

УДК 614.2:001.891.53  
<https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2025.v.6i4-1;102-120>

## Диагностические тест-системы для оценки риска хронических и инфекционных заболеваний: основные принципы, подходы, преимущества и ограничения для массового использования

А.Н. Чернов<sup>1</sup>, Е.А. Хомякова<sup>1</sup>, А.С. Щербакова<sup>1</sup>, Д.А. Яковлева<sup>1,2</sup>, О.С. Глотов<sup>1\*</sup>, А.Г. Комаров<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения города Москвы, 115580, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д. 49, к. 1

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, 105064, Россия, г. Москва, пер. Малый Казенный, д. 5а

\*Автор, ответственный за переписку, email: [olglotov@mail.ru](mailto:olglotov@mail.ru)

### Аннотация

В обзоре рассматриваются современные методы диагностики: секвенирование по Сэнгеру и секвенирование нового поколения (NGS), полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ее модификации в реальном времени (ПЦР-РВ), иммуноферментный анализ (ИФА), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и разработанные на их основе диагностические тест-системы (ДТС). На примере распространенных хронических и инфекционных заболеваний обсуждаются основополагающие принципы и современные варианты методик с указанием их достоинств и ограничений для клинического применения. Анализируются существующие на сегодняшний день проблемы, препятствующие широкому внедрению указанных методов диагностики в практику здравоохранения в России, а также направления их развития в ближайшем будущем.

**Ключевые слова:** обзор; диагностика; тест-системы; NGS; ПЦР в реальном времени; ИФА; ВЭЖХ; основные принципы; подходы; преимущества; ограничения тест-систем

**Для цитирования:** Чернов А.Н., Хомякова Е.А., Щербакова А.С., Яковлева Д.А., Глотов О.С., Комаров А.Г. Диагностические тест-системы для оценки риска хронических и инфекционных заболеваний: основные принципы, подходы, преимущества и ограничения для массового использования. Здоровье мегаполиса. 2025;6(4-1);102-120. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2025.v.6i4-1;102-120>

УДК 614.2:001.891.53  
<https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2025.v.6i4-1;102-120>

## Diagnostic Test Systems for Assessing the Risk of Chronic and Infectious Diseases: Basic Principles, Approaches, Advantages and Limitations for Common Use

Alexandr N. Chernov<sup>1</sup>, Ekaterina A. Khomyakova<sup>1</sup>, Anastasia S. Shcherbakova<sup>1</sup>, Dinora A. Yakovleva<sup>1,2</sup>, Oleg S. Glotov<sup>1\*</sup>, Andrey G. Komarov<sup>1</sup>

\*Corresponding author, email: [olglotov@mail.ru](mailto:olglotov@mail.ru)

<sup>1</sup> Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow City Health Department, 115580, Russia, Moscow, South Administrative Okrug, Orekhovy Boulevard, 49, bldg. 1

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution "I.I. Mechnikov Vaccine and Serum Research Institute". 105064, Russia, Moscow, Malyi Kazennyi per. 5a

### Abstract

The review covers modern diagnostic methods: Sanger sequencing and next-generation sequencing (NGS), polymerase chain reaction (PCR) and its modifications in real time (RT-PCR), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), high-performance liquid chromatography (HPLC) and diagnostic test systems (DTS) developed on their basis. Using common chronic and infectious diseases as an example, the fundamental principles and modern versions of these methods are discussed, indicating their advantages and limitations for clinical use. The current problems and factors hindering the widespread introduction of these diagnostic methods into healthcare practice in Russia, as well as directions of their development in the near future, are analyzed.

**Keywords:** review, diagnostics, test systems, NGS, real-time PCR, ELISA, HPLC, basic principles, approaches, advantages, limitations of test systems

**For citation:** Chernov A.N., Khomyakova E.A., Shcherbakova A.S., Yakovleva D.A., Glotov O.S., Komarov A.G. Diagnostic test systems for assessing the risk of chronic and infectious diseases: basic principles, approaches, advantages and limitations for common use. *City Healthcare*. 2025;6(4-1);102-120. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2025.v.6i4-1;102-120>

## Введение

Лабораторные исследования являются неотъемлемой частью диагностики различных физиологических и патологических процессов в организме человека. В настоящее время по образцам крови или тканей, взятых из организма, оценивается более 3000 показателей, которые предоставляют свыше 80% всей объективной информации о состоянии здоровья пациента [1]. Методы лабораторной диагностики позволяют выявлять заболевания на ранней стадии, объективно оценивать эффективность проводимой терапии и благодаря этому своевременно ее корректировать, а также определять группы пациентов, которые получат наибольшую пользу от применяемых методов терапии [1]. В последнее время особенно много внимания уделяется молекулярно-биологическим и молекулярно-генетическим методам исследования.

