Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фармацевтический колледж

**КУРСОВАЯ РАБОТА**

Тема: Характеристика и клинико-диагностическое значение определения гликированного гемоглобина НвА1.9

по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика

ПМ 03 Проведение лабораторных биохимических исследований

МДК 03.01 Теория и практика лабораторных биохимических исследований

Студент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Исингалиева Г. Ш.9

Подпись, дата Фамилия, инициалы

Преподаватель \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Перфильева Г. В. Подпись, дата Фамилия, инициалы

Работа оценена: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Оценка, подпись преподавателя

СОДЕРЖАНИЕ

[ВВЕДЕНИЕ 3](#_Toc84249433)

[ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОЛОБИНА 5](#_Toc84249434)

[1.1 Строение, состав и функции гликированного гемоглобина 5](#_Toc84249435)

[1.2 Клинико-диагностическое значение гликированного гемоглобина 7](#_Toc84249436)

[ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА 10](#_Toc84249437)

[2.1 Преаналитический этап 10](#_Toc84249438)

[2.2 Методы определения гликированного гемоглобина 13](#_Toc84249439)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 19](#_Toc84249440)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 20](#_Toc84249441)

# ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость сахарным диабетом в мире приняла характер эпидемии: по прогнозам Всемирной организации здравоохранения, уже к 2025 году количество больных сахарным диабетом в мире увеличится в два раза и достигнет 333 миллионов человек. Начиная с 2016 года заболеваемость сахарным диабетом по Красноярскому краю возросла на 20%. (Рисунок 1.) [5]

Рисунок 1- Динамика заболеваемости сахарным диабетом по Красноярскому краю за 2016-2020 гг. (на 1000 населения)

Основным показателем в диагностике сахарного диабета является гликированный гемоглобин (HbA1с).

Гликированный гемоглобин — соединение гемоглобина с глюкозой, позволяющее оценивать уровень средней гликемии за 3 месяца, предшествующие исследованию.

HbA1с образуется в результате медленного неферментативного присоединения глюкозы к гемоглобину А, содержащемуся в эритроцитах. Эритроциты, циркулирующие в крови, имеют разный возраст, поэтому для усредненной характеристики уровня связанной с ними глюкозы ориентируются на полупериод жизни эритроцитов – 60 суток.

Гликированный гемоглобин является низкочувствительным (44% – 66%), но высокоспецифичным тестом (76%–99%). Оценка гликированного гемоглобина как диагностического критерия может быть затруднена при наличии у пациентов гемоглобинопатий, после недавней гемотрансфузии, при тяжелом поражении печени, после приема салицилатов и при железодефицитной анемии.

**Цель:** изучение клинико-диагностического значения и методов определения гликированного гемоглобина.

В соответствии с целью курсовой работы были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить строение, свойства, функции гликированного гемоглобина.
2. Установить клинико-диагностическое значение гликированного гемоглобина.
3. Изучить современные лабораторные методы определения гликированного гемоглобина.

