



HbA1c:

*современный подход к диагностике и
ведению пациентов с
сахарным диабетом*

Л.И. Станкевич

К.М.Н.

Медицинский Директор

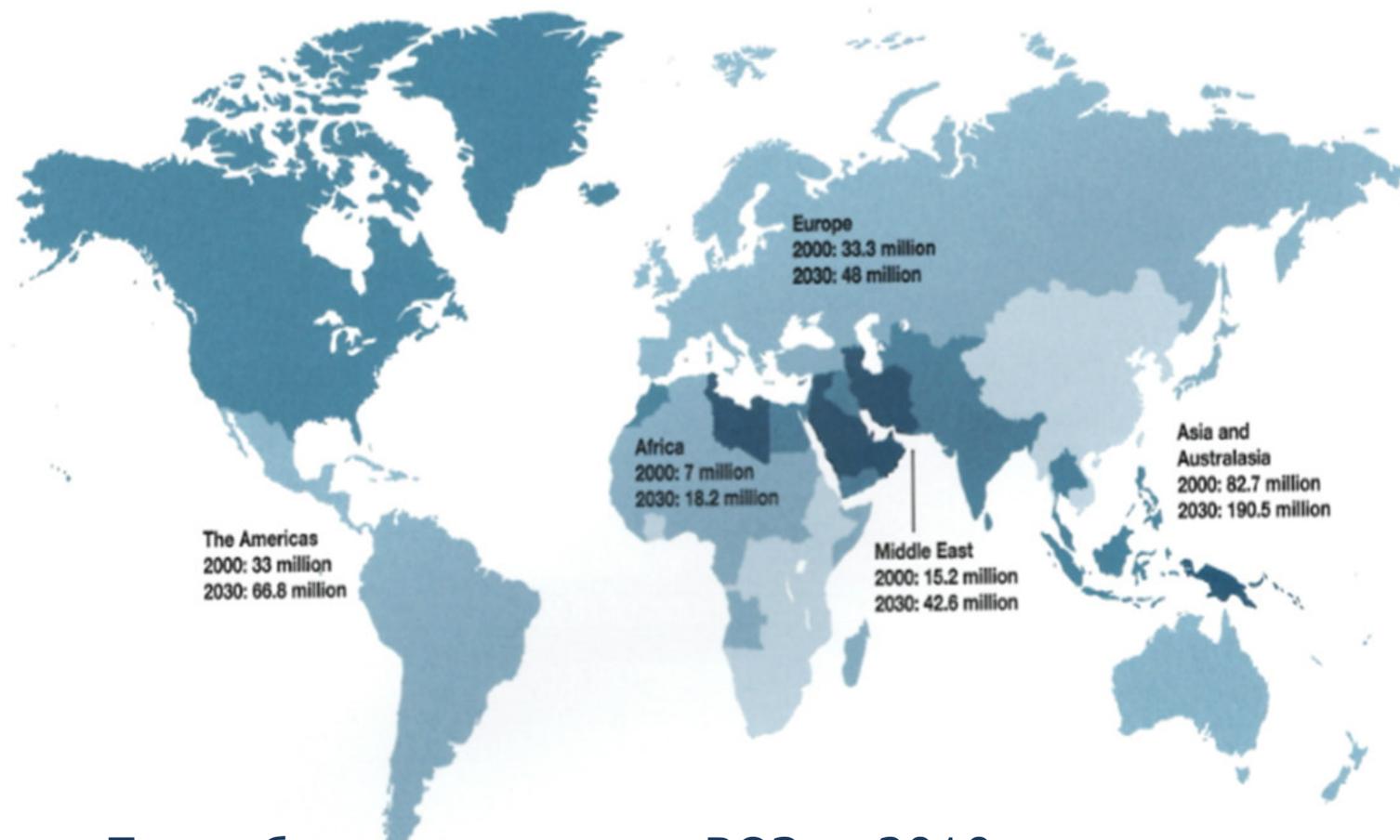
Gontard Group, More Solutions, Москва

Labexa Laboratory Group, France



*РАМЛД
26-27 Апреля, 2017
Астрахань*

Важное о HbA1c: 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

Важное о HbA1c: глобальная статистика

Основные факты:

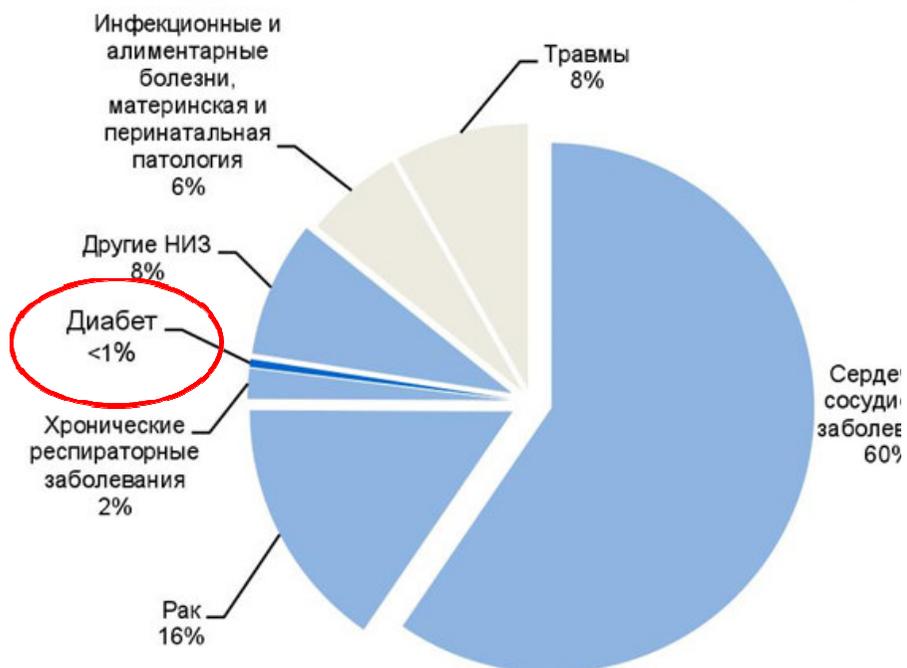
- Число людей с диабетом увеличилось со 108 миллионов в 1980 году до **422 миллионов** в 2014 году.
- Распространенность диабета во всем мире у взрослых старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 году до **8,5%** в 2014 году.
- ВОЗ предполагает, что диабет станет **7-й** по значимости **причиной смерти** в 2030 году

* Global report on diabetes. World Health Organization, Geneva, 2016.

