresis and capillary isoelectric focusing. *Anal. Biochem*, vol. 413, pp. 8–15.
- 40) Rohlfing C.L., Parvin C.A., Sacks D.B., Little R.R. (2014) Comparing analytic performance criteria: evaluation of hba1c certification criteria as an example. *Clin. Chim. Acta.*, vol. 10, no 433, pp. 259–263.
- 41) Hanas R., John G. (2010) 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. *Diabetes Care*, vol. 8, no 33, pp. 1903–1904.
- 42) Jeppsson J.O., Kobold U., Barr J., Finke A., Hoelzel W., Hoshino T., Miedema K., Mosca A., Mauri P., Paroni R., Thienpont L., Umemo M., Weykamp C. (2002) Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 1, no 40, pp. 78–89.
- 43) Zhou W.J., Wu Y.X., Yi J. (2015) Standardization and technology development of measurement of glycated human hemoglobin. *Prog. Biochem. Biophys*, vol. 42, pp. 443–456.
- 44) Ang S.H., Thevarajah M., Alias Y., Khor S.M. (2015) Current aspects in hemoglobin A1c detection: A review. *Clin. Chim. Acta*, vol. 439, pp. 202-211.
- 45) Tanaka T., Matsunaga T. (2001) Detection of HbA(1c) by boronate affinity immunoassay using bacterial magnetic particles. *Biosens. Bioelectron*, vol. 16, pp. 1089–1094.
- 46) Rohlfing C., Hanson S., Weykamp C., Siebelder C., Higgins T., Molinaro R., Yip P.M., Little R.R. (2016) Effects of Hemoglobin C, D, E and S traits on Measurements of Hemoglobin A1c by Twelve Methods. *Clin. Chim.*, vol. 455, no 1, pp. 80–83.
- 47) Sacks D.B. (2012) Measurement of Hemoglobin A1c: a new twist on the path to harmony. *Diabetes Care*, vol. 35, no 12, pp. 2674–2680.
- 48) Matviienko M.G. (2018) Klinichna znachushchist' glikozyliovanogo gemoglobinu (HbA1C) dlia diagnostyky tsukrovogo diabetu. *Pol'tavs'ki dni gromads'kogo zdorov'ia: Vseukrains'ka naukovo-praktychna konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu*. Materialy konferentsi, pp. 11–14.
- 49) Lenters-Westra E., Slingerland R.J. (2010) Six of eight hemoglobin A1c point-of-care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin Chem.*, vol. 56, pp. 44–52.
- 50) Lenters-Westra E., English E. (2018) Evaluation of four HbA1c point-of-care devices using international quality targets: are they fit for purpose? *J. Diabetes Sci. Technol.* vol. 12, no 4, pp. 762–770.

Поступила/Received: 29.08.2018
 Контакты/Contacts: mm@labix.com.ua



Точное,
быстрое
и доступное
определение
гликогемоглобина
с Quo-Lab



Quo-Lab РЕВОЛЮЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА!

*Гликогемоглобин (HbA1c) – международно признанный
показатель для диагностики сахарного диабета*

LABIX

Официальный представитель в Украине ООО «ЛАБИКС»

Анализаторы / Реактивы / Сервис

+38 (044) 227-18-33

www.labix.com.ua