**Объект исследования**: гликированный гемоглобин НвА1.

**Предмет**: изменение содержания гликированного гемоглобина при сахарном диабете.

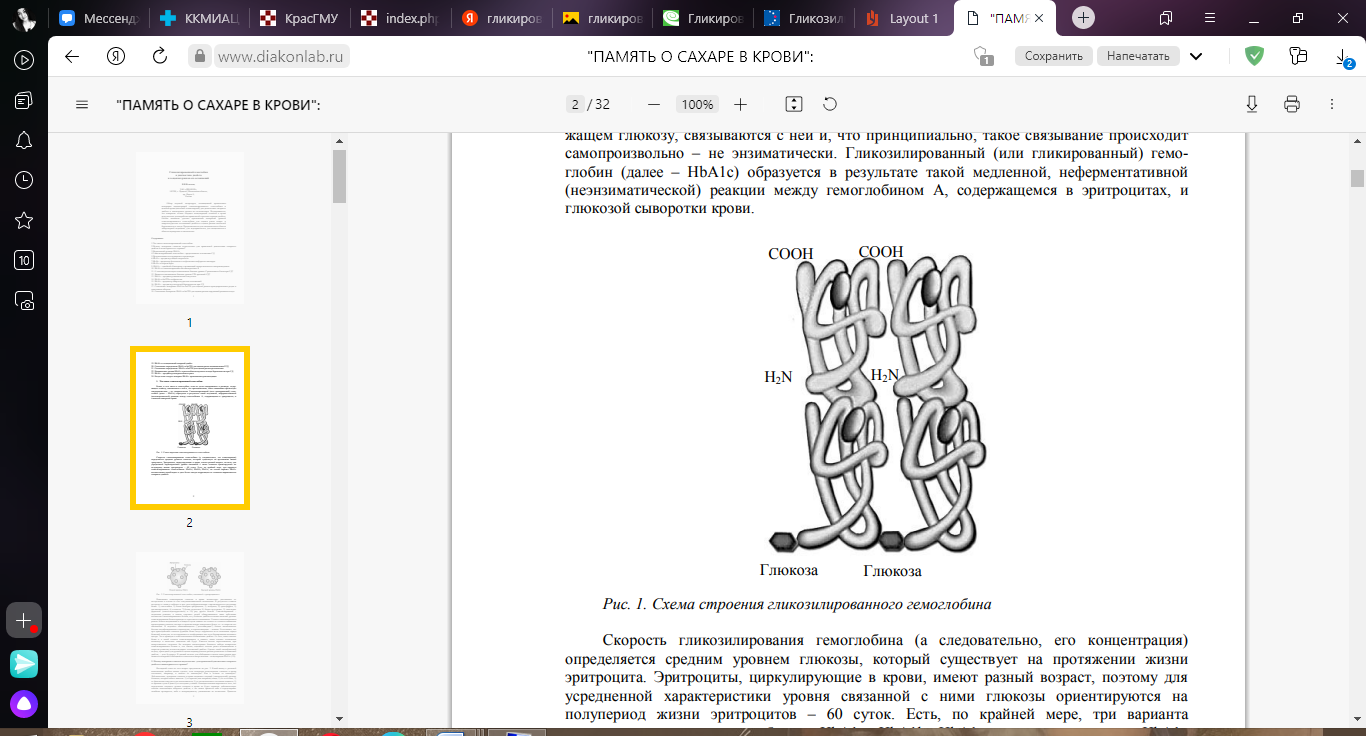
**Место реализации**: Фармацевтический колледж КрасГМУ имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

**Срок выполнения**: 22.09.2021 - 16.10.2021

**ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОЛОБИНА**

* 1. **Строение, состав и функции гликированного гемоглобина**

При различных заболеваниях происходит химическое изменение структуры гемоглобина. Так, при сахарном диабете (заболевании, связанном с нарушением усвоения глюкозы, в результате чего развивается гипергликемия – стойкое увеличение содержания глюкозы в крови) к гемоглобину присоединяется глюкоза с образованием гликированного гемоглобина (Рисунок 2.). И чем выше уровень глюкозы в крови, тем больше гемоглобина модифицируется в гликированный гемоглобин.[1]

  
Рисунок 2 - Строение гликированного гемоглобина

Источник – Общедоступные ресурсы интернет

Гликированный гемоглобин - это гликозилированная форма присутствующего в эритроцитах гемоглобина. Он образуется посттрансляционно (т.е. после выхода из мест биосинтеза) вследствие «нагрузки» обычного гемоглобина глюкозой (в тканях, сосудистом русле). Глюкоза вступает во взаимодействие с белками (в том числе с гемоглобином) с образованием шиффовых оснований. Этот неферментативный процесс протекает в течение всей жизни эритроцита - около 120 дней.

В 1977 г. для оценки гликемии было предложено измерять не свободную глюкозу, а глюкозу, которая в крови связалась с белком – гемоглобином.

Степень гликозидации гемоглобина отражает средний уровень глюкозы в период 4-6 недель до взятия крови на анализ. Так как скорость гликозилирования и количество гликозилированных белков зависят от величины и длительности гипергликемии, измерение концентрации гликозилированного гемоглобина позволяет ретроспективно оценить выраженность гипергликемиипри сахарном диабете.

Всякое (даже кратковременное) увеличение концентрации глюкозы в крови оставляет своеобразный «след» в виде повышенного содержания гликированного гемоглобина в крови.