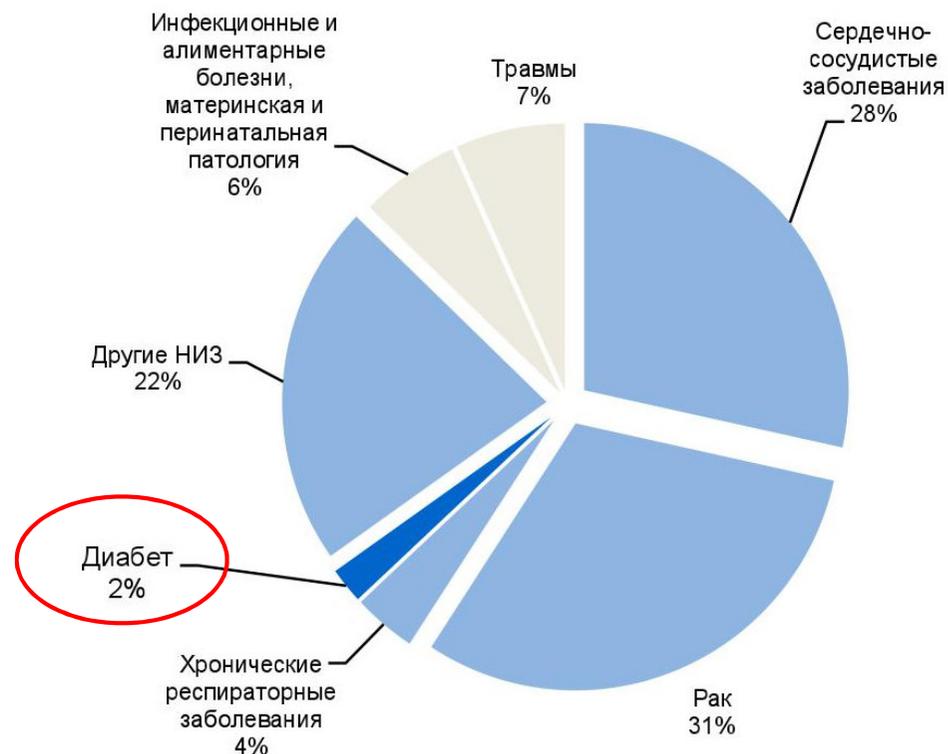
Важное о HbA1c: глобальная статистика

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

Россия



Франция



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

Важное о HbA1c: глобальная статистика

Количество случаев смерти от сахарного диабета,
2016*

Россия

Возраст	М	Ж
30 – 69 лет	1810	2590
70 и старше	1140	4140

Франция

Возраст	М	Ж
30 – 69 лет	1380	620
70 и старше	4150	5810

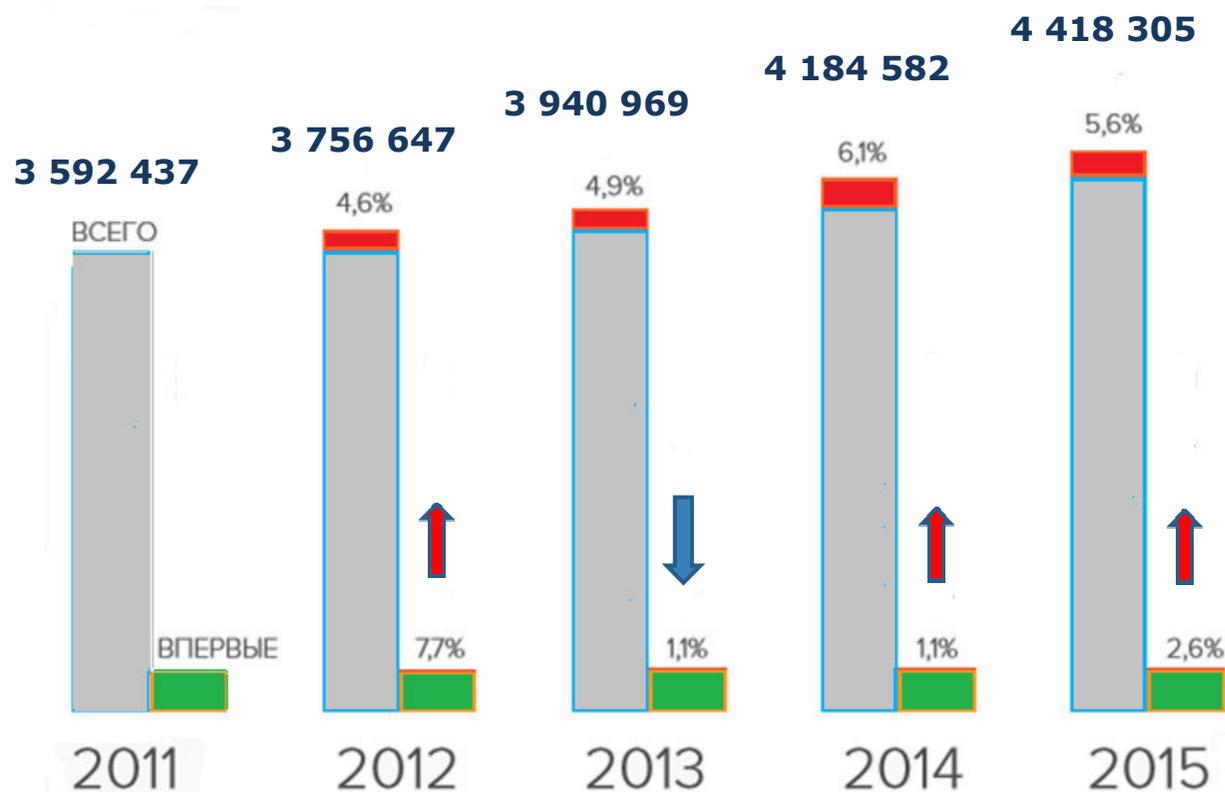
По данным ВОЗ, в 2016 году в России смертность от сахарного диабета среди населения в возрасте 30 – 69 лет была выше в 2 раза, чем за аналогичный период во Франции!

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

Общая заболеваемость и выявляемость диабета, Россия

Статистика 2011 – 2015 гг.*, Россия

По сравнению с 2014-м годом количество больных сахарным диабетом увеличилось на 5,6% (в 2014 году - 4 184 582 человек), а за 3 года с 2013 по 2015 годы – на 23 %



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

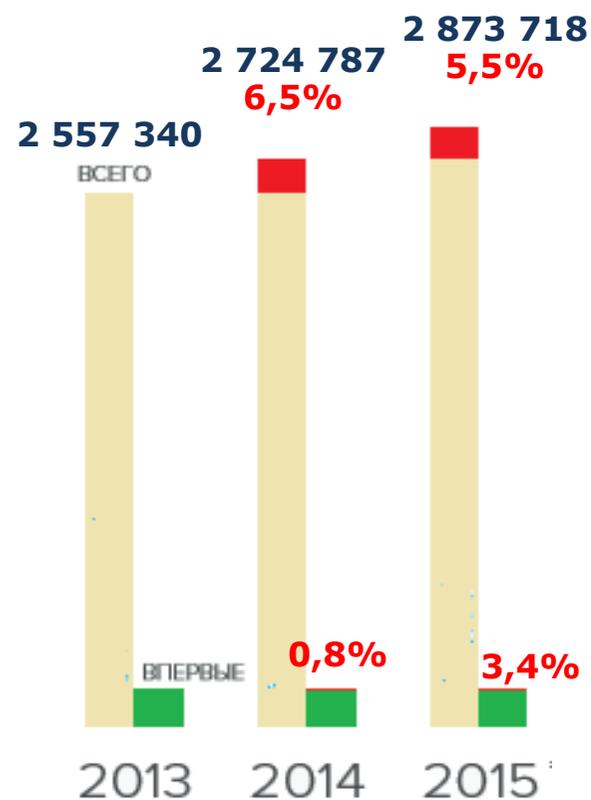
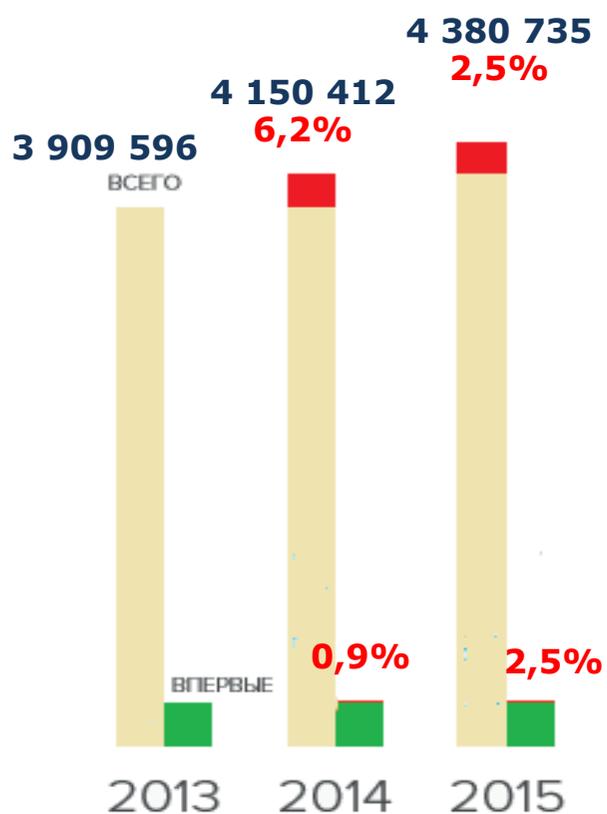
Общая заболеваемость и выявляемость диабета, Россия

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.



Общая заболеваемость и выявляемость диабета, Россия

Статистика 2011 – 2015 гг.*, Россия



18 +



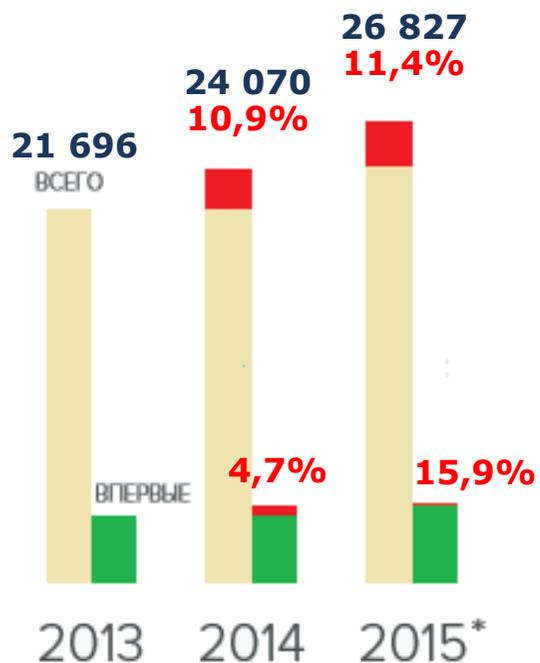
55 – 60+



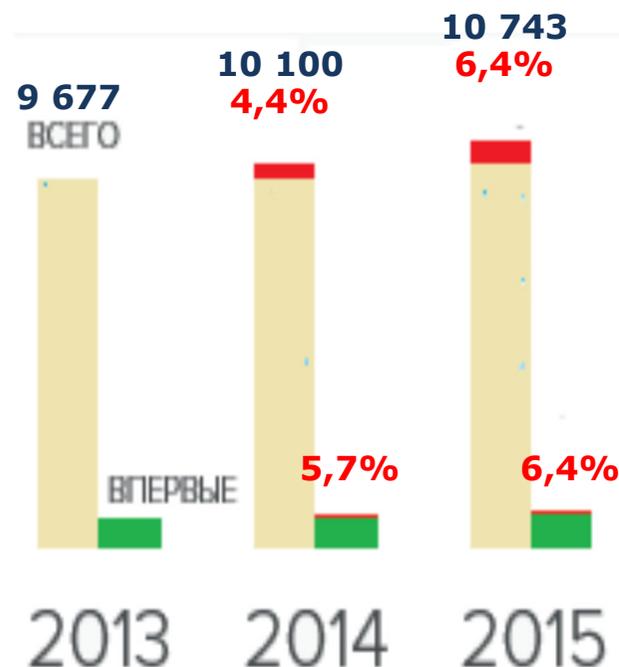
* По данным статистики Российского агентства медико-социальной информации для Министерства здравоохранения РФ

