

*Проблемы скрининга и мониторинга  
пациентов с сахарным диабетом:  
новый подход к анализу данных по HbA1c*

**Л.И. Станкевич**

*К.М.Н.*

*Медицинский Директор*

*Gontard Group, More Solutions, Москва*

*Labexa Laboratory Group, France*

*РАМЛД  
1-2 Июня, 2017  
Севастополь*

# Diabetes: Official global statistic

2015



2015: каждый 11-ый  
взрослый - диабетик...

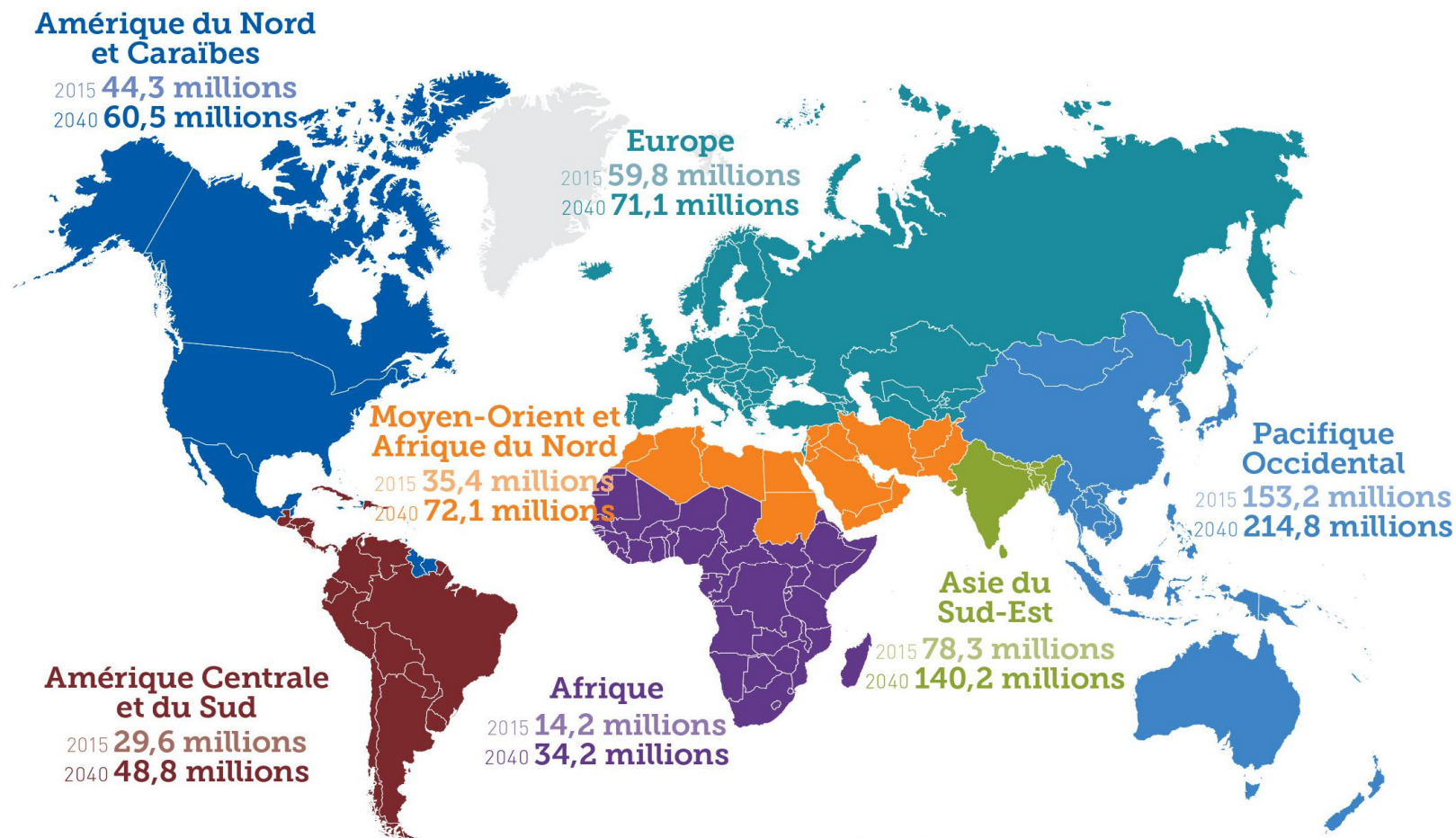
Это много или мало?

2040: один из 10 взрослых будет иметь диагноз диабет!

2040



# Диабет: глобальная статистика



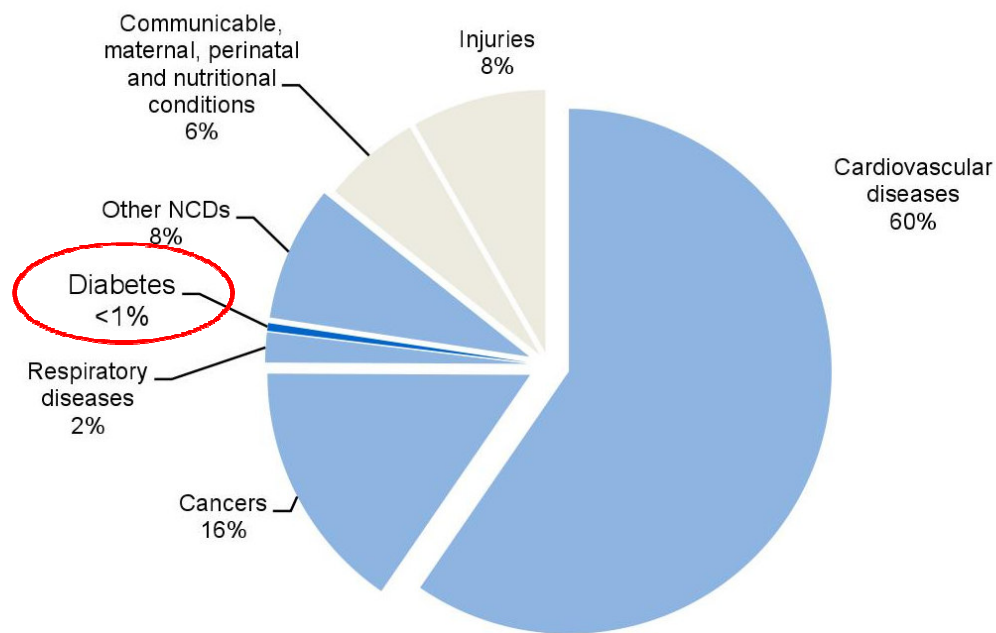
По глобальным оценкам **ВОЗ** в 2010 году диагноз «диабет» имело около **235 миллионов** человек и ожидается, что к 2030 году их число удвоится и составит около **438 миллионов**

- ВОЗ предполагает, что диабет станет **7-й по значимости причиной смерти** к 2030.