Гликированный гемоглобин - НвА1 состоит из З-х компонентов: НвА1а, НвА1в, НвА1с. Количественно преобладает НвА1с. У здоровых взрослых людей на долю НвА приходится 90%, на долю НвА1 приходится 6%, из которых 3,6% составляет НвА1с. У больных сахарным диабетом уровень этого белка повышен в 2-3 раза.

Повышение концентрации глюкозы в крови значительно увеличивает ее

поступление в клетки за счет инсулиннезависимых механизмов. В результате глюкоза поступает в ткани в избытке и при этом неферментативно гликозилируются следующие белки: гемоглобин, белки мембран эритроцитов, альбумин, трансферрин, аполипопротеины, коллаген, белки эндотелия, белки хрусталика, некоторые ферменты (алкогольдегидрогеназа) и ряд других белков.

Измерение глюкозы недостаточно для правильной диагностики сахарного

диабета и мониторинга его терапии. Измерение глюкозы в крови оценивает текущий (сиюминутный) уровень глюкозы, который может зависеть:

1. от приема (или неприема) пищи,
2. от состава пищи,
3. от физических нагрузок и их интенсивности,
4. от эмоционального состояния пациента,

Очевидна высокая вероятность того, что определение текущего уровня глюкозы в крови не будет отражать действительную степень компенсации сахарного диабета, а это может привести либо к передозировке лечебных препаратов, либо к неоправданному уменьшению их количества. Ценность определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в том, что он характеризует, как говорилось, средний уровень глюкозы в крови на протяжении длительного промежутка времени, то есть действительную степень компенсации сахарного диабета на протяжении последних 3 месяцев (Таблица 1.).

Таблица 1- Соответствие гликированного гемоглобина среднесуточным показаниям глюкозы

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| НвА1, % | Глюкоза, ммоль/л | НвА1, % | Глюкоза, ммоль/л | НвА1, % | Глюкоза, ммоль/л | НвА1, % | Глюкоза, ммоль/л |
| 4 | 3,8 | 8 | 10,2 | 12 | 16,5 | 16 | 22,9 |
| 4,5 | 4,6 | 8,5 | 11,0 | 12,5 | 17,3 | 16,5 | 23,7 |
| 5 | 5,4 | 9 | 11,8 | 13 | 18,1 | 17 | 24,5 |
| 5,5 | 6,2 | 9,5 | 12,6 | 13,5 | 18,9 | 17,5 | 25,3 |
| 6 | 7,0 | 10 | 13,4 | 14 | 19,7 | 18 | 26,1 |
| 6,5 | 7,8 | 10,5 | 14,2 | 14,5 | 20,5 | 18,5 | 26,9 |
| 7 | 8,6 | 11 | 14,9 | 15 | 21,3 | 19 | 27,7 |
| 7,5 | 9,4 | 11,5 | 15,7 | 15,5 | 22,1 | 19,5 | 28,5 |

* 1. **Клинико-диагностическое значение гликированного гемоглобина**

Исследование на гликированный гемоглобин назначают:

1. Для контроля за глюкозой у больных сахарным диабетом – для них поддержание ее уровня в крови как можно ближе к норме очень важно. Это помогает минимизировать осложнения на почки, глаза, сердечно-сосудистую и нервную системы.
2. Чтобы определить среднее содержание глюкозы в крови пациента за несколько последних месяцев.
3. Чтобы подтвердить правильность принятых для лечения диабета мер и выяснить, не требуют ли они корректировок.
4. Для определения у пациентов с недавно диагностированным сахарным диабетом неконтролируемых подъемов глюкозы в крови. Причем тест может назначаться несколько раз до тех пор, пока не будет выявлен желаемый уровень глюкозы, затем его требуется повторять несколько раз в год, чтобы убедиться, что нормальный уровень сохраняется.
5. В профилактических целях, чтобы диагностировать сахарный диабет на ранней стадии.
6. Обследование беременных женщин (скрытый диабет).