Часто молекулярно-генетические методы применяются на заключительных этапах диагностики, после клинического обследования пациента с проведением дорогостоящих и комплексных биохимических, цитологических и других лабораторных исследований. Важно отметить: постановка точного диагноза особенно затруднена в случаях, когда недоступны методы подтверждающей молекулярно-генетической диагностики предполагаемой патологии. Чрезмерная или недостаточная диагностика тесно связана с ненужным или отсутствующим лечением, что наносит вред как пациентам, так и системе здравоохранения [2]. Таким образом, точная и своевременная диагностика приобретает решающее значение в лечении любого заболевания, а ее эффективность во многом зависит от правильного выбора диагностической тест-системы (ДТС), соответствующей состоянию здоровья конкретного пациента [2]. Актуальность разработки и внедрения ДТС обусловлена как клинической необходимостью точной и своевременной диагностики, так и ростом спроса на рынке медицинских изделий. Основным фактором роста рынка ДТС в России считается старение населения, сопровождающееся увеличением заболеваемости, вызванной хроническими и инфекционными патологиями.

На российском рынке ДТС наблюдаются тенденции к расширению спектра услуг на неинвазивное пренатальное тестирование, секвенирование нового поколения (NGS) и жидкостную биопсию [3]. Самый существенный прирост наблюдается в областях молекулярной биологии, генетики, биохимии, гематологии, микробиологии, иммунодиагностики и проточной цитометрии. Стремительное развитие этих направлений диагностики обусловлено открыти-

ем и клиническим применением прежде всего генетических технологий – полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ее модификаций, секвенирования по Сэнгеру, методов NGS, системы редактирования генов CRISPR, а также применением иммуноферментного анализа (ИФА) в иммунологии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в биохимии [3]. Развитие молекулярной диагностики сместило акцент здравоохранения с группового подхода на персонализированную медицину, изменив парадигму принятия решений: диагностика и терапия теперь адаптируются к индивидуальным потребностям и особенностям каждого пациента [4].

Поскольку к социально значимым заболеваниям человечества относятся инфекционные, генетические, метаболические и онкологические патологии [5, 6], данный обзор посвящен анализу современного состояния применения таких диагностических методов, как NGS, ПЦР, ИФА и ВЭЖХ. Кроме того, рассматриваются разработанные на их основе ДТС, включая основные принципы работы, преимущества и ограничения для клинического применения на примерах распространенных хронических и инфекционных заболеваний.

## Анализ применения методов секвенирования и тест-систем на их основе для диагностики наследственных заболеваний

Стремительное развитие персонализированной медицины и генетики человека в последние десятилетия было обусловлено внедрением методов секвенирования по Сэнгеру и NGS. Для применения этих технологий к настоящему времени были разработаны уже три поколения секвенаторов.

Первое поколение основано на методе секвенирования ДНК с использованием ингибиторов удлинения цепи и ее химической деградации, разработанном Фредериком Сэнгером в 1975 г. [7]. Эта технология использует специфические праймеры для синтеза комплементарной цепи ДНК с помощью ДНК-полимеразы. Удлинение цепи прерывается при включении радиоактивно меченных дидезоксинуклеотидов, в результате чего образуется набор фрагментов разной длины, каждый из которых заканчивается определенным нуклеотидом. Затем при капиллярном электрофорезе проводится разделение этих фрагментов, различающихся на один нуклеотид, и с помощью авторадиографии определяется последовательность ДНК. Этот метод характеризуется высокой точностью и оптимальной длиной считывания, что позволило в 1990–2003 гг. провести секвенирование генома человека, содержащего около 3,2 млрд пар

оснований, в рамках международного проекта «Геном человека» [8]. Основным ограничением секвенирования по Сэнгеру является высокая стоимость, низкая производительность, сложность и трудоемкость прочтения последовательности длиннее 1000 пар нуклеотидов (п.н.). В связи с этим секвенаторы первого поколения используются для идентификации мутаций в определенных локусах интереса генома, прочтении коротких геномов вирусов и судебно-медицинской экспертизы.