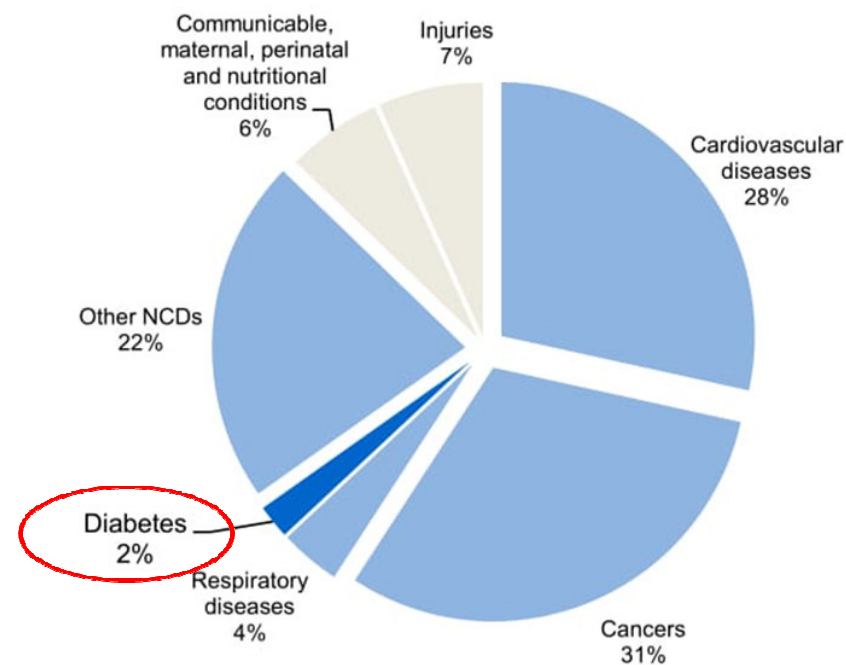
# Диабет: глобальная статистика

Относительный показатель смертности  
(% от суммарного числа смертей, все возраста)\*

## Россия



## Франция



По данным ВОЗ, в 2016 году **в России смертность** от сахарного диабета среди населения в возрасте 30 – 69 лет была **выше в 2 раза**, чем за аналогичный период во Франции!

\*Diabetes country profiles 2016 <http://www.who.int/diabetes/country-profiles/fra>

# Диабет: глобальная статистика



В России более 4,5 миллионов человек с диагнозом диабет\*



Между тем, результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ Эндокринологический научный центр (ЭНЦ) МЗ РФ в период с 2002 по 2010 г., показали, что истинная численность больных СД в России приблизительно в 3-4 раза больше официально зарегистрированной и достигает 9 – 10 млн. человек, что составляет около 7% населения

\* По данным статистики Российского агентства медико-социальной информации для Министерства здравоохранения РФ

# Диабет: мировая проблема!



Диабет 2 типа преобладает и составляет более 90% зарегистрированных случаев\*



В высокоразвитых странах до 91% взрослых страдают от диабета 2 типа. По оценкам Международной Федерации Диабета, 193 миллиона человек с диабетом не диагностированы и, следовательно, имеют высокий риск развития осложнений\*\*



Кроме этого, у каждого 15-го взрослого есть нарушение толерантности к глюкозе и один из 7 детей имеет гестационный диабет. Эти два фактора ассоциированы с повышенным риском развития впоследствии диабета 2-го типа\*\*

\* По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом на январь 2016г

\*\* International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 7th Edition (2015)

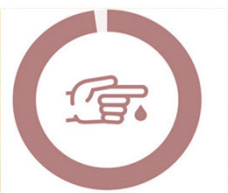
# Диабет: мировая проблема!



Количество заболеваний неуклонно растет



Увеличивается число случаев диабета у детей до 14 лет



В этой статистике ключевую роль играет сахарный **диабет 2 типа**

# Почему HbA1c?

- Исторически критерием диагноза был повышенный уровень глюкозы в крови натощак (персистирующий)
- Из-за недостаточной надежности простого определения глюкозы стали применять тест толерантности к глюкозе
- В 2000 году ВОЗ определила критерии диагностики диабета с использованием этих методов:

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТА

1. Симптомы диабета (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря веса) плюс спонтанно выявленный (независимо от приема пищи) уровень глюкозы 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

**или**

2. Уровень глюкозы натощак (не менее 8 часов после последнего приема пищи) 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)

**или**

3. Глюкоза через 2 часа после нагрузки (эквивалент 75г сухой глюкозы, растворенной в воде) 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

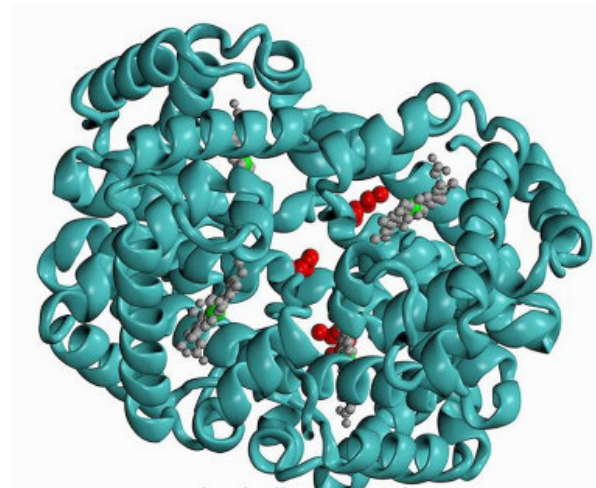
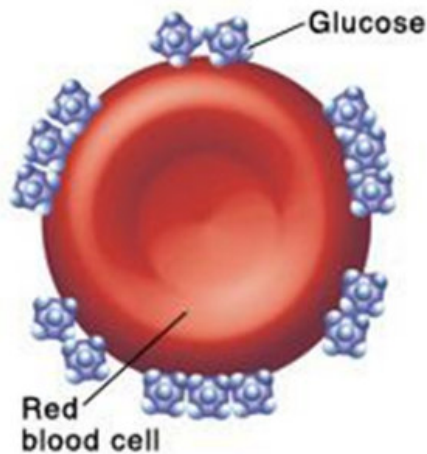
В отсутствие однозначной гипергликемии эти критерии должны быть подтверждены повторным тестированием в другой день.



# Почему HbA1c?

**HbA1c**, также называемый A1C - биохимический показатель количества глюкозы, связанной с гемоглобином (Hb) в эритроците.

Образование **HbA1c** происходит в результате посттранскрипционного неферментативного присоединения глюкозы к N-концевым участкам  $\beta$ -цепей гемоглобина A (аминокислоте валин)



# Почему HbA1c?

- Лучший индекс гликемического контроля, чем глюкоза натощак, и лучшая идентификация риска для долгосрочных осложнений (DCCT / UKPDS)
- Получаемые результаты стандартизированы и приведены в соответствие с NGSP/IFCC; измерение глюкозы в меньшей степени стандартизировано
- Существенно меньше аналитическая вариабельность: CV внутри и между лабораториями составляют 2% и 3,5%, соответственно
- Существенно ниже биологическая изменчивость ( $\downarrow$ CV)
- Менее строгие требования к преаналитическому этапу: отсутствует необходимость во взятии крови натощак или в строго определенное время

# Почему HbA1c? - История

- ▣ До 1993 года гликированный гемоглобин использовали только для наблюдения среднего уровня глюкозы у пациентов с диабетом 1 типа без каких-либо критериев и клинических ассоциаций с риском и исходом заболевания
- ▣ DCCT (1993г.) для пациентов с диабетом 1 типа определило:
  - Гликированный гемоглобин – индикатор среднего уровня глюкозы в крови
  - его уровень связан с уровнем риска осложнений диабета (интенсивный контроль уровня глюкозы значительно снижает риск долгосрочных осложнений)
  - оптимальный уровень гликированного гемоглобина – это цель терапии
- ▣ ADA определяет:
  - уровень гликированного гемоглобина 7% (DCCT/NGSP) - целевое значение терапии
  - Уровень гликированного гемоглобина 8% (DCCT/NGSP) - критерий для смены терапии

# Почему HbA1c? - История

- ▀ 1995г. IFCC начинает программу по стандартизации измерения гликированного гемоглобина
- ▀ 2001 г. IFCC утверждает референсный метод измерения: HbA1c
- ▀ 2007г.: IFCC, ADA (American Diabetic Association), EASD (European Association for the Study of Diabetes), Internatioanl Diabetic Federation пришли к консенсусу по международной стандартизации HbA1c;
  - NGSP - %
  - IFCC – ммоль/моль

# Стандарты: HbA1c при мониторинге

- Анализ HbA1c является точным инструментом для измерения хронического высокого гликемического уровня и хорошо коррелирует с риском осложнений диабета (DCST/UKPDS, 1993).