Общая заболеваемость и выявляемость диабета, Россия

Статистика 2011 – 2015 гг.*, Россия



0 - 14



15 - 17



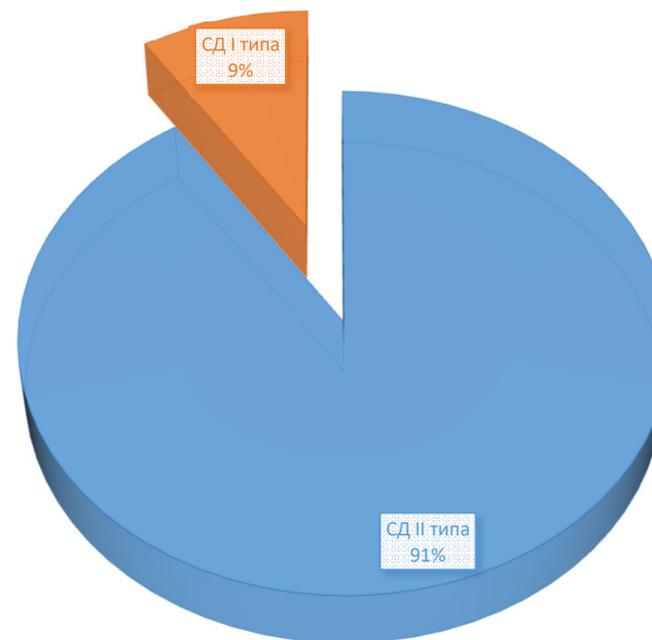
* По данным статистики Российского агентства медико-социальной информации для Министерства здравоохранения РФ

GONTARD & CIE GROUP – COPYRIGHT 2017

Общая заболеваемость и выявляемость диабета: Россия

По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом на январь, 2016г., в России по обращаемости в лечебные учреждения насчитывается около **4,3 млн.** человек, из которых: **СД 2** типа преобладает и насчитывает **3,9 млн.** человек.

ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ,
ЯНВАРЬ 2016



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

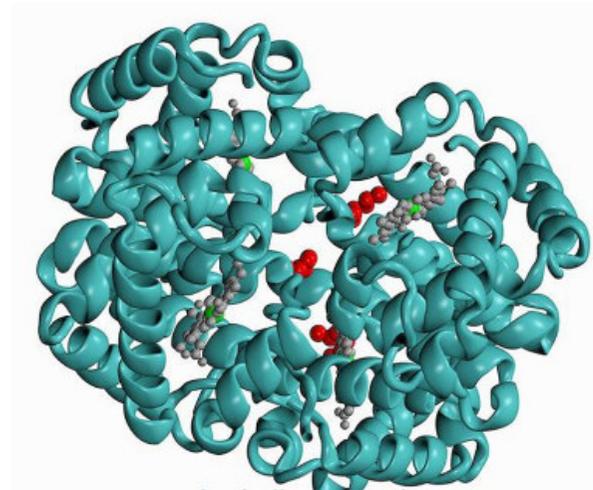
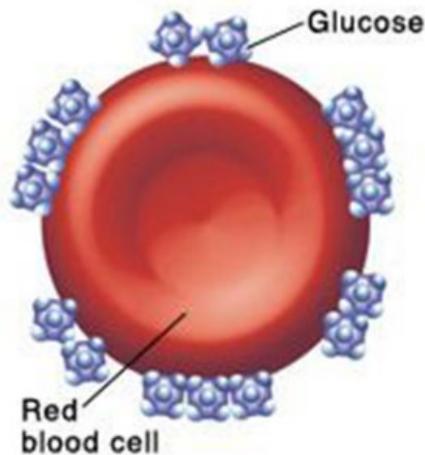
3. Глюкоза через 2 часа после нагрузки (эквивалент 75г сухой глюкозы, растворенной в воде) 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

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 β -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 (DCCT / UKPDS).

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

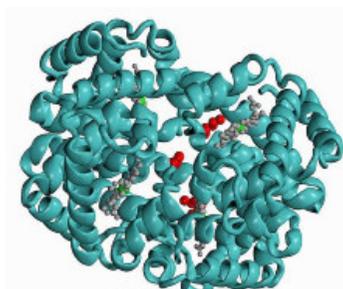
▣ ВОЗ в итоге определила следующее:

- 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 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:

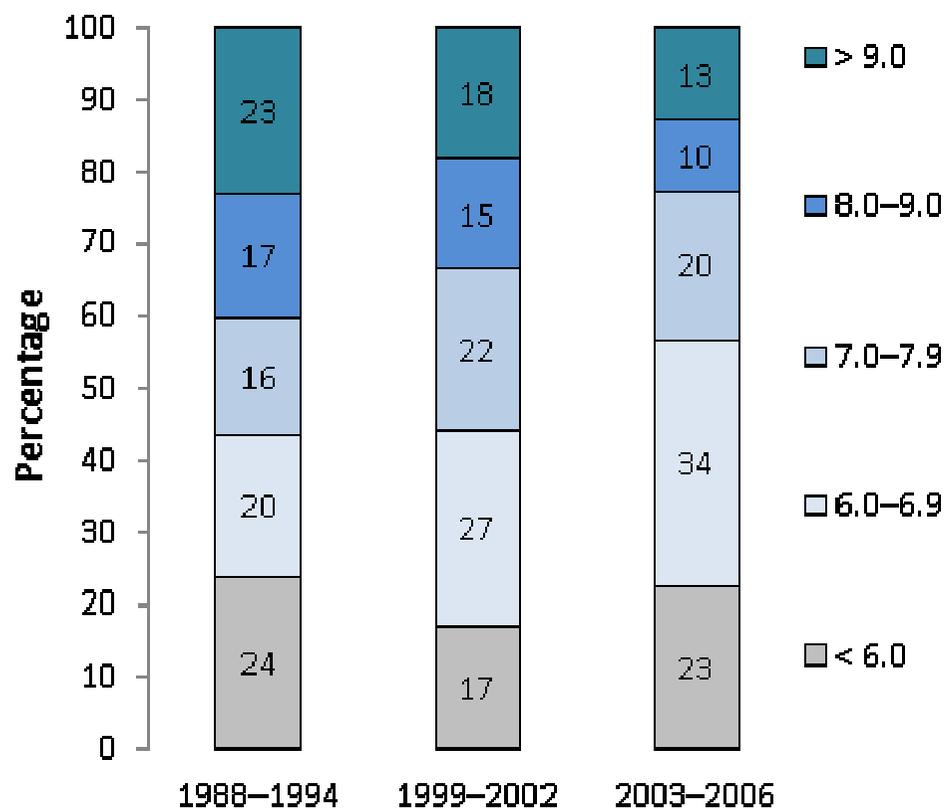
HbA1c \geq 6.5% (48 mmol/mol)

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). Пациентов с показателями HbA1c от 6.0% до 6.4% (42-47 ммоль/моль) следует учитывать высокий риск развития и прогрессирования диабета
- Организацией ADA также были приняты значения HbA1c \geq 6.5% для диагностики диабета и 5.7% to 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