Потребность в крупномасштабном прочтении ДНК привела к созданию Сиднеем Бреннером и Сэмом Элетром в 1992 г. новых методов массового параллельного секвенирования (MPSS), получивших название NGS [9]. Принцип работы MPSS основан на секвенировании транскриптов мРНК, что позволяет определять уровень экспрессии гена-мишени в отдельной клетке. Транскрипты преобразуются в кДНК, которая захватывается на шариках с прикрепленной ДНК-матрицей. Далее последовательность определяется посредством гибридизации с флуоресцентно меченными зондами, считывания сигнала и удаления меток для последующего цикла. В результате этого алгоритма образуются последовательности длиной 17–20 п.н., а уровень экспрессии гена оценивается по количеству транскриптов мРНК на 1 млн молекул ДНК. Технология MPSS не нуждается в предварительном определении генов до начала секвенирования, а ее чувствительность достигает нескольких молекул мРНК на клетку. Вместе с тем данный метод очень сложен, и MPSS проводилась только в Lynx Therapeutics [9]. Основные этапы NGS: 1) подготовка образцов; 2) создание библиотек; 3) амплификация ДНК; 4) секвенирование фрагментов ДНК; 5) биоинформационический анализ данных.

Технология NGS характеризуется высокой производительностью, которая позволяет одновременно секвенировать миллиарды фрагментов ДНК или РНК за короткий промежуток времени, что снижает стоимость и время прочтения последовательностей (рис. 1) [3]. Технология NGS существует в двух модификациях: секвенирование коротких и длинных последовательностей. В настоящее время в исследовательской и клинической практике преобладают методы короткого прочтения, что обусловлено их существенными преимуществами: более высокой точностью определения последовательностей и значительно меньшей стоимостью по сравнению с технологиями длинного прочтения [10].

На сегодняшний день, помимо MPSS, разработано более 8 платформ NGS, которые различаются методами подготовки библиотек, реакциями секвенирования и визуализацией [11].

Наибольшую популярность получила технология Solexa/Illumina, разработанная на химическом факультете Кембриджского университета (Великобритания), в основе которой лежит твердофазное мостиковое параллельное секвенирование коротких (75 п.н.) прочтений с использованием обратимых терминаторов. Встраивание каждого нуклеотида регистрируется при помощи цифровой камеры. Первый секвенатор, основанный на методе Solexa/Illumina, был выпущен в 2006 г. Технология Solexa/Illumina существует в нескольких вариантах [12]: 1) секвенирование одиночных прочтений, позволяющее секвенировать 8 образцов в одной ячейке с глубиной покрытия до 100 млн прочтений длиной 75 п.н.; 2) секвенирование парных прочтений, при котором обе цепи длинных фрагментов ДНК (200–500 п.н.), лигированных по двум концам разными видами адаптеров, последовательночитываются с обеих сторон. После мостиковой амплификации такие фрагменты взаимодействуют с прямым и обратным праймерами на поверхности носителя, что позволяет достроить комплементарные цепи ДНК. Глубина секвенирования составляет 200 млн прочтений длиной 75 п.н.; 3) мультиплексное секвенирование позволяет одновременно обрабатывать до 12 образцов ДНК, лигированных с уникальными адаптером и индексом на одной дорожке, при этом общее количество образцов в одной ячейке может достигать 96; 4) секвенирование спаренных концов позволяет определять как единое целое две последовательности ДНК, находящиеся друг от друга на расстоянии 5000 п.н. Эта модификация секвенирования применяется при поиске мутаций и в *de novo*-секвенировании [12].

Технические характеристики NGS открыли возможности для секвенирования полного генома, экзома, распознавания генетических вариантов, а также таргетного секвенирования и анализа транскриптома [13]. Следует отметить, что NGS-технология широко применяется за рубежом в научных исследованиях, биофармацевтических и биотехнологических компаниях, а также все чаще используется в медицинской диагностике. Крупные центры по секвенированию сосредоточены в США, Великобритании и Китае, доля России на этом рынке составляет около 1% [14]. Основным ограничением применения NGS-технологий в клинической практике является их высокая стоимость, в которую, помимо затрат на реагенты и оборудование, включаются расходы на хранение, передачу, обработку и биоинформационный анализ большого объема данных [13].

К настоящему времени одной из компаний создано третье поколение секвенаторов, ко-

торое основано на регистрации изменений ионного тока при прохождении молекул ДНК через нанопору диаметром около 8 нм, встроенную в непроводящую мембрану. Амплитуда и длительность ионных токов зависят от типа нуклеотида, проходящего через нанопору, что позволяет по характеру изменений этих параметров определить длину и нуклеотидный состав ДНК. Технология не нуждается в модификации нуклеотидов и проводится в режиме реального времени [15].