Рекомендации по терапии	IFCC* (ммоль/моль)	% NGSP
Референсные значения	20 – 42	4.0 – 6.0
Целевые значения при проведении лекарственной терапии (рекомендации на 2016 - 2017 г.)	53	7.0
Терапия с ограниченными изменениями (предыдущая рекомендация ADA)	64	8.0

\*Braga F, Dolci A, Montagnana M, et al. Revaluation of biological variation of glycated hemoglobin (Hb A 1c) using an accurately designed protocol and an assay traceable to the IFCC reference system. Clin Chim Acta 2011;412:1412-1416

# HbA1c: НОВЫЙ ПОДХОД

▣ 2009г. Международный экспертный комитет определил роль HbA1c в постановке диагноза диабета:

HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 ммоль/моль) – диагностический cut-off

HbA1c 6,0-6,4% - не исключен повышенный риск развития диабета

▣ 2010 г. ADA принимает\*:

HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 ммоль/моль) – диагностический уровень

HbA1c 5,7-6,4% - не исключен повышенный риск развития диабета

\*- для диабета 2 типа

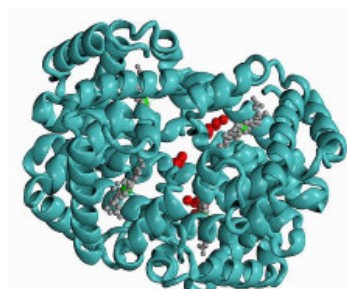
▣ ВОЗ в итоге определила следующее:

- HbA1c может использоваться в качестве диагностического теста при условии стандартизированного исследования в соответствии с международными референсными значениями и в отсутствие интерферирующих факторов

- HbA1c 48 ммоль/моль (6,5%) – уровень cut-off для диагноза диабета

- Значения менее 48 ммоль/моль (6,5%) не исключают наличия диабета, диагностированного с помощью измерения глюкозы крови.

# HbA1c – как использовать?



*Скрининг*

*Диагностика*

*Мониторинг*

ВОЗ, International Expert Committee (2009) and ADA (Американская диабетическая Ассоциация) пришли к выводу, что диагноз диабет 2-го типа должен быть выставлен при значении гликированного Hb:

**HbA1c  $\geq$  6.5% (48 mmol/mol)**

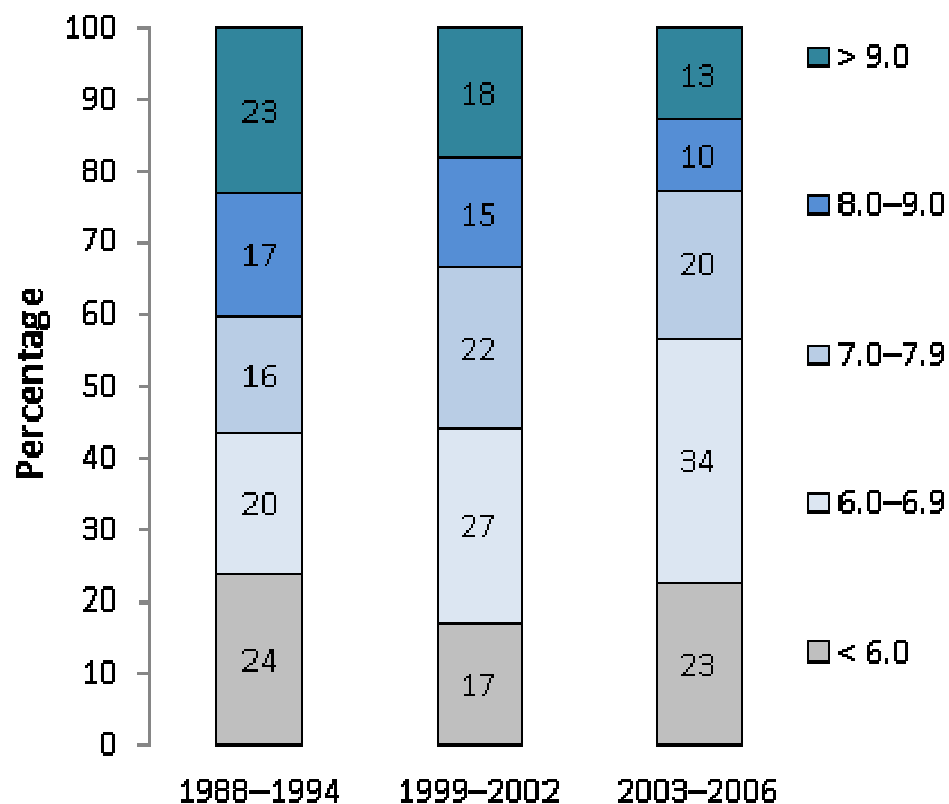
# Стандарты: HbA1c для скрининга

- Для алгоритма скрининга важно определить «Серую зону». Пациенты с HbA1c ниже этого диапазона могут все еще быть в опасности в зависимости от присутствия других факторов риска диабета.
- International Expert Committee\* (2009) пришел к выводу, что для постановки диагноза диабет cutoff должен составлять: HbA1c  $\geq$  6.5% (48 ммоль/моль). У пациентов с показателями HbA1c от **6.0% до 6.4% (42-47 ммоль/моль)** следует учитывать высокий риск развития и прогрессирования диабета
- Организацией ADA (2010) также были приняты значения HbA1c  $\geq$  **6.5%** для диагностики диабета 2 типа и **5.7% до 6.4% (39-47 ммоль/моль)** для определения категории пациентов с повышенным риском развития диабета в будущем.