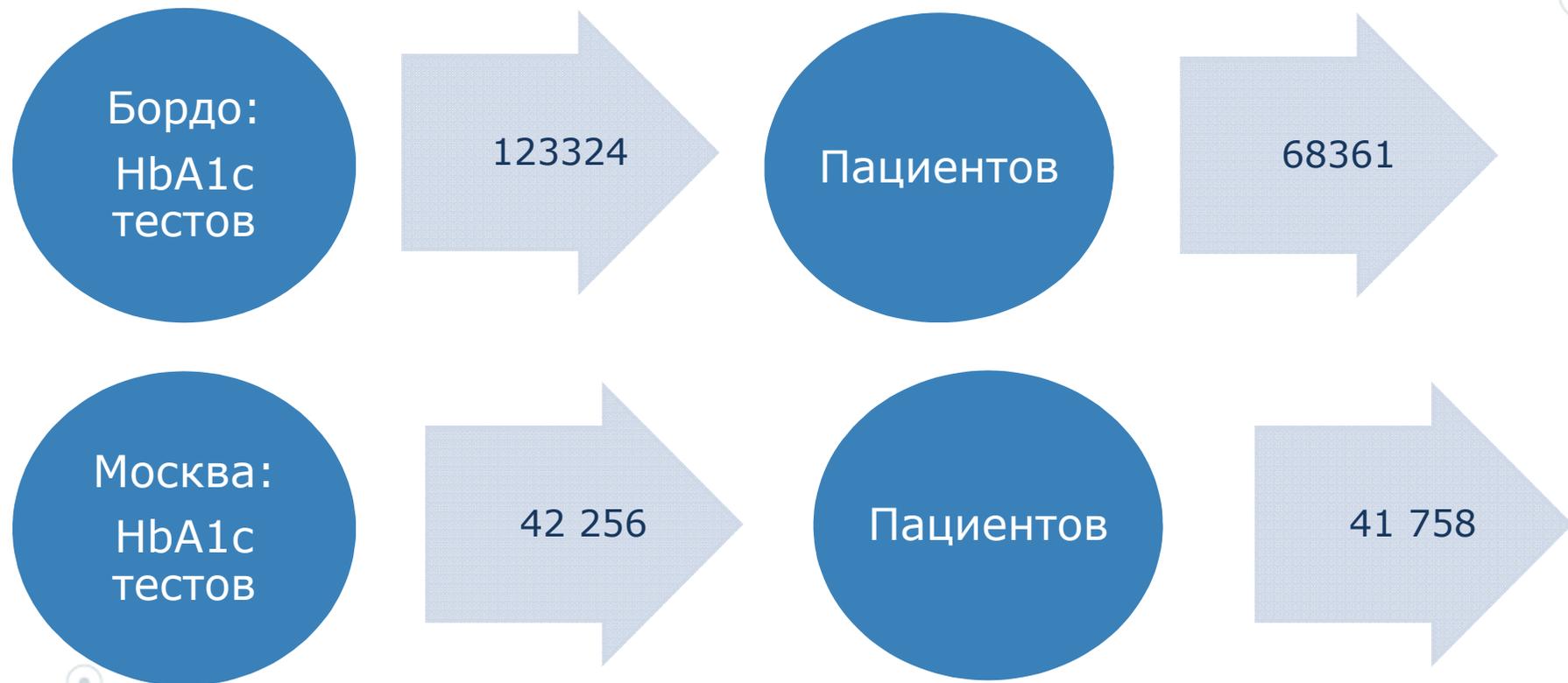


Распределение значений HbA1c среди взрослых в возрасте 20 лет и старше с диагностированным диабетом в 1988-1994, 1999-2002 гг. и 2003-2006 гг.

* 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 Exalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Всего, 2016



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

Количество пациентов, 2016



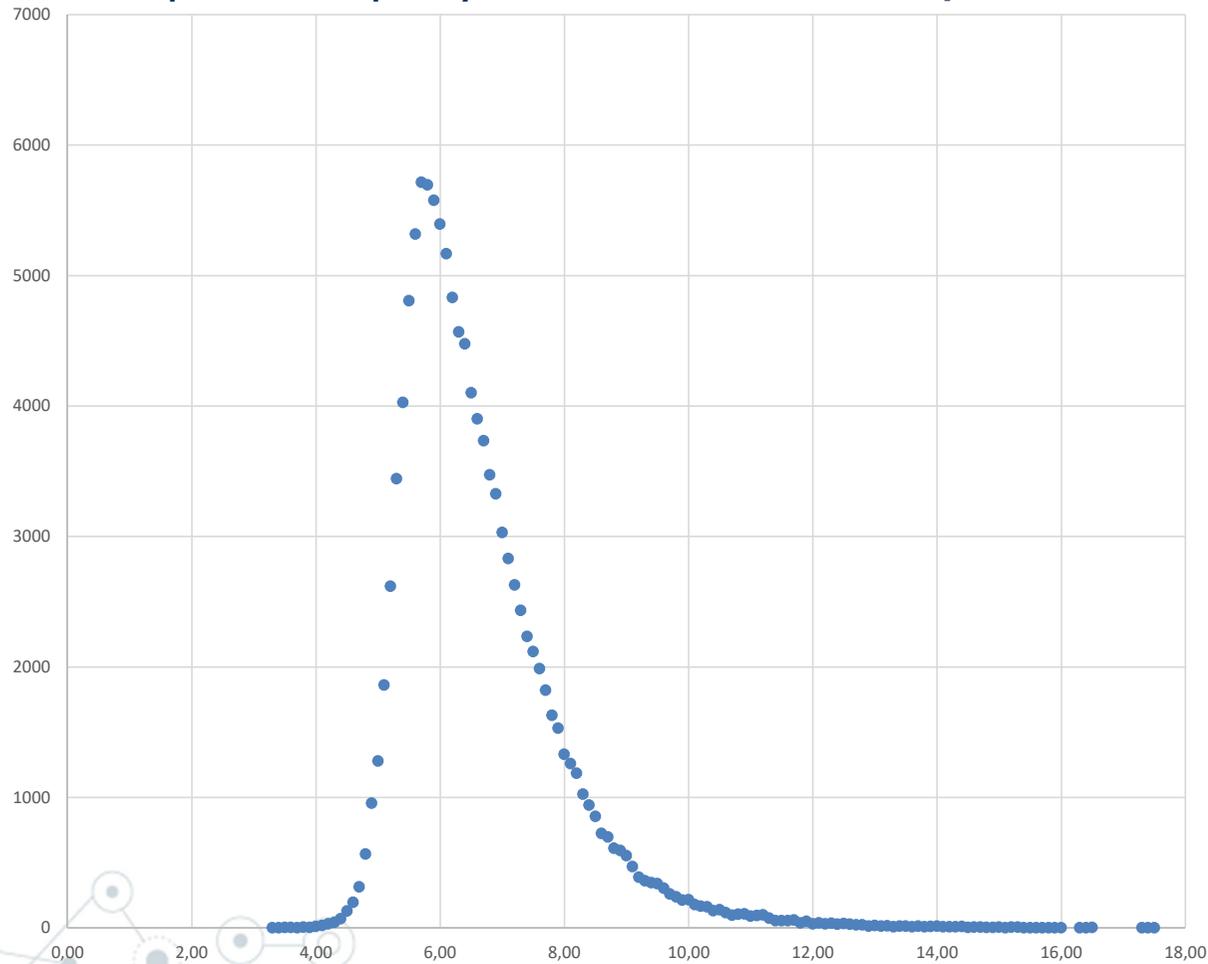
Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Количество визитов, 2016



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

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

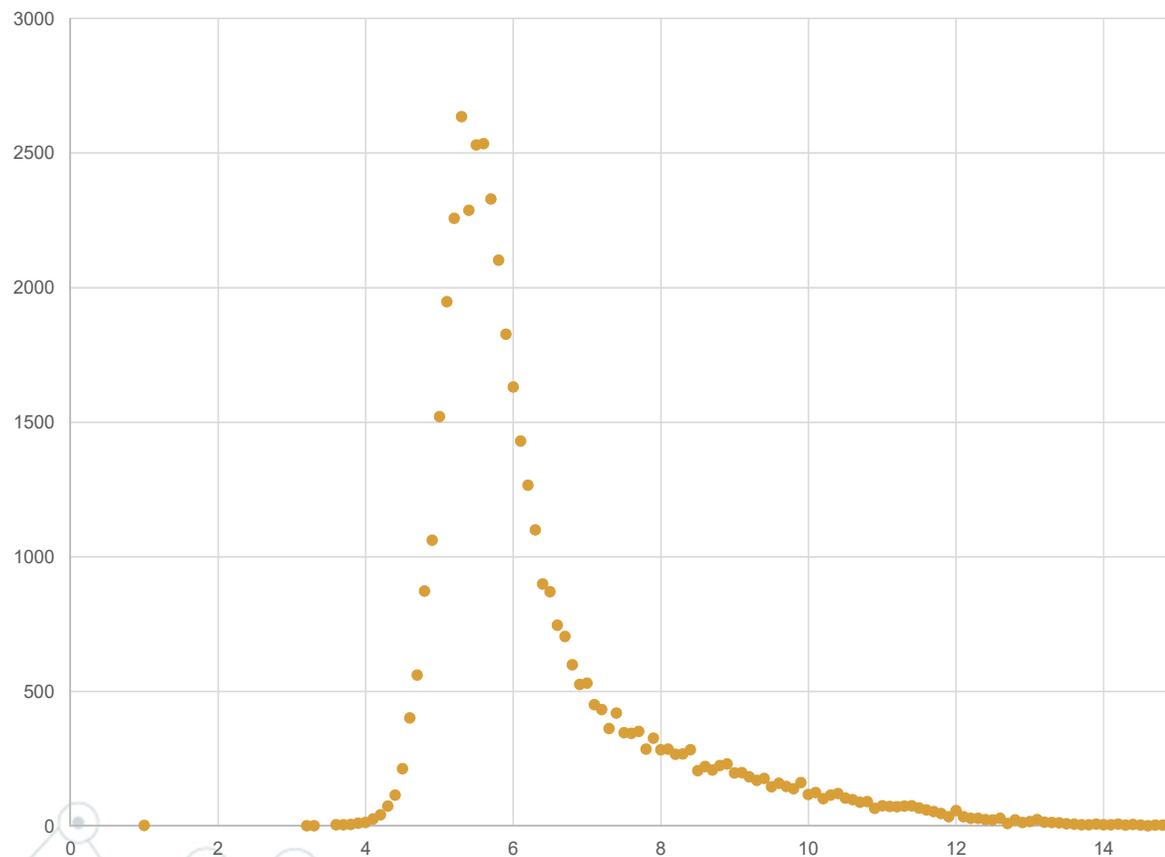


Эти данные
коррелируют с
мировой
тенденцией:

количество
результатов,
попадающих в
«grey zone»
возрастает

Статистика для HbA_{1c}: детальный анализ для лабораторий Exalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

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

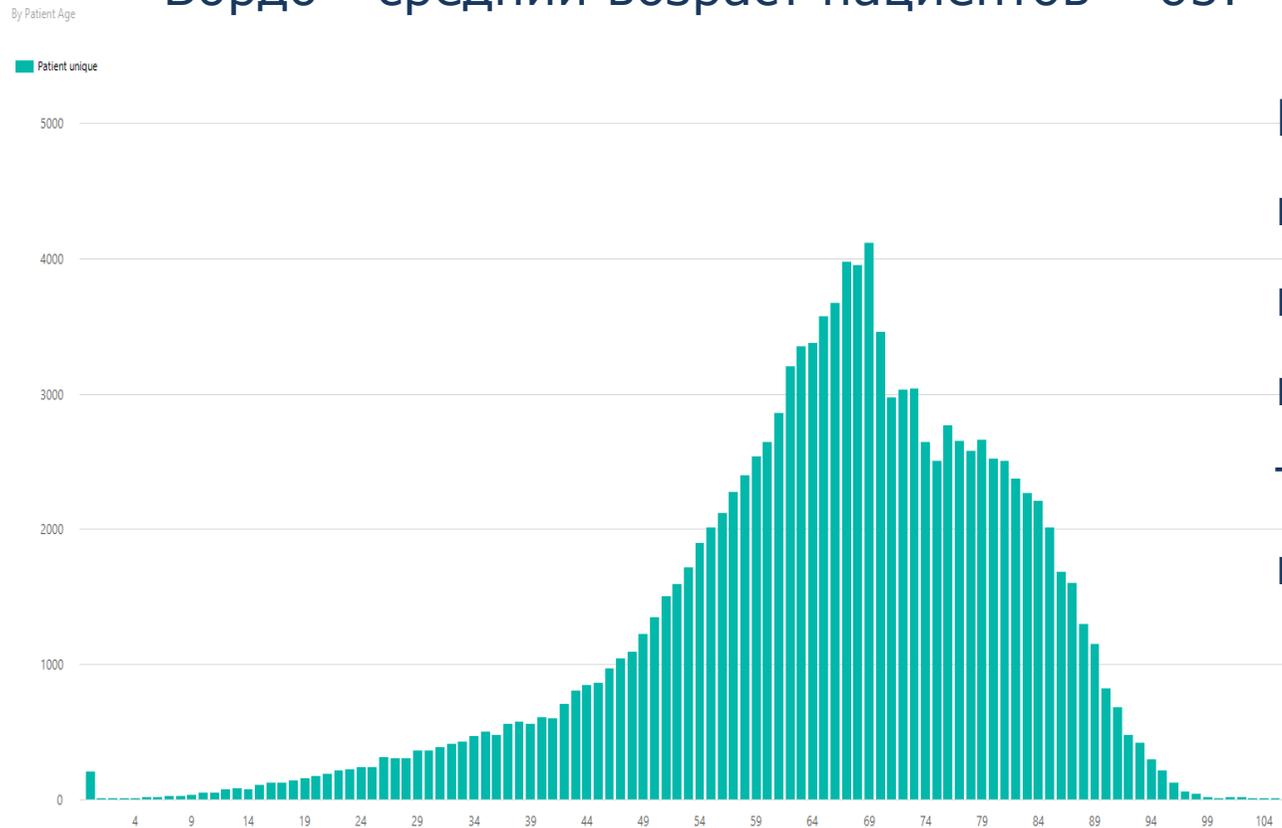


Каждое повышение уровня HbA_{1c} на 1% увеличивает риск развития макрососудистого заболевания на 38%, риск микрососудистых осложнений на 40% и риск смерти на 38%*

*Association of HbA_{1c} 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 Exalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

Бордо - средний возраст пациентов – 65!

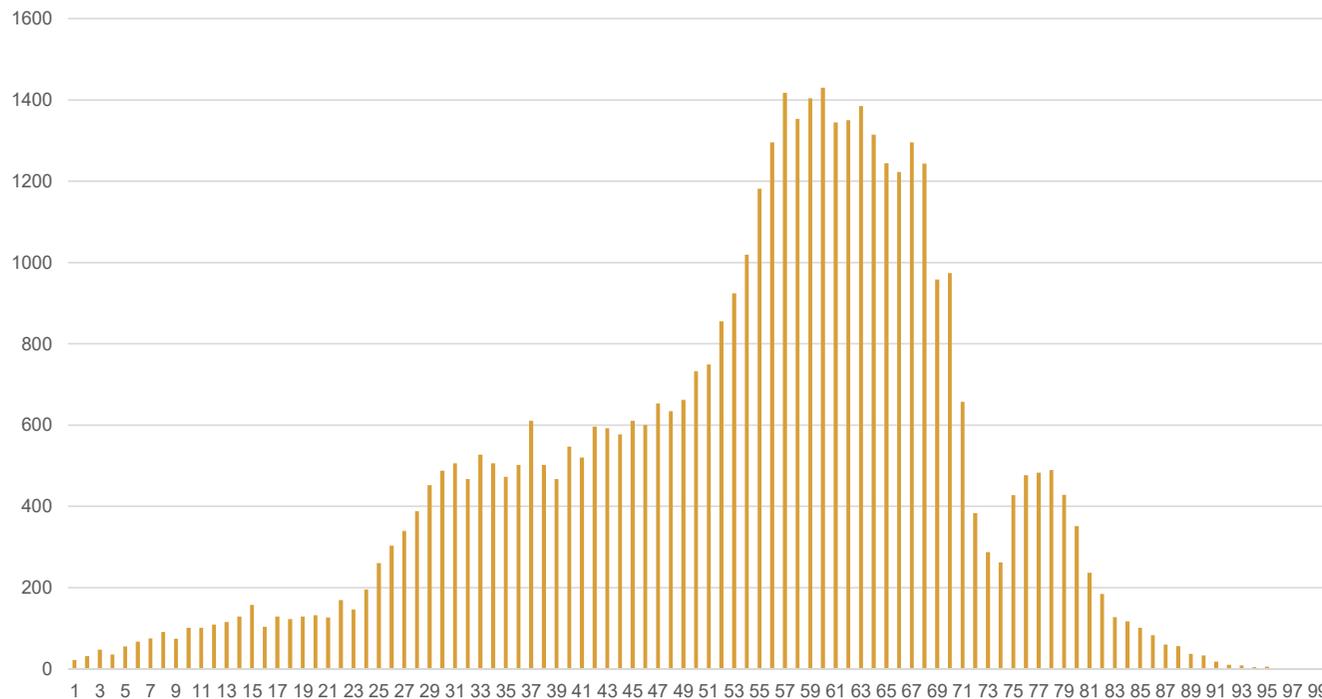


Каждому пациенту в возрасте 45 лет необходимо рассмотреть возможность прохождения тестирования на диабет и предиабет*

* 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!



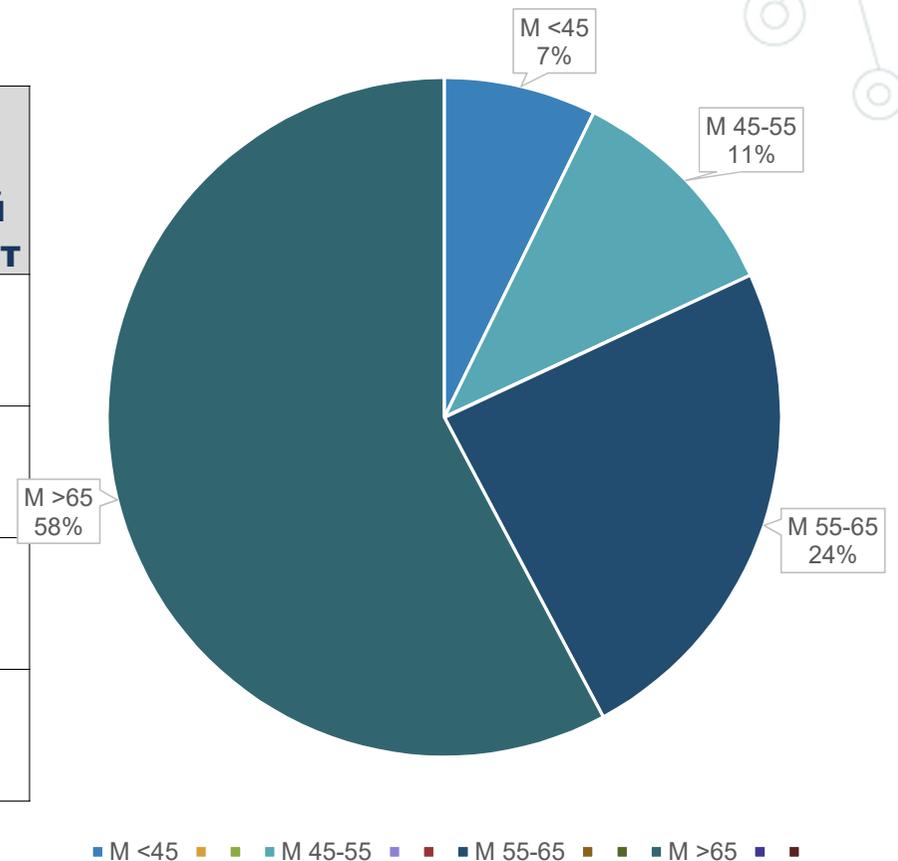
Тестирование строго
рекомендуется людям
старше 45 лет*