На российском рынке с 2022 г. работают несколько китайских компаний, которые производят оборудование и реагенты для секвенирования ДНК. Консорциумом «Российские генетические технологии» также разработан на базе технологии NGS секвенатор «ДНК Нанофор СПС», который еще в 2020 г. успешно прошел государственные испытания с использованием российских и китайских реагентов, показав точность секвенирования 82 и 97% соответственно. Помимо этого, консорциум создал 7-канальный и 8-канальный секвенатор второго поколения на открытой платформе «Нанофор 05», который позволяет использовать реагенты от различных производителей, что повышает универсальность применения оборудования<sup>1</sup>. Мировая тенденция в развитии секвенирования идет в направлении создания универсальных реагентов и ПО.

Разработка технологии NGS, в отличие от секвенирования по Сэнгеру, дала возможность проведения поиска и идентификации генетических вариантов (полиморфизмов) генов, ассоциированных с заболеваниями, что нашло широкое клиническое применение в диагностике наследственных патологий. Однако интерпретация результатов генетического тестирования и классификация вариантов остаются сложными задачами. В связи с этим в 2015 г. Американский колледж медицинской генетики и геномики (ACMG) разработал руководящие принципы по классификации и интерпретации генетических вариантов [16]. Например, одной из наиболее распространенных наследственных болезней, которая диагностируется с помощью таких технологий, является гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – аутосомно-доминантное заболевание с высокой генетической гетерогенностью и неполной пенетрантностью, встречающееся с частотой 1:500. Это заболевание в 50% случаев индуцируется патогенными вариантами в генах саркомеров, кодирующих тяжелую цепь  $\beta$ -миозина (MYH7) и миозин-связывающего белка С (MYBPC3). Менее распространенные вари-

анты локализуются в генах сердечного тропонина Т (TNNT2), тропонина I (TNNI3) и легких цепей миозина 2 и 3 (MYL2, MYL3), встречаясь в 5–10% случаев. Редкие варианты выявлены в генах сердечного тропонина С (TNNC1) и  $\alpha$ -актина (ACTC1) – <1%, мутации в гене  $\alpha$ -тропомиозина (TPM1) зарегистрированы примерно в 1,5% случаев. Также описаны патогенные варианты в гене CSRP3, кодирующем белок, богатый цистеином и глицином [17]. Генетическое тестирование с помощью NGS позволяет выявлять патогенный вариант, ассоциированный с развитием заболевания в 30% случаев для спорадических и в 60% случаев особенно у молодых пациентов с асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки [18]. Glotov O.S. et al. установили, что сдвиг рамки считываия (11:47372858, с.A224insG+) в гене MYBPC3 и миссенс-мутация (rs193922390, с.5135G>A, p.R1712Q) в гене MYH7 являются патогенными вариантами ГКМП. Миссенс-варианты: rs138049878 (с.2608C>T, p.R870C), rs727503260 (с.2302G>C, p.G768R), rs397516088 (с.1063G>A, p.A355T) в гене MYH7 и rs199476306 (с.188C>T, p.A63V) в гене TPM1 были охарактеризованы как вероятно патогенные для ГКМП. Диагностическая эффективность полноэкзомного секвенирования при ГКМП составила 43% (6 выявленных вариантов у 14 пациентов) [19]. Позже у пациентов с ГКМП были обнаружены варианты с изменением рамки считываия в гене PKP2 [20]. На примере данного исследования показано, что использование генетического тестирования на основе NGS позволяет определить тип наследования кардиомиопатий и идентифицировать потенциальные генетические маркеры для оценки риска заболеваний.

Другим ярким примером является исследование, проведенное Савостьяновым К.В. и соавт. из ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» г. Москвы с участием 103 детей (3 мес. – 17 лет) с различными фенотипами кардиомиопатий. С помощью таргетного секвенирования 404 генов удалось обнаружить 176 258 минорных вариантов. Почти 40% идентифицированных нуклеотидных замен локализовались в генах саркомерных белков MYH7, MYBPC3, TTN, MYH6, TPM1, DSC2 и гене натриевого канала SCN5A. С помощью биоинформационического анализа удалось обнаружить 68 ранее не описанных генетических вариантов, ассоциированных с развитием кардиомиопатий. Это позволило установить статистически значимую ассоциацию между носительством патогенных вариантов в гене MYBPC3 и развитием ГКМП у детей (отношение шансов, ОШ=3,17, 95% ДИ 1,36–11,72, p=0,009).