\* Diabetes Care 2009 Jul; 32(7): 1327-1334. <https://doi.org/10.2337/dc09-9033>



# Важное о HbA1c: глобальная статистика

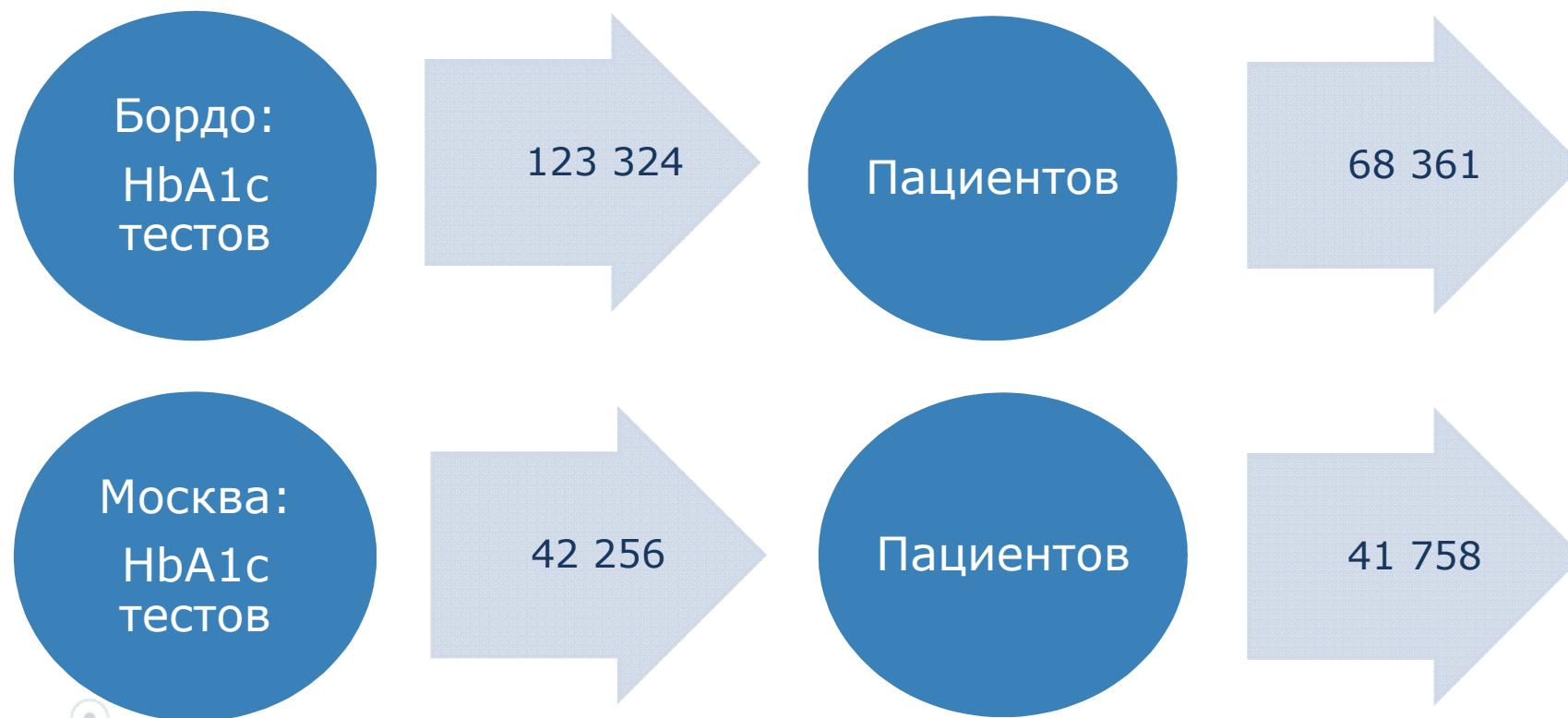


Распределение значений HbA1c среди взрослых в возрасте 20 лет и старше с диагностированным диабетом в 1988-1994, 1999-2002 гг. и 2003-2006 гг.

\* Statistical analysis by the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation.

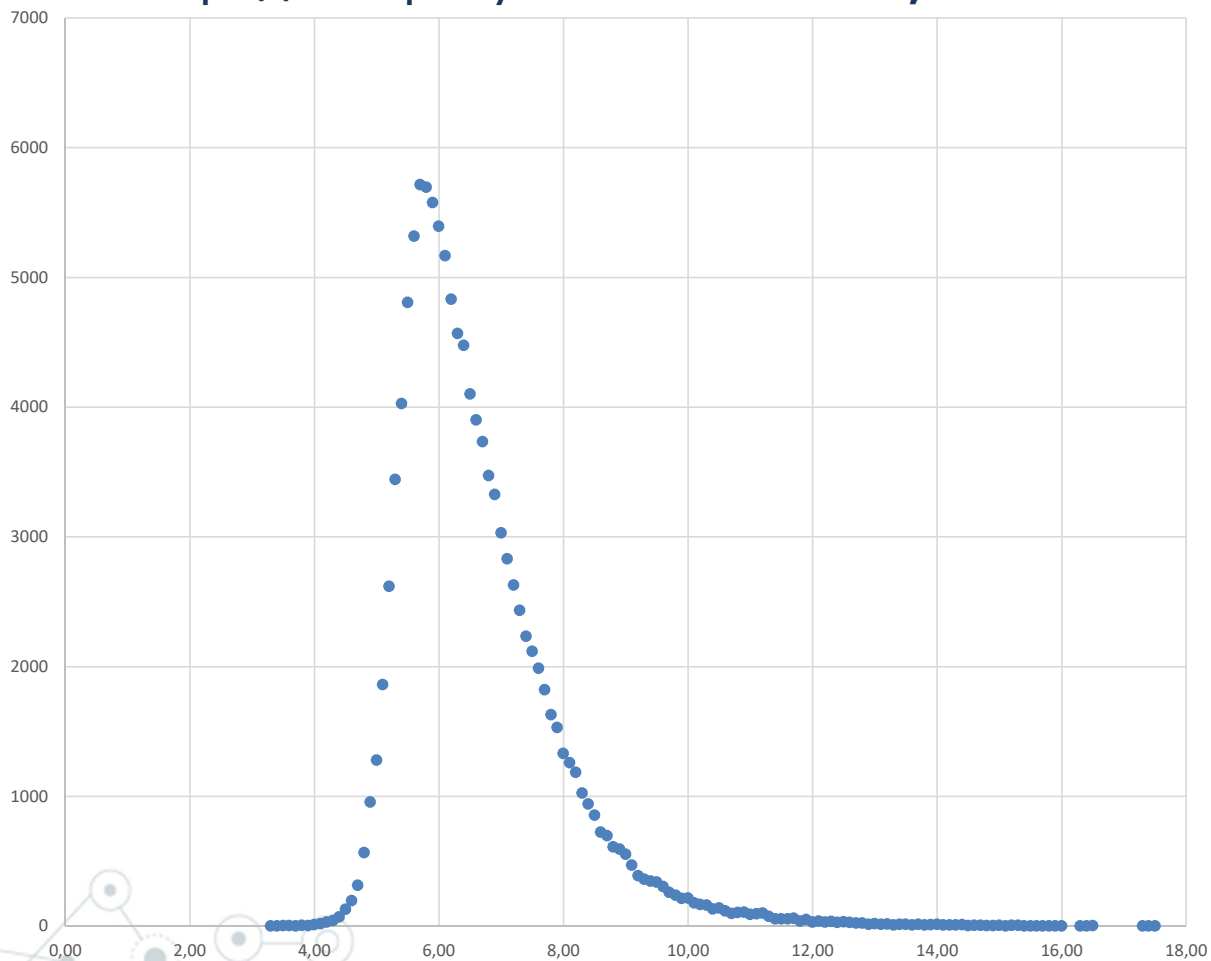
# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Всего, 2016



# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

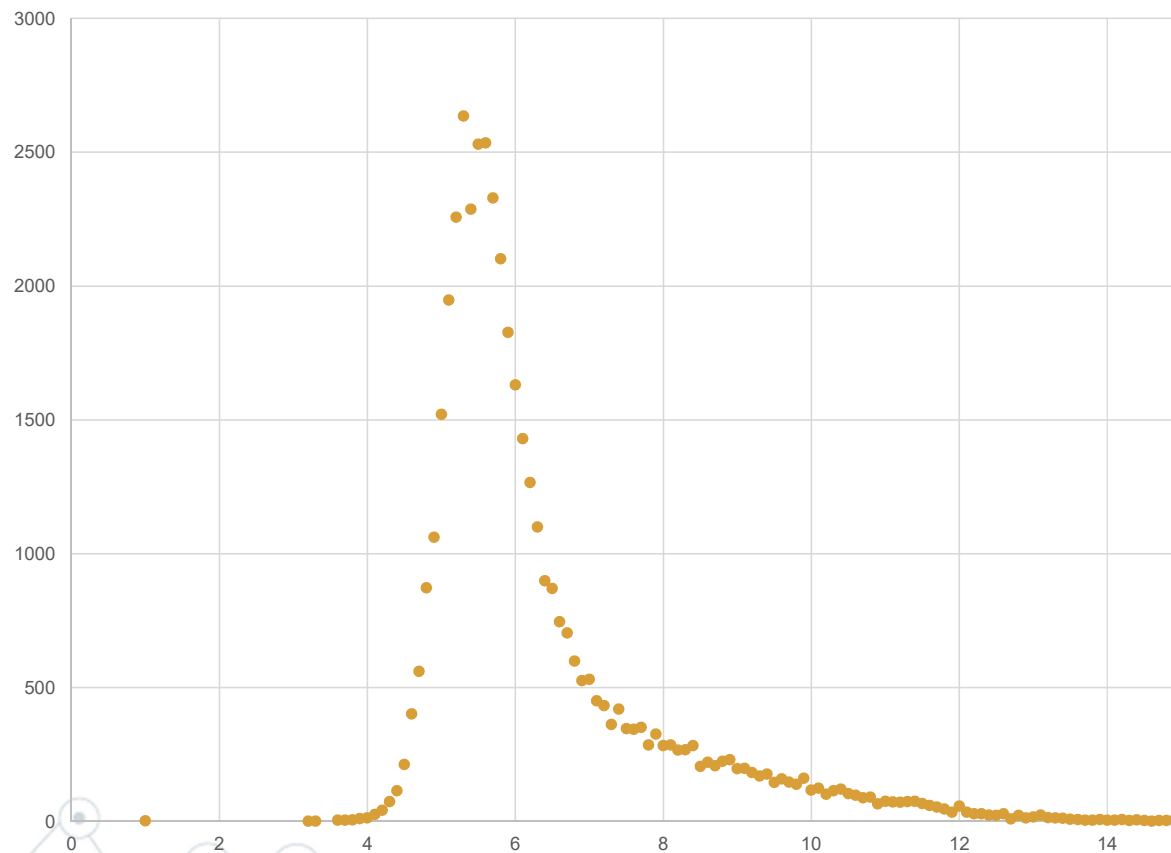
Данные лаборатории г. Бордо:  
средний результат HbA1c- **6,6 %**