Если присутствует хотя бы один из факторов риска развития диабета (избыточный вес, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония (АД ≥ 140/90 мм.рт.ст.), родственники, страдающие диабетом, нарушение обмена холестерина (уровень ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) < 0,9 ммоль/л) или уровень триглицеридов > 2,82 ммоль/л) необходимо контролировать уровень глюкозы, исследуя гликированный гемоглобин не реже 1 раза в год. [3]

К тому же данный анализ назначается, если у пациента подозревается диабет, поскольку есть симптомы повышенного содержания глюкозы в крови:

- сильная жажда,

- частое обильное мочеиспускание,

- быстрая утомляемость,

- ухудшение зрения,

повышенная восприимчивость к инфекциям.

Пациентам с установленным диагнозом «сахарный диабет» исследование концентрации гликированного гемоглобина рекомендовано делать каждые три месяца для контроля эффективности лечения и оценки риска развития осложнений:

1. ретинопатии (поражения сетчатки глаза, которое в тяжелых случаях может заканчиваться слепотой);
2. нефропатии (поражения почек);
3. полинейропатии (поражения нервных волокон, которое может приводить к атрофии (истощению) мышц);
4. артериальной гипертензии (повышенного давления);
5. атеросклероза (отложения холестерина в стенке сосудов);
6. ИБС (ишемической болезни сердца).

Причины повышения гликированного гемоглобина в крови:

1. Сахарный диабет.
2. Ложное завышение при железодефицитной анемии.
3. Ложное завышение после спленэктомии (удаления селезенки).

Причины снижения гликированного гемоглобина в крови:

1. Гипогликемия (низкое содержание глюкозы в крови).
2. Нормализация уровня глюкозы у пациентов с диабетом (эффективное лечение).
3. Ложное занижение при гемолитической анемии.
4. Ложное занижение после кровотечения, гемотрансфузии (переливания крови).

**ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА**

**2.1 Преаналитический этап**

Используемый биоматериал - венозная кровь.

Уровень гликированного гемоглобина не зависит от времени суток, физических нагрузок, приёма пищи, назначенных лекарств, эмоционального состояния пациента. Но существуют определенные рекомендации для пациентов перед сдачией анализов. Состояния, вызывающие укорочение среднего «возраста» эритроцитов (после острой кровопотери, при гемолитической анемии), могут ложно занижать результат теста.[4]

Специальной подготовки к процедуре не требуется. Исследование не проводится у детей до 6 месяцев. Исследование нецелесообразно проводить после кровотечений, гемотрансфузий (переливания крови).

Подготовка к диагностике:

* 1. Следует объяснить пациенту, что исследование позволит оценить, эффективность противодиабетической терапии.
  2. Следует предупредить его, что для исследования необходимо взять пробу крови, и сообщить, кто и когда будет брать кровь из вены.

Взятие материала для лабораторных исследований должно проводиться до принятия обследуемым пищи (натощак). Последний прием пищи за 8-12 часов до взятия. Исключением из этого правила являются исследования, которые проводятся при неотложных состояниях, в любое время, но с учетом этого фактора.

Время взятия с 8 до 10 ч утра при плановых исследованиях и в любое время для срочных случаев диагностики (неотложные состояния). Не допустим забор крови для плановых биохимических исследований накануне вечером.

Исключение приема алкоголя должно быть не менее, чем за 24 ч до взятия биоматериала.

Лекарственные средства существенно влияют на результаты лабораторных исследований различным образом. Поэтому при подготовке обследуемых к проведению лабораторных исследований приняты следующие подходы:

лекарственные средства, мешающие определению компонентов, исключаются до взятия биоматериала, если они даются не по жизненным показаниям;

- утренний прием лекарственных средств проводится только после взятия биоматериала;

- взятие крови с диагностической целью проводится перед проведением инфузии лекарственных средств и растворов.

Взятие биоматериала осуществляется до проведения диагностических или лечебных процедур: операций, инфузий, переливаний крови, растворов, пункций, инъекций, биопсий, общего массажа тела, эндоскопии, физических нагрузок, выполнения ЭКГ, рентгеновского обследования.

Значительная физическая и мышечная нагрузка должны быть исключены как минимум за 3 дня до взятия биоматериала.

Процедуры:

1. После пункции вены набирают кровь в пробирку с ЭДТА.
2. Место венепункции придавливают ватным шариком до остановки кровотечения.
3. При образовании гематомы в месте венепункции назначают согревающие компрессы.
4. Пациенту назначают повторное исследование через 6-8 недель.