<sup>1</sup> <https://www.syntol.ru/catalog/oborudovanie-i-raskhodnye-materialy-dlya-ptsr-i-geneticheskogo-analiza/geneticheskiy-analizator-nanofor-05.html>

Использование таргетного секвенирования позволило установить диагнозы синдромальных и несиндромальных форм кардиомиопатий для 96,1% пациентов [21].

Таким образом, широкое применение технологий секвенирования в медицине позволяет повысить эффективность скрининга и терапии наследственных и многофакторных заболеваний, но необходимо преодолеть множество проблем до того, как будут определены практические аспекты этих новых методов [19]. Основными проблемами, которые следует решить, в том числе и в России, является определение популяционных частот мутаций в генах, ассоциированных с заболеваниями, а также создание законодательной базы, регулирующей работу молекулярно-генетических лабораторий. Еще одним ограничением, требующим решения, является клиническая интерпретация данных секвенирования. Знание генетических вариантов недостаточно для объяснения этиологии, патогенеза и симптомов многофакторных заболеваний, на развитие которых, кроме генетических факторов, сильно влияют факторы внешней среды и образа жизни [22]. Решение этой проблемы возможно путем организации комплексов для хранения массивов данных, создания новых способов анализа больших объемов генетической информации и взаимодействия врачей с биоинформатиками. Благодаря развитой отрасли информационных и постгеномных технологий биоинформатика может способствовать росту рынка секвенирования в России [14].

#### **Анализ применения метода полимеразной цепной реакции и разработанных на его основе тест-систем для диагностики наследственных и инфекционных заболеваний**

Несмотря на развитие и клиническое применение технологий секвенирования, в настоящее время ПЦР все еще остается самым распространенным методом, используемым в научных и клинических генетических исследованиях благодаря высокой скорости (быстро) и низкой стоимости анализа. Эти преимущества ПЦР делают этот метод незаменимым особенно в экспресс-диагностике возбудителей инфекционных заболеваний, которая имеет решающее значение для выбора адекватной терапии пациента и предупреждения распространения инфекции среди восприимчивой части населения. Обычно клиническая диагностика таких заболеваний основывается на обнаружении специфических антигенов и антител. Так же широко применяются методы амплифика-

ции нуклеиновой кислоты патогена [3].

Технология ПЦР берет свое начало в 1985 г., когда Saiki R.K. с соавт. опубликовали статью в журнале *Science*, в которой была описана амплификация геномной последовательности  $\beta$ -цепи Р-глобина и анализ сайтов рестрикции для диагностики серповидноклеточной анемии [23]. Благодаря стадии циклической амплификации ПЦР исследователи и клиницисты получили возможность выявлять низкие количества ДНК и РНК инфекционных агентов в биологических образцах или окружающей среде.

Результатом открытия ПЦР стало немедленное практическое применение метода в области клонирования ДНК, генной инженерии и секвенирования. Как аналитический метод, первоначальный вариант ПЦР имел серьезные ограничения. Главное заключалось в том, что при первой амплификации последовательности ДНК, а затем анализе продукта количественная оценка была сильно затруднена, поскольку ПЦР давала одинаковое количество продукта независимо от начального количества присутствовавших молекул ДНК-матрицы. Это ограничение было преодолено в 1992 г. с разработкой Higuchi R. с соавт. ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), что позволило количественно анализировать ДНК во время самой реакции [24]. В этой модификации ПЦР количество образующегося продукта контролируется в процессе реакции с помощью флуоресценции красителей или зондов, введенных в реакцию, которая регистрируется и пропорциональна количеству образовавшейся ДНК за определенное количество циклов амплификации. Предполагая определенную эффективность амплификации, которая обычно близка к удвоению числа молекул за цикл, можно рассчитать количество молекул ДНК амплифицированной последовательности, первоначально присутствовавших в образце [25].

К настоящему времени разработано 36 модификаций ПЦР<sup>2</sup> (рис. 1).

Наиболее распространенные модификации ПЦР

1. ПЦР с пробами типа ТаqMan, принцип которой основан на применении флуоресцентных зондов, меченных репортерным флуорофором на 5'-конце и гасящих флуорофором на 3'-конце, конъюгированных с праймерами [3]. Этот вариант обычно используется для обнаружения мутаций и в генотипировании.