Повышение уровня  
HbA1c на каждый 1%  
увеличивает риск  
развития  
макрососудистого  
заболевания на 38%,  
риск микрососудистых  
осложнений на 40% и  
риск смерти на 38%\*

# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Данные лаборатории г. Москва:  
средний результат в тестах – **6,3%**



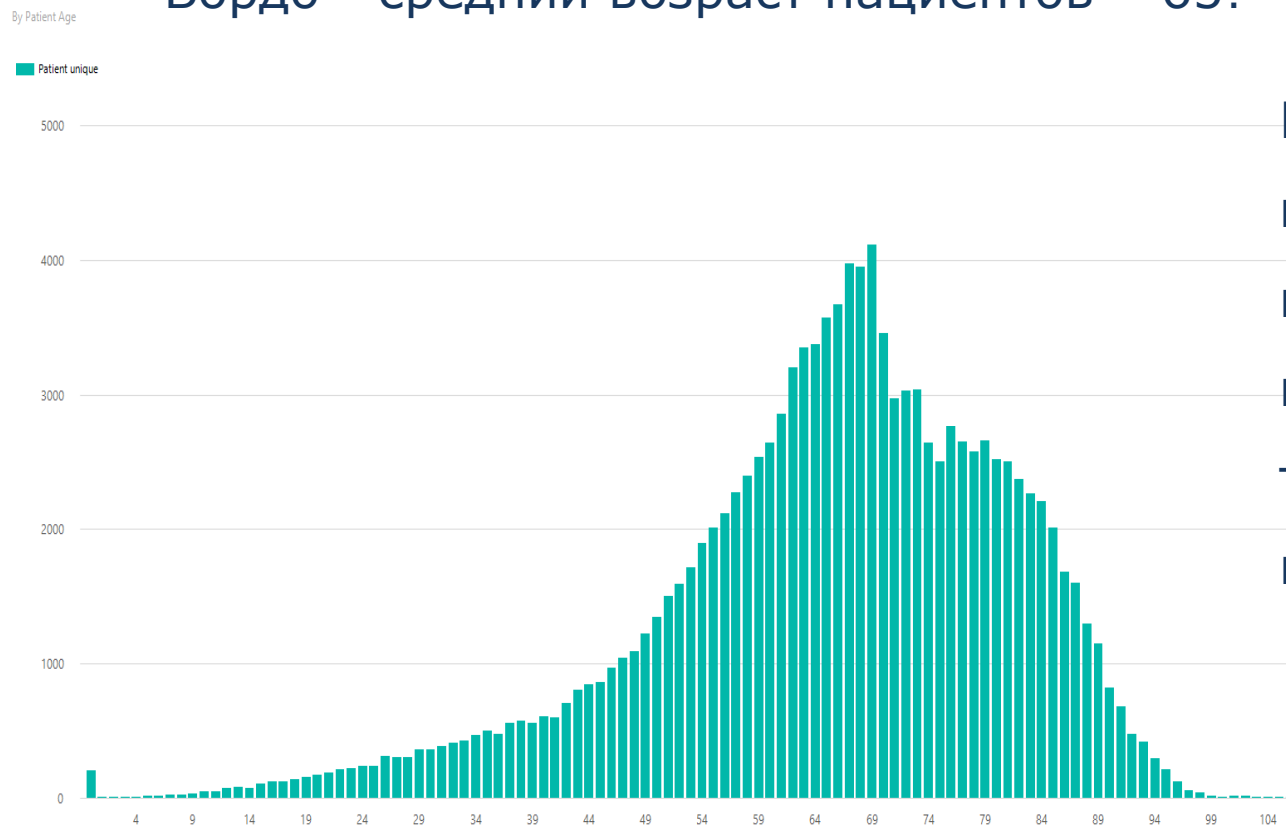
Эти данные  
коррелируют с  
мировой  
тенденцией:

количество  
результатов,  
попадающих в  
«grey zone»  
возрастает

\*Association of HbA<sub>1c</sub> levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemia thresholds. March 2012, Volume 55, Issue 3, pp 636–643

# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Бордо - средний возраст пациентов – 65!

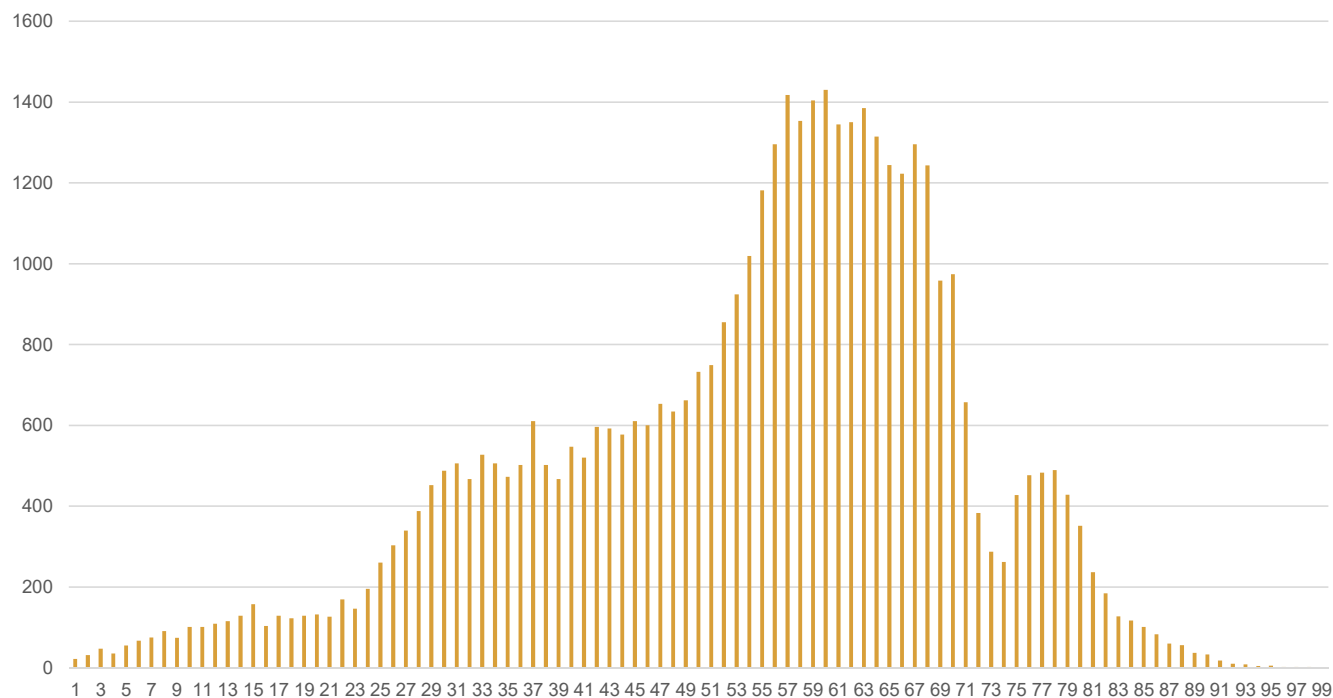


Каждому пациенту в  
возрасте 45 лет  
необходимо рассмотреть  
возможность прохождения  
тестирования на диабет и  
предиабет\*

\* Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus Clearinghouse (NDIC)

# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Москва - средний возраст пациентов – 53!