В норме содержание гликозилированного гемоглобина составляет 4,0 - 5,2% от общего гемоглобина.

Факторы, влияющие на результат исследования:

- Факторы, искажающие результат

- Неправильный забор крови - недостаточное перемешивание крови с находящимся в пробирке антикоагулянтом (ЭДТА).

- Факторы, увеличивающие результаты

- Карбамилированный гемоглобин (образовавшийся у пациентов с уремией).

- Гидрохлортиазид.

- Индапамид.

- Морфин.

- Пропранолол.

- Факторы, вызывающие ложное повышение

Результаты теста на гликированный гемоглобин при гемоглобинопатии, включая серповидно-клеточную анемию, во время беременности (второго и третьего триместров) и послеродового периода, при ВИЧ, недавних кровотечениях или переливании крови, терапии эритропоэтином, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, могут не отражать истинного содержания глюкозы.

Для диагностики диабета в этих ситуациях следует использовать только критерии уровня глюкозы в плазме крови.

Интерпретация результата может быть затруднена присутствием вариантных форм гемоглобина: гемоглобина А2, повышающегося при бета-талассемии (генетическом заболевании), и фетального гемоглобина (гемоглобина плода), высокое содержание которого сохраняется до 6 месяцев после рождения.

Плюсы и минусы при исследовании гликированного гемоглобина для диагностики сахарного диабета:

1. Плюсы

- Простота забора образца

- Маркер, отражающий длительный период

- Вариабельность ниже, чем у определения глюкозы

- Один и тот же тест для диагностики и мониторинга

- Метод оценки лучше стандартизован, чем глюкоза

1. Минусы

- Недостаток стандартизации (аналитическая погрешность)

- Фетальный гемоглобин

- Интерференции

* + - * 1. Карбамилированный Hb
        2. Ацетилированный Hb
        3. Гемолиз
        4. Hb S, C, D, E

- Низкая доступность теста в развивающихся странах

- Высокая стоимость [3]

* 1. **Методы определения гликированного гемоглобина**

В начале 90-х годов не существовало межлабораторной стандартизации методов измерения гликозилированного гемоглобина, что снижало клиническую эффективность использования данного теста. В связи с этим Американская Ассоциация клинической химии в 1993 году сформировала подкомитет по стандартизации методов измерения гликозилированного гемоглобина. В результате его работы была разработана Национальная программа по стандартизации исследований гликозилированного гемоглобина (NGSP). Производителей тест-систем для измерения гликозилированного гемоглобина обязали проходить строжайшую проверку на соответствие результатов с данными, полученными референсными методами DCCT. В случае положительного результата проверки производителю выдается «сертификат соответствия DCCT». Американская Диабетическая Ассоциация рекомендует всем лабораториям пользоваться только тестами, сертифицированными NGSP.

Методов исследования гликозилированного гемоглобина в настоящее время существует много:

1. жидкостная хроматография;
2. аффинная хроматография;
3. электрофорез;
4. колоночные методики;
5. иммунологические методики.

При выборе лабораторией анализатора для исследования гликозилированного гемоглобина преимущество должно отдаваться анализаторам на основе референсного метода DCCT, каким является жидкостная хроматография. Использование стандартизированных методов исследования дает лаборатории возможность получать результаты, которые можно сравнивать с данными, полученными с помощью референсных методов и опубликованными DCCT. Такое сравнение максимально повышает достоверность результатов исследований.

Чрезвычайно важно, чтобы лечащий врач использовал в своей работе результаты исследований, полученные только в тех лабораториях, которые проводят исследование гликозилированного гемоглобина методами сертифицированными NGSP.