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

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

Бордо:
средний результат с распределением по
возрастам, мужчины

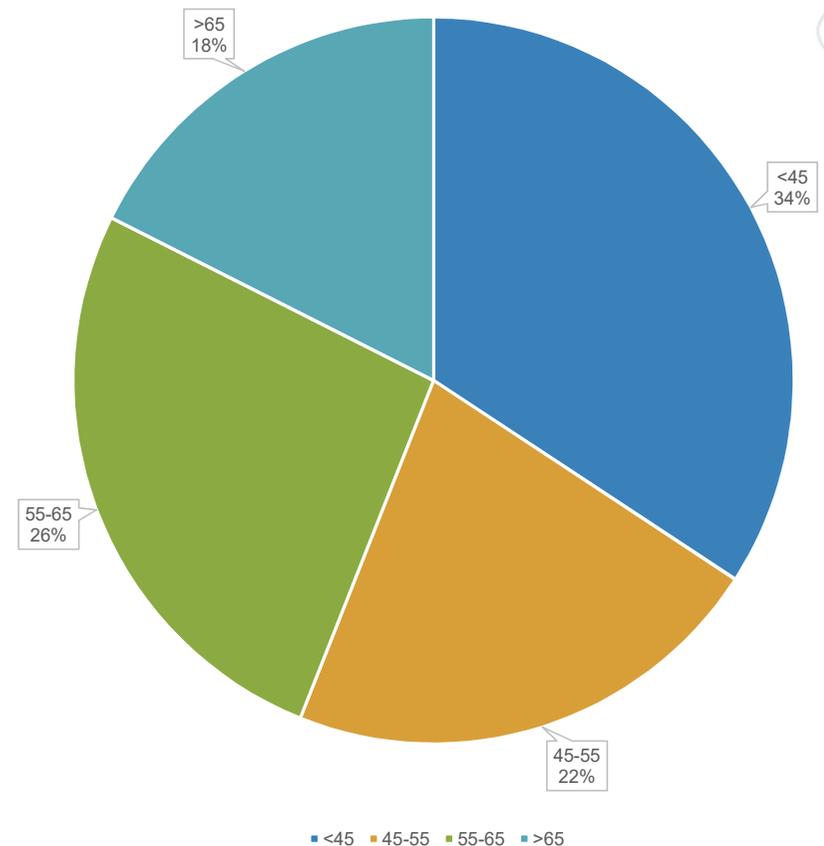
Пол	Возраст	Количество визитов пациентов	% пациентов данного возраста	Средний результат
M	<45	4819	7,31%	6,25
M	45-55	7125	10,81%	6,62
M	55-65	15851	24,06%	6,72
M	>65	38099	57,82%	6,70



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

Москва:
средний результат с распределением по
возрастам, мужчины

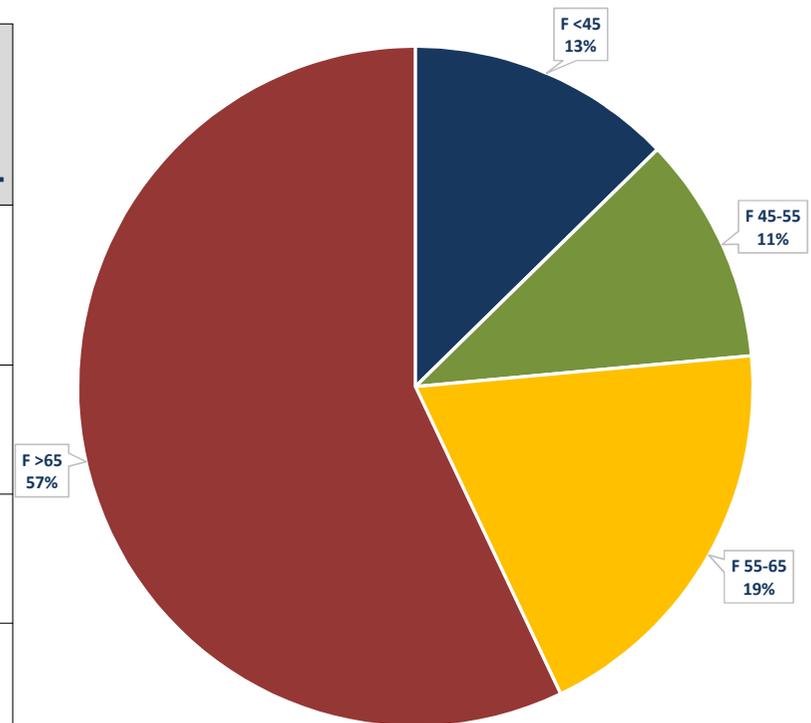
Пол	Возраст	Количество визитов пациентов	% пациентов данного возраста	Средний результат
М	<45	5042	34,22%	6,04
М	45-55	3214	21,81%	6,56
М	55-65	3884	26,36%	6,76
М	>65	2595	17,61%	6,64



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

Бордо:
средний результат с распределением по
возрастам, женщины

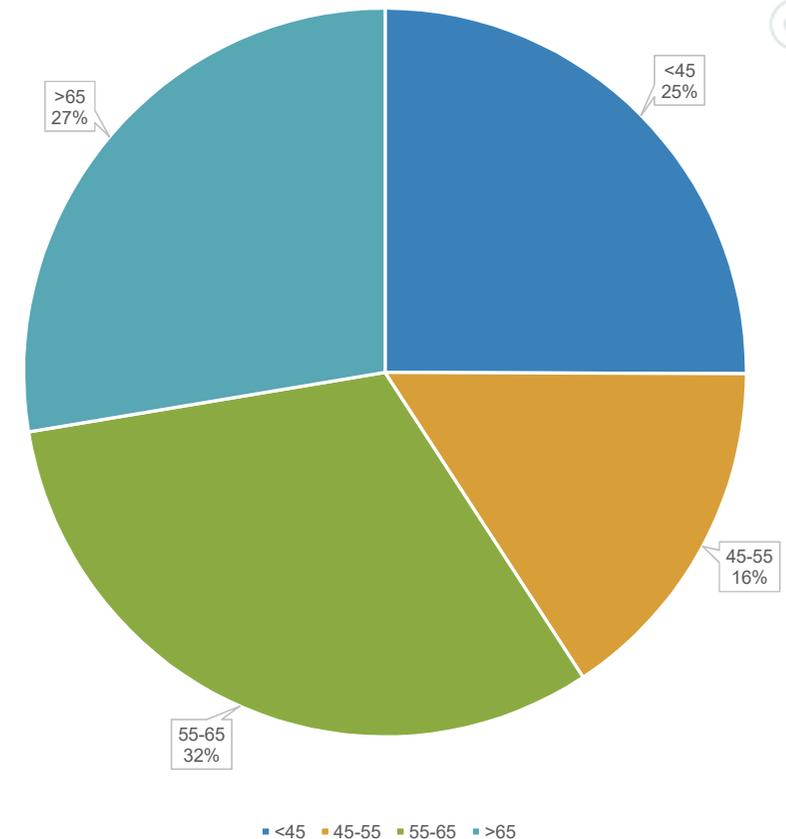
Пол	Возраст	Количество визитов пациентов	% пациентов данного возраста	Средний результат
F	<45	7290	12,73%	5,82
F	45-55	6202	10,83%	6,42
F	55-65	11085	19,36%	6,60
F	>65	32689	57,08%	6,70