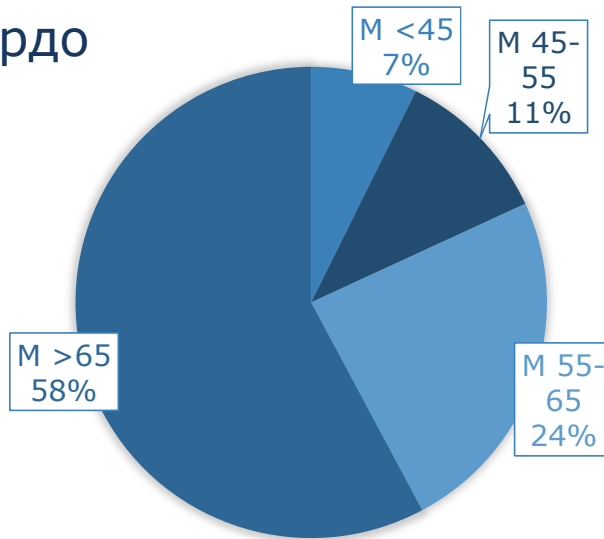
Тестирование строго  
рекомендуется людям  
старше 45 лет\*

\* Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus Clearinghouse (NDIC)

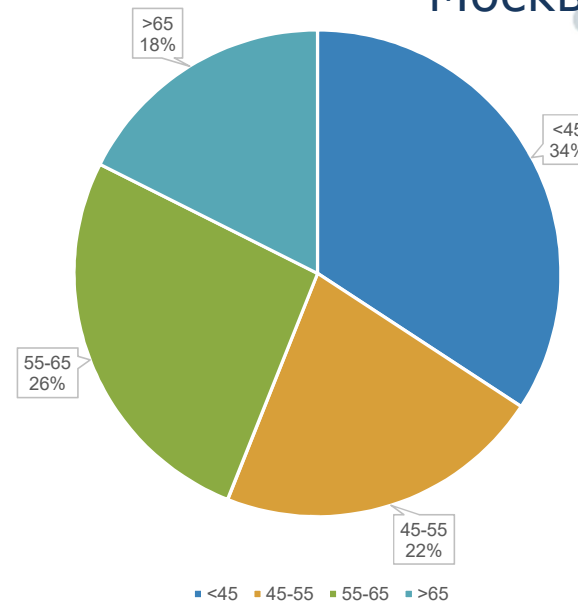
# Статистика для HbA1c:

средний результат с распределением по возрастам, мужчины

Бордо



Москва



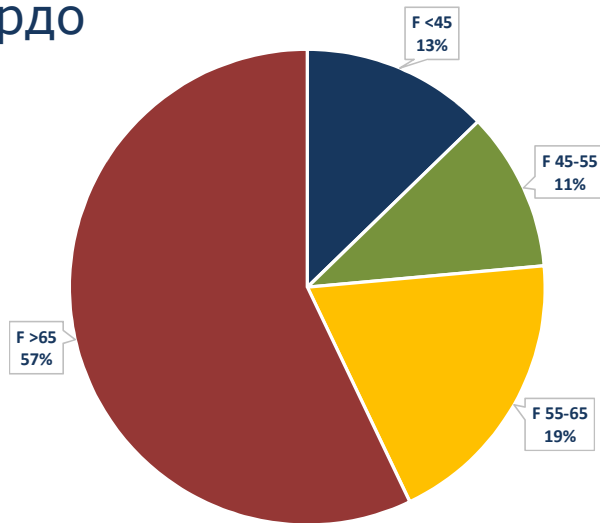
Возраст	% возрастной группы	Средний результат
<45	7,31%	6,25
45-55	10,81%	6,62
55-65	24,06%	6,72
<b>&gt;65</b>	<b>57,82%</b>	<b>6,70</b>

Возраст	% возрастной группы	Средний результат
<45	4,89%	6,62
45-55	8,53%	6,97
55-65	21,31%	6,92
<b>&gt;65</b>	<b>65,27%</b>	<b>6,87</b>

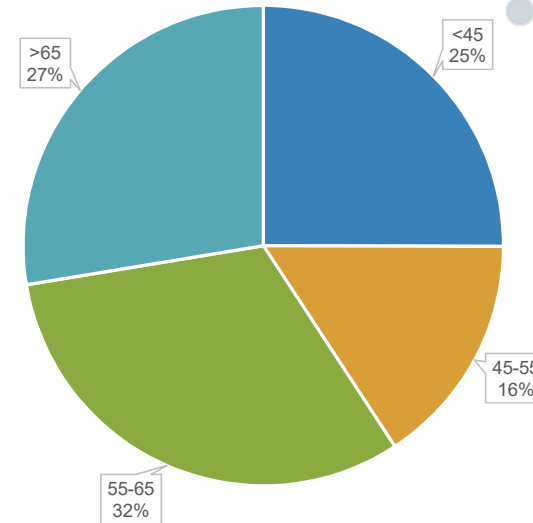
# Статистика для HbA1c:

средний результат с распределением по возрастам, женщины

Бордо



Москва



■ <45 ■ 45-55 ■ 55-65 ■ >65

Возраст	% возрастной группы	Средний результат
<45	12,73%	5,82
45-55	10,83%	6,42
55-65	19,36%	6,60
<b>&gt;65</b>	<b>57,08%</b>	<b>6,70</b>

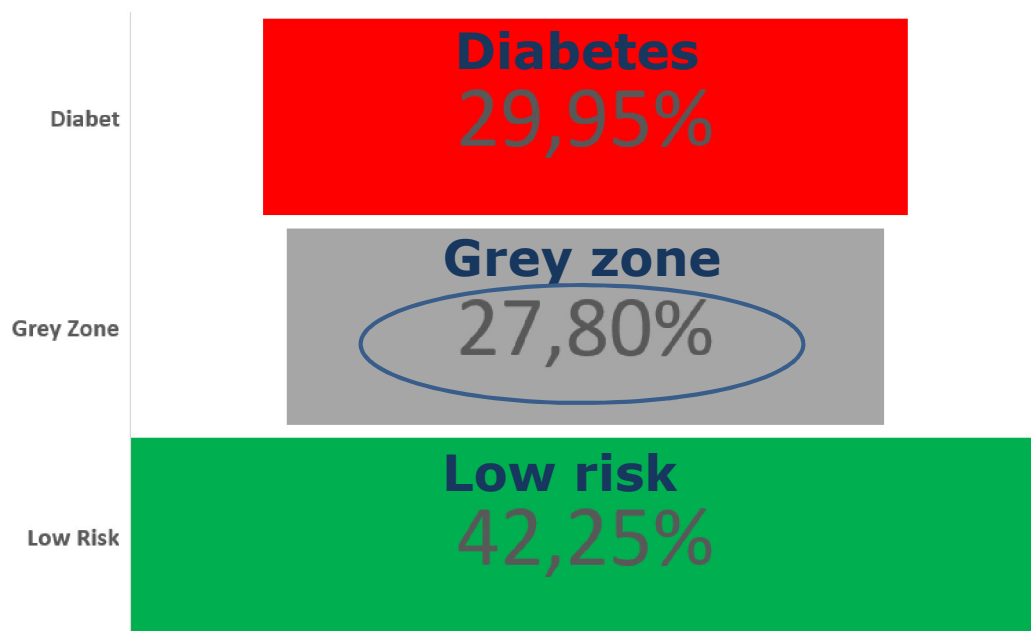
Возраст	% возрастной группы	Средний результат
<45	25,06%	5,56
45-55	15,71%	6,23
55-65	31,62%	6,51
>65	27,61%	6,68