Хроматография - метод разделения веществ и определения их физико-химических характеристик, основанный на различии скоростей движения и размывания концентрационных зон исследуемых компонентов, которые движутся в потоке подвижной фазы, причем исследуемые вещества находятся в обеих фазах. Необходимым условием разделения является различие между подвижной и неподвижной фазой в равновесном распределении или кинетике его установления для анализируемых соединений.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Признана референсным методом. При помощи ВЭЖХ определяются НbА1с, НbА1а, НbА1в. Содержание отдельной фракции пропорционально площади соответствующего пика. Расчет проводится анализатором автоматически, результат выдается в процентах, так как пики калибраторов уже имеют процентное выражение. Процедура определения предусматривает удаление Шиффовых оснований. Исключена интерференция с гемоглобинами (F, S, С, D, Е) и карбогемоглобинами. Калибровка осуществляется по двум стандартам гликогемоглобина. Недостатком данного метода является необходимость приобретения специализированного дорогостоящего оборудования.[4]

Ионообменная хроматография низкого давления. Данный метод получил широкое распространение в лабораториях благодаря оптимальному сочетанию аналитических характеристик и потребительских качеств. Так, например, в анализаторе DS-5 Glycomat (Рисунок 3.), производства компании Drew Scientific (Великобритания) избирательно определяется процентное содержание НbА1с в присутствии гемоглобинов А1а, А1b или F, определяется наличие в пробе гемоглобинов C и S. Результаты имеют хорошую корреляцию с референсным методом ВЭЖХ. Процесс пробоподготовки стандартизирован и не требует много времени. Процедура измерения занимает 5 минут. Анализатор можно использовать как для выполнения единичных измерений, так и серии проб.



Рисунок 3- Анализатор DS-5 Glycomat

Ионообменная хроматография (ручная процедура). Цельная кровь смешивается с лизирующим раствором, содержащим детергент и борат-ионы в высокой концентрации. В процессе гемолиза достигается устранение лабильных Шиффовых оснований. Затем гемолизат в течение 5 минут смешивается со слабосвязанной катион-обменной смолой. За это время HbA0 связывается со смолой. Для отделения смолы от супернатанта, в котором содержится HbA1, используется специальный сепаратор. Процентное содержание гликогемоглобина от общего содержания гемоглобина в крови рассчитывается после измерения оптической плотности гликогемоглобиновой фракции и общего гемоглобина при длине волны 415 нм или 405 нм относительно стандартного раствора гликогемоглобина. В качестве примера использования данного метода в диагностических тест-системах можно привести набор Glycohemoglobin HbA1 производства компании Human GmbH (ФРГ), который содержит все необходимое для выполнения 20 или 100 тестов. Любая лаборатория, в которой имеется полуавтоматический биохимический анализатор или фотометр, с помощью этого набора может определять содержание гликогемоглобина в пробах пациентов.[2]

Портативные анализаторы гликогемоглобина. В последнее время получило развитие направление по созданию компактных систем для определения важнейших биохимических показателей «у постели больного» (Point оf Сare Testing, POCT). Для гликогемоглобина также были разработаны подобные системы, использующие одноразовые картриджи: NycoCard (Axis-Shield), DC2000+ (Bayer), A1cNow (Metrika), TRIstat (Trinity Biotech) и др. Достоинствами этих систем являются простота использования и скорость получения результатов анализа. Однако высокие стоимость теста и вариабельность результатов существенно ограничивают их применение.

Иммунотурбидиметрия. По данным CAP (College of American Pathologists) в 1995 году при исследовании содержания гликогемоглобина 54% лабораторий использовали метод аффинной хроматографии, тогда как в 2007 году основными методами стали иммунотурбидиметрия (65%) и ионообменная хроматография (32% лабораторий). Популярность иммунотурбидиметрического метода объясняется тем, что он позволяет напрямую (без предварительного определения негликированной фракции) определять процентное содержания НbА1с в цельной крови. Этот двустадийный метод основан на конкурентном связывании общего гемоглобина и HbА1с со специфическими латексными частицами пропорционально их концентрации. Затем происходит связывание гликогемоглобина и специфических мышиных моноклональных антител, которые, в свою очередь, взаимодействуют с козьими поликлональными антителами к IgG мыши, вызывая агглютинацию латексных частиц. Степень агглютинации зависит от количества связанного с латексными частицами гликогемоглобина HbА1с. Увеличение мутности смеси измеряется фотометрически. Процентное содержание HbА1с в пробах вычисляется по калибровочной зависимости, установленной при измерении калибраторов.

Наряду с хорошими аналитическими характеристиками преимуществом турбидиметрического метода является: возможность выполнения измерений на автоматических и полуавтоматических биохимических анализаторах, которые, как правило, уже имеются в лабораториях; представление результата в виде процентного отношения; небольшое количество образца (20 мкл); короткое время исследования (10 минут). При использовании современных биохимических автоанализаторов, для которых минимальный объем реакционной смеси составляет 150–200 мкл, стоимость одного анализа почти в 1.5 раза меньше, чем при использовании специализированных анализаторов.