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

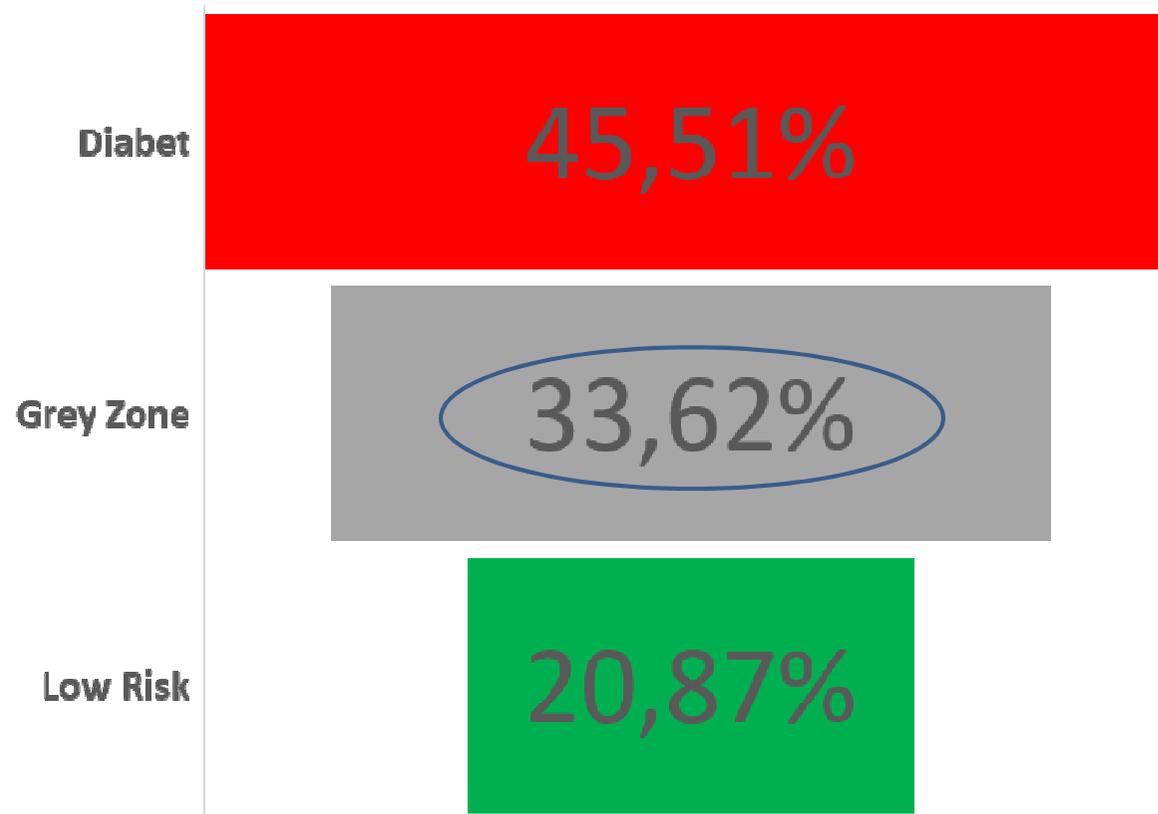
Москва:
средний результат с распределением по
возрастам, женщины

Пол	Возраст	Количество визитов пациентов	% пациентов данного возраста	Средний результат
F	<45	7648	25,06%	5,56
F	45-55	4795	15,71%	6,23
F	55-65	9652	31,62%	6,51
F	>65	8426	27,61%	6,68



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

Распределение по результатам, % Бордо

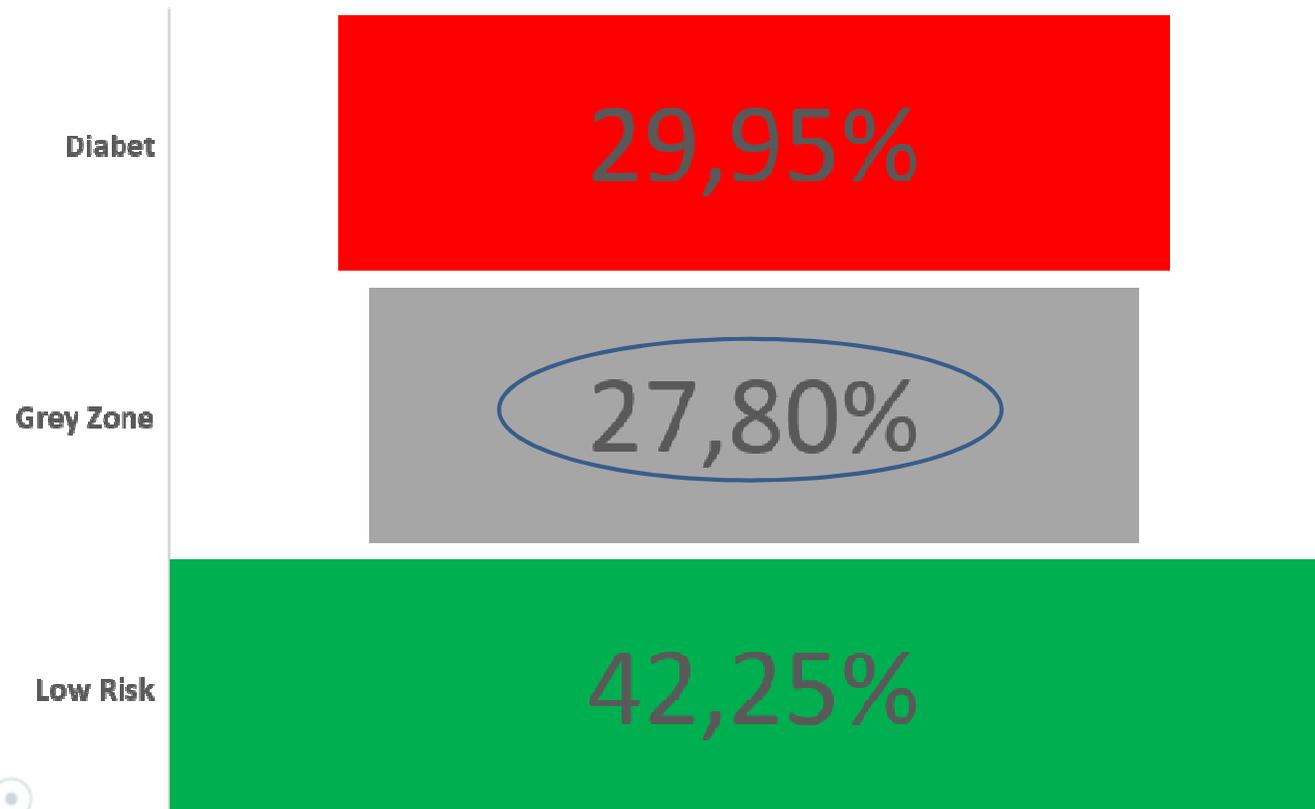


Увеличение уровня HbA1c в крови на 1% соответствует увеличению риска заболевания периферических артерий на 28% *

*Redefining the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin. Diabetes Care. 2009 Jul; 32(7)

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

Распределение по результатам, % Москва



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

*American Diabetes Association 2010 Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 33(Suppl 1):S62-S69