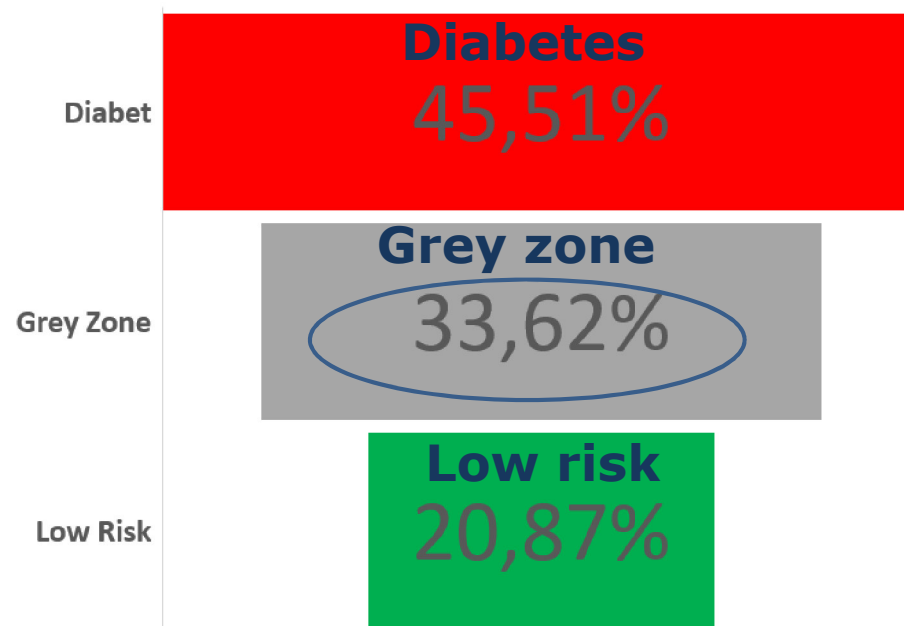
# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Распределение по результатам, %

Москва



Бордо

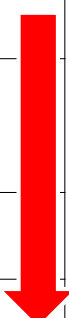


Стандарты профилактики диабета от ADA (2010г.) гласят:  
для пациентов с результатом HbA1c между 5.7 и 6.4% существенно  
повышается риск развития диабета в будущем\*

# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Exalab(Франция, Бордо) по количеству визитов в год

Зона диабета – 45,51%

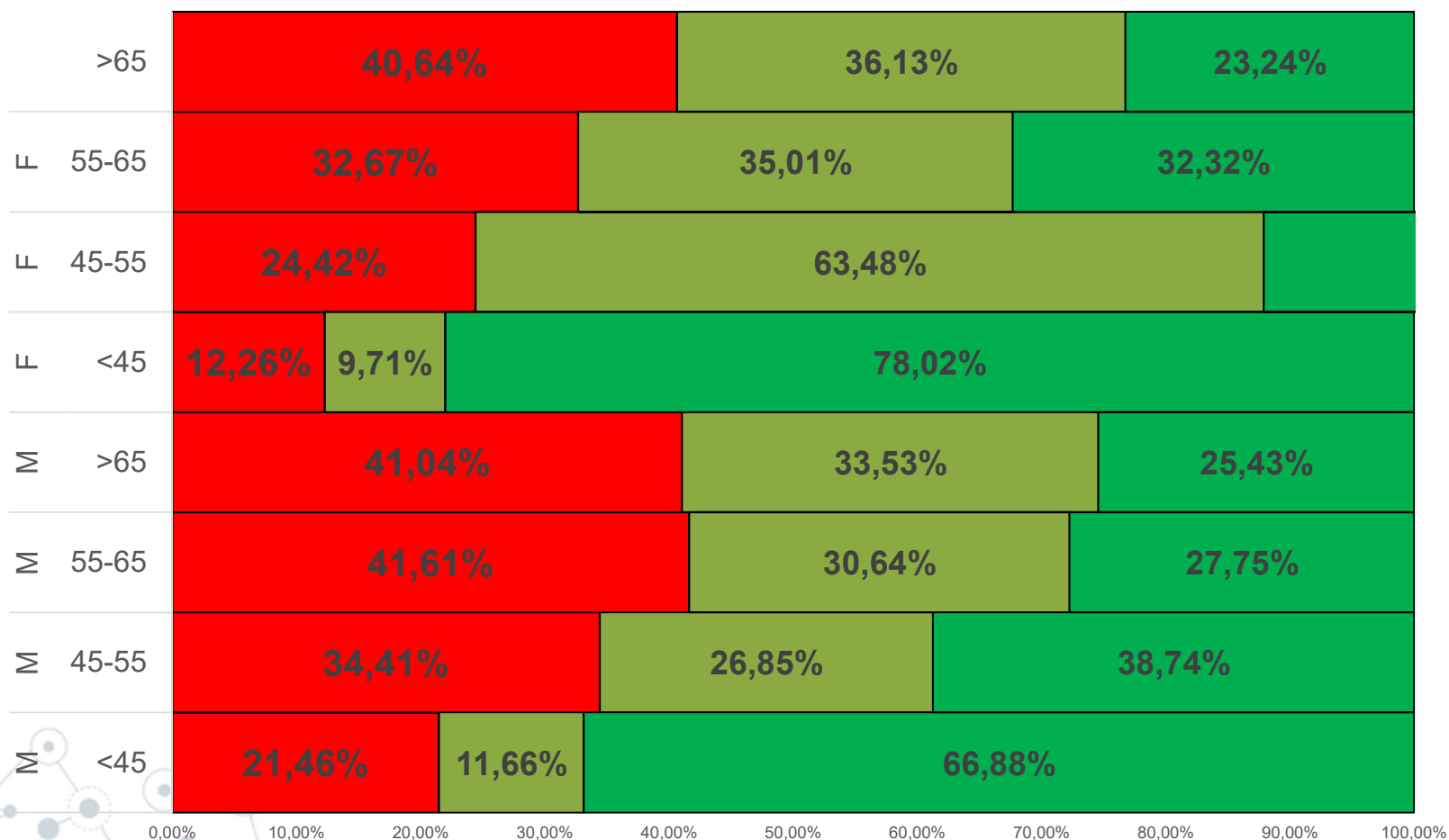
Visit	Patients	Total visits	% Patients	Avg.Result
1	15075	15075	46,62%	<b>7,61</b>
2	7807	15614	24,15%	<b>7,43</b>
3	5528	16584	17,10%	<b>7,35</b>
4	3312	13248	10,24%	<b>7,28</b>
5	610	3050	1,89%	<b>7,32</b>



\*Association of HbA<sub>1c</sub> levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemia thresholds. March 2012, Volume 55, Issue 3, pp 636–643