Очевидно, что расходы на регулярный контроль гликемии выше, чем на приобретение сахароснижающих препаратов. Однако проведение постоянного мониторинга состояния углеводного обмена у больных СД является необходимым условием для профилактики сосудистых осложнений, отсрочки их прогрессирования, сохранения работоспособности больных, поддержания нормального качества их жизни и снижения частоты инвалидизации. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению общих затрат на медицинское обслуживание больных СД. Последние рекомендации ВОЗ, ВФД и ЕАИД еще раз подчеркивают необходимость своевременной диагностики данного заболевания, а также проведения постоянного качественного контроля терапии и профилактики сосудистых осложнений СД, что возможно лишь при использовании современных методов и диагностической аппаратуры.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По данным ВОЗ, на сегодняшний день диабетом страдает около 422 млн человек, что составляет 6,028% от всего населения планеты. Определение гликированного гемоглобина на данный момент проводят для контроля и диагностики сахарного диабета.

1. Гликированный гемоглобин - это гликозилированная форма присутствующего в эритроцитах гемоглобина, образующийся после выхода из мест биосинтеза вследствие «нагрузки» обычного гемоглобина глюкозой и состоящий из З-х компонентов: НвА1а, НвА1в, НвА1с.
2. Клинико-диагностическим значением гликированного гемоглобина является: контроль за глюкозой у больных сахарным диабетом; определение среднего содержания глюкозы в крови пациента за несколько последних месяцев; подтверждение правильности принятых для лечения диабета мер; определение у пациентов с недавно диагностированным сахарным диабетом неконтролируемых подъемов глюкозы в крови; диагностика сахарного диабета на ранних стадиях.
3. За время прошедшее с 1976 года, когда впервые было предложено использовать определение содержания гликогемоглобина для контроля уровня глюкозы у больных сахарным диабетом , было разработано много лабораторных методов, позволяющих определять HbA1c. Разнообразие методов предполагает возникновение дискуссий по поводу преимуществ или недостатков того или иного метода. Но в июле 2001 года международным сообществом IFCC были утверждены референсные методы определения HbA1c. Таковыми стали высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и капиллярный электрофорез.

Таким образом, можно сделать вывод, что определение гликированного гемоглобина является важнейшим в диагностике сахарного диабета.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Вельков, В. В. Гликозилированный гемоглобин в диагностике диабета / В.В. Вельков - Пущино: ЗАО «Диакон», 2014. – с. 1-5. - URL: <https://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/Glycosylated-Hemoglobin-5.pdf> ( дата обращения: 22.08.2021) - Текст: электронный.
2. Галстян, Г. Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина НвА1 как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена / Г.Р. Галстян // Сахарный диабет - №4 – 2010 – с.57-60 – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mezhdunarodnye-rekomendatsii-po-issledovaniyu-urovnya-glikirovannogo-gemoglobina-hba1c-kak-diagnosticheskogo-kriteriya-saharnogo/viewer> (дата обращения 21.08.2021г) - Текст: электронный
3. Инвитро: Гликированный гемоглобин / Е.А. Лишова - Москва: Инвитро, 2019. - URL: [https://www.invitro.ru/library/labdiagnostika/](https://www.invitro.ru/library/labdiagnostika/26186/#:~:text=Показания%20для%20назначения%20исследования.%20Исследование,оценки%20риска%20развития%20осложнений%20диабета) ( дата обращения: 22.08.2021) - Текст: электронный
4. Кудина, Е. В. Сахарный диабет в практике терапевта поликлиники / Е.В Кудина, В.Н. Ларина - Москва: РАМН, 2016. - 9 с. - URL: <https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/outpatient_therapy/posobija/sd.pdf> ( дата обращения: 21.08.2021) - Текст: электронный
5. Статистика заболеваемости населения за 2016-2020 год по Красноярскому краю // Справочная система ККМИАЦ - URL: <https://www.kmiac.ru/statistics/> (дата обращения 21.08.2021г) - Текст: электронный