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

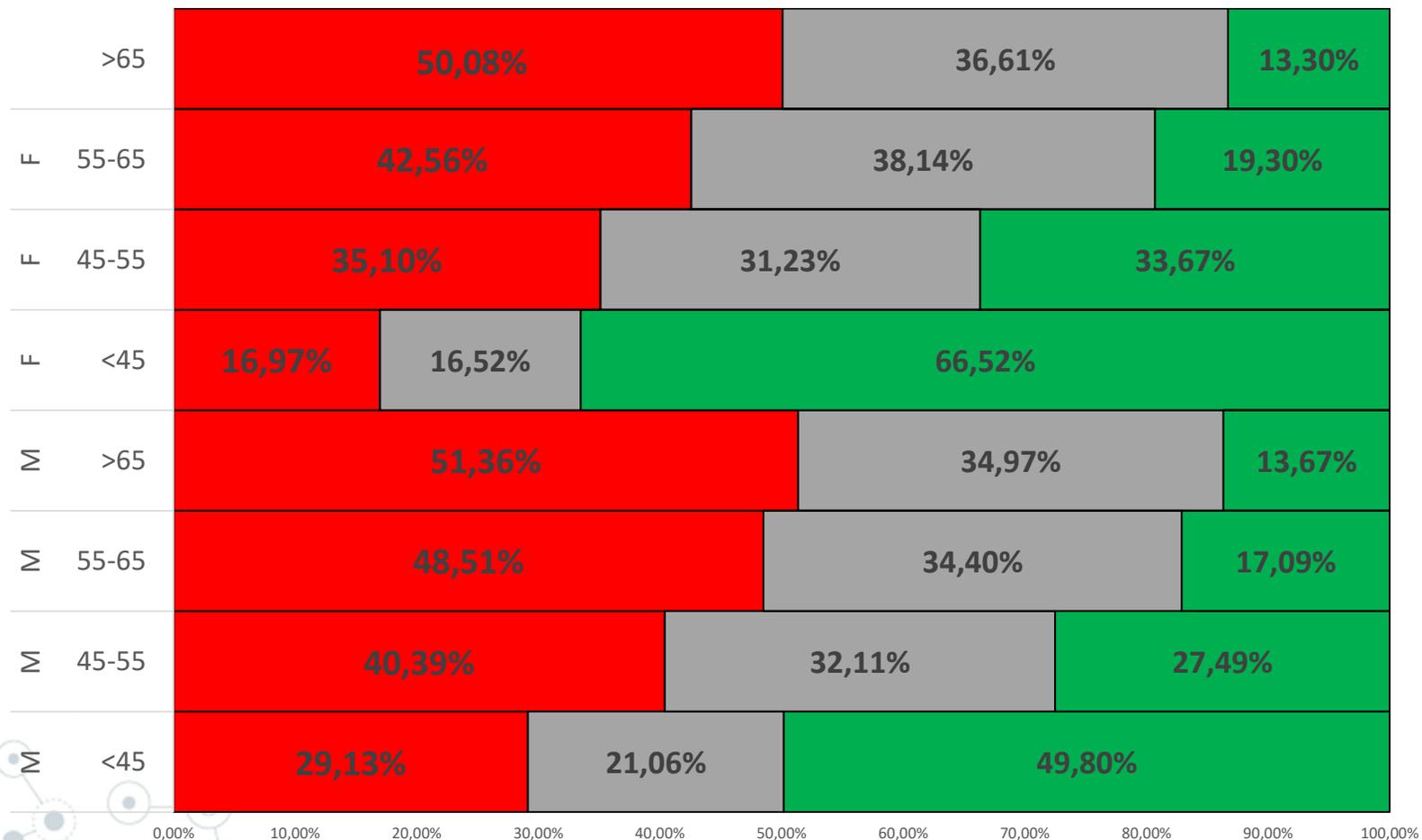
Зона диабета – 45,51%

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

*Association of HbA_{1c} 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

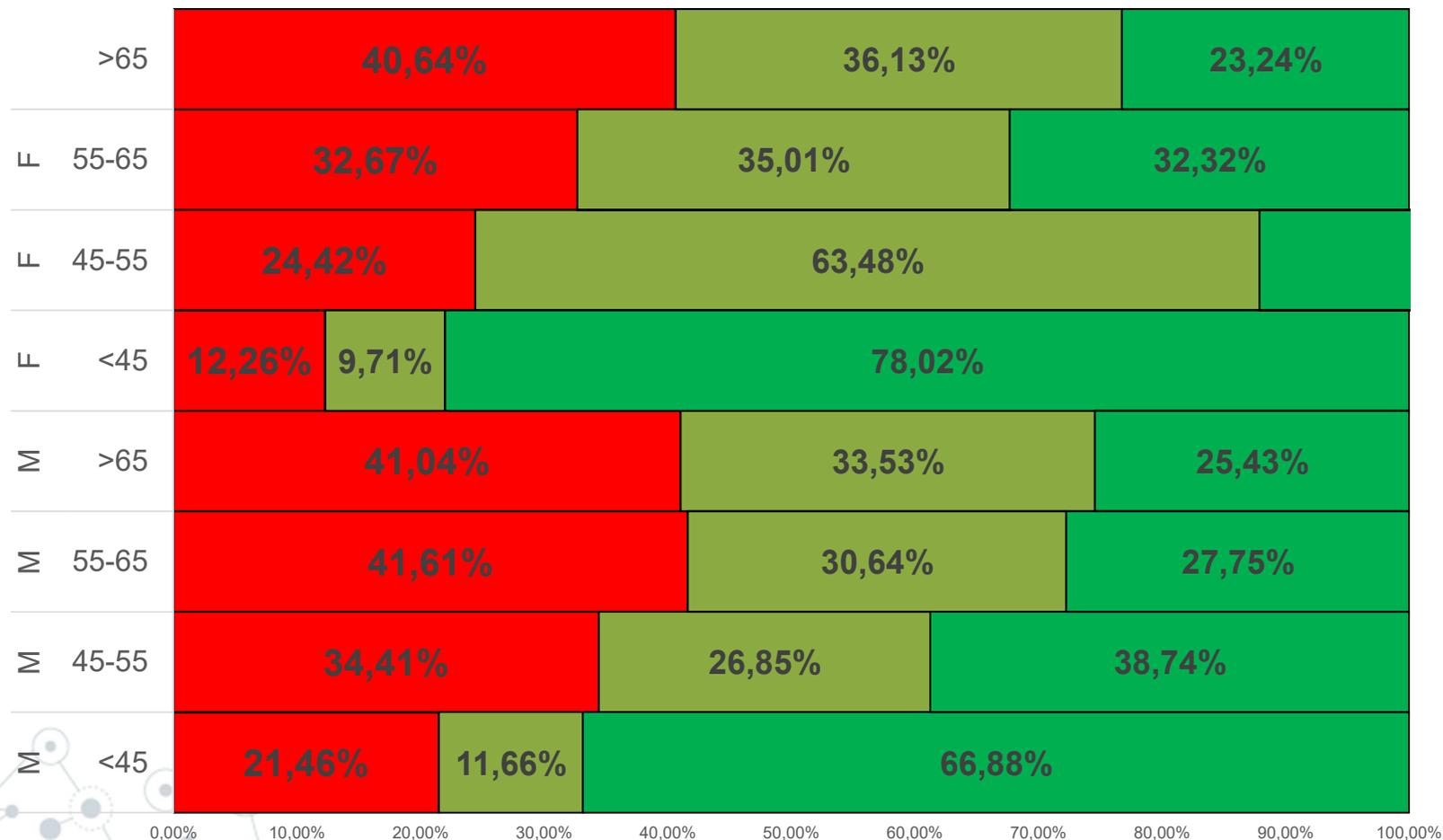
Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Echalab(Франция, Бордо) и Ситилаб (Россия, Москва)

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)

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



Статистика для HbA1c: детальный анализ для лабораторий Exalab(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

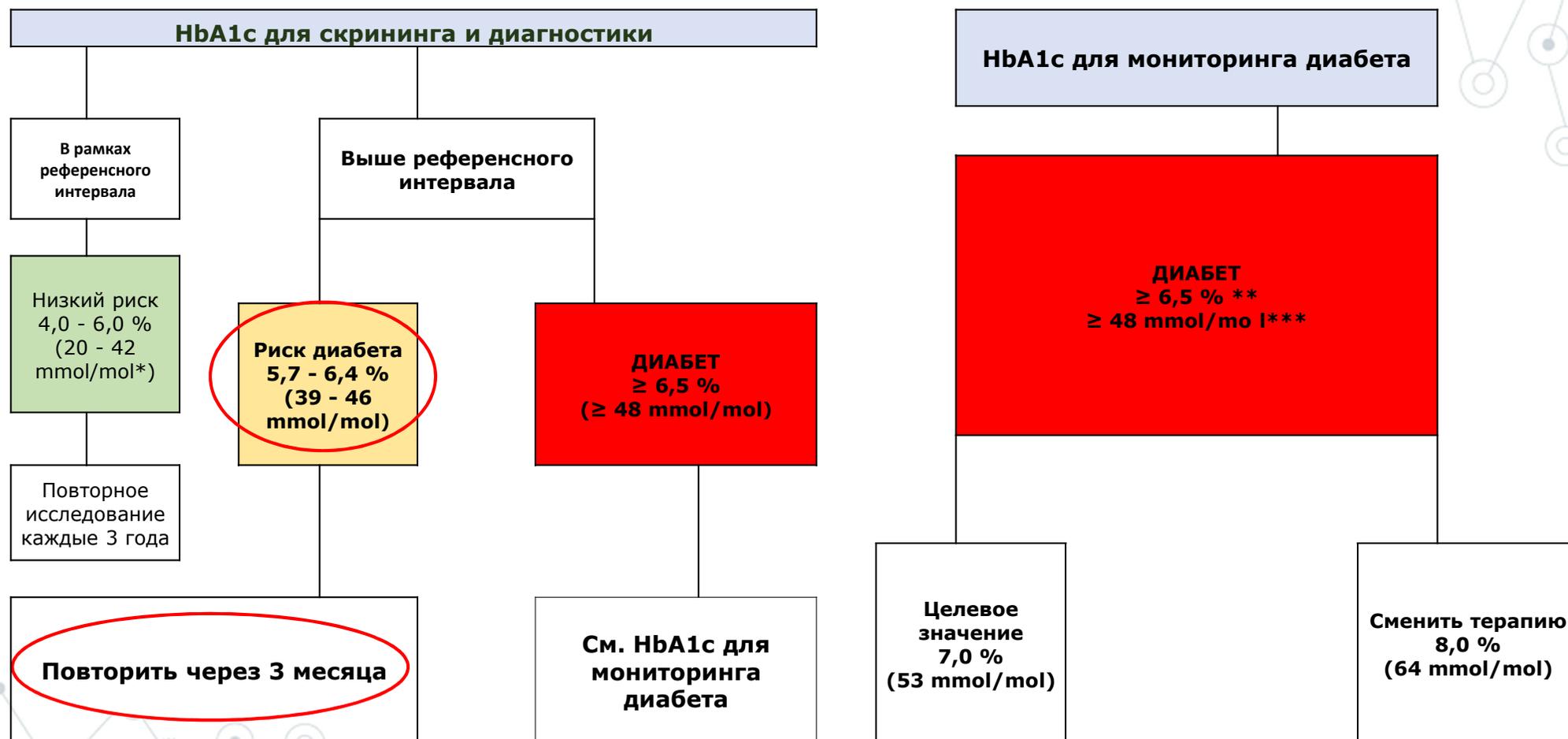
HbA1c для скрининга: кому необходим этот тест?

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»

Стандарты по HbA1c

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



Диалог между лабораторией и клиницистами: поэтапный подход

1. Наличие в результатах исследования информации для клиницистов
2. Разработка и выпуск информационных материалов для врачей и для пациентов
3. Обучающие мероприятия для сотрудников лаборатории
4. Организация семинаров и симпозиумов для врачей - клиницистов

Спасибо за внимание!



За дополнительной информацией обращаться:

Любовь Станкевич — Istankevich@gontardcie.com