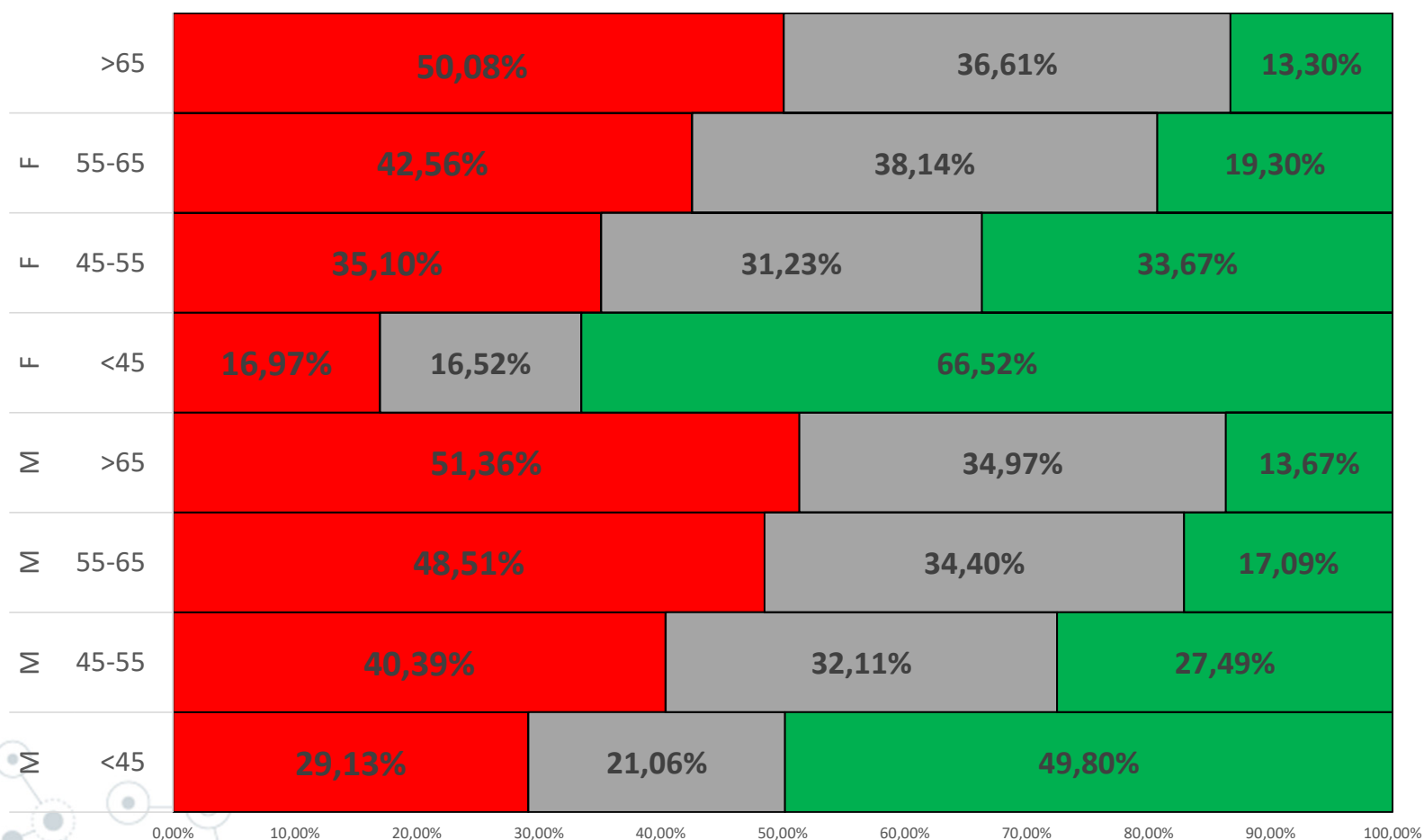
# Статистика для HbA1c:

Распределение результатов по зонам в зависимости от пола и возраста, Москва



# Статистика для HbA1c:

Распределение результатов по зонам в зависимости от пола и возраста, Бордо



# Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

## Факты

- Средний результат HbA1c по Бордо - **6,6%** и в Москве – **6,3%**, что является патологичным результатом (высокий риск развития диабета и кардио-васкулярных заболеваний)
- Средний возраст составляет: **65** лет в Бордо и **53** года по Москве при том, что тестирование рекомендовано лицам от 45 лет включительно

# HbA1c для скрининга: кому необходим этот тест?

Люди моложе 45 лет должны проходить тестирования, если они имеют избыточный вес или страдают ожирением и имеют один или несколько следующих факторов риска \*:

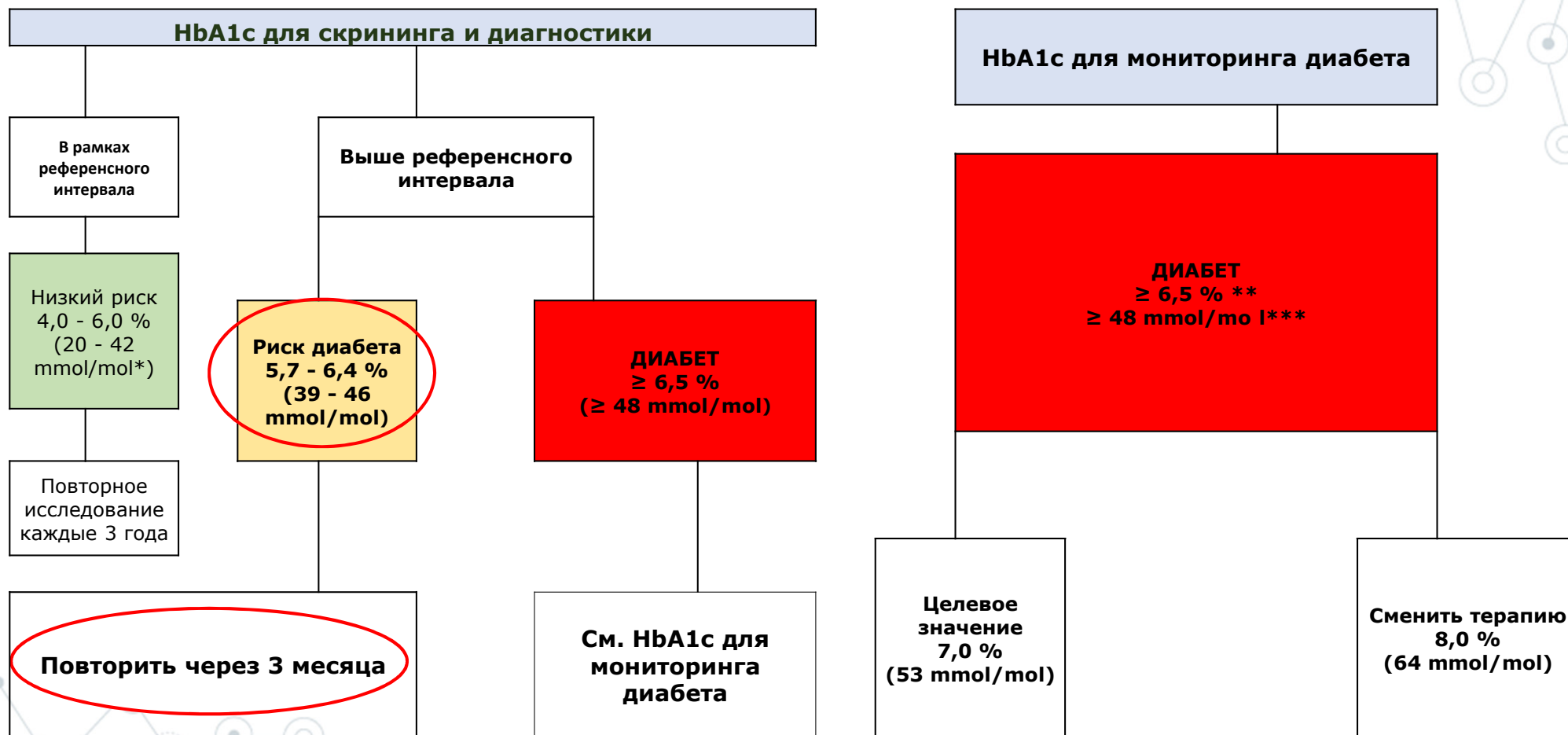
- 1) Низкая физическая активность
- 2) Наличие родителей, братьев или сестер с диабетом
- 3) Рождение не менее одного ребенка весом более 4 кг
- 4) гестационный диабет в анамнезе
- 5) высокое кровяное давление - 140/90 мм рт.ст. и выше или диагноз «гипертония»

?! Если пациент – мужчина

?! Если пациент живет в мегаполисе

# Стандарты по HbA1c

Подход к анализу результатов пациентов, прошедших скрининговое тестирование или мониторинг лекарственной терапии, не может быть одинаковым



# Спасибо за внимание!



За дополнительной информацией обращаться:

Любовь Станкевич — [Istankevich@gontardcie.com](mailto:Istankevich@gontardcie.com)