2. ПЦР с обратной транскрипцией (reverse transcription PCR, RT-qPCR) основана на синтезе одноцепочечной молекулы кДНК на матрице

<sup>2</sup> Sapkota A. 37 Types of PCR with Definition, Principle, and Uses. URL:<https://microbenotes.com/types-of-pcr/>

- 
- ❖ AFLP PCR
  - ❖ Allele-specific PCR
  - ❖ Alu PCR
  - ❖ Assembly PCR
  - ❖ Asymmetric PCR
  - ❖ COLD PCR
  - ❖ Colony PCR
  - ❖ Conventional PCR
  - ❖ Digital PCR (dPCR)
  - ❖ Fast-cycling PCR
  - ❖ High-fidelity PCR
  - ❖ Hot-start PCR
  - ❖ In situ PCR
  - ❖ Intersequence-specific (ISSR) PCR
  - ❖ Inverse PCR
  - ❖ LATE the (linear after the exponential) PCR
  - ❖ Ligation-mediated PCR
  - ❖ Long-range PCR
  - ❖ Methylation-specific PCR (MSP)
  - ❖ Miniprimer PCR
  - ❖ Multiplex-PCR
  - ❖ Nanoparticle-Assisted PCR (nanoPCR)
  - ❖ Nested PCR
  - ❖ Overlap extension PCR
  - ❖ Real-Time PCR (quantitative PCR or qPCR)
  - ❖ Repetitive sequence-based PCR
  - ❖ Reverse-Transcriptase(RT-PCR)
  - ❖ Reverse-Transcriptase Real-Time PCR (RT-qPCR)
  - ❖ RNase H-dependent PCR (rhPCR)
  - ❖ Single cell PCR
  - ❖ Single Specific Primer-PCR (SSP-PCR)
  - ❖ Solid phase PCR
  - ❖ Suicide PCR
  - ❖ Thermal asymmetric interlaced PCR (TAIL-PCR)
  - ❖ Touch down (TD) PCR
  - ❖ Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) PCR

**Рис. 1** – Разновидности ПЦР

Fig. 1 – Varieties of PCR

Источник: <https://microbenotes.com/types-of-pcr/>  
 Available from: <https://microbenotes.com/types-of-pcr/>

мРНК с помощью обратной транскриптазы, после чего кДНК используют в качестве матрицы для количественной ПЦР. Эта модификация ПЦР используется для определения количества мРНК целевого гена, что позволяет оценивать уровень его экспрессии [26].

3. Капельная цифровая ПЦР (droplet digital PCR, ddPCR) является самой передовой модификацией ПЦР-РВ к настоящему времени, которая совмещает ТауМан зонды и праймеры с технологией микрофлюидики, но в отличие от ПЦР-РВ не нуждается во внешних стандартах для количественного определения целевых нуклеиновых кислот. Амплификация одной молекулы ДНК происходит после распределения образца по микрореакционным камерам. Концентрация целевой ДНК рассчитывается с использованием распределения Пуассона путем определения доли флуоресцентного сигнала, исходящего из микрореакционных камер, содержащих нуклеиновую кислоту, и камер без ДНК, которые не испускают сигнал. Преимуществами ddPCR по сравнению с ПЦР-РВ при обнаружении патогенных микроорганизмов являются более высокая чувствительность, точность и устойчивость к ингибирующим веществам (гепарин,

SDS и ЭДТА). Будучи более чувствительным методом по сравнению с ПЦР-РВ, ddPCR способен выявлять скрытую инфекцию или низкое количество целевой ДНК в спинномозговой жидкости, которое может оставаться нераспознанным другими методами ПЦР [27].

Благодаря высокой чувствительности и точности определения изменений в генетическом материале, методы ПЦР, в частности ПЦР-РВ, используются для детекции и идентификации патогенов, определения уровня экспрессии генов, поиска однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), анализа хромосомных aberrаций, в том числе у плода, и установления пола эмбриона [25]. ПЦР-РВ также используется в рутинной диагностике для количественного определения титров вируса в крови и спинномозговой жидкости, например, в случае менингоэнцефалита. Кроме того, данный подход применяется для мониторинга ответа на противовирусное, антибактериальное лечение [3].

Однако главным направлением рынка диагностики, основанной на методе ПЦР, является выявление возбудителей инфекционных заболеваний, присутствующих даже в очень низкой концентрации в биологическом материале. Это

позволяет диагностировать инфекцию до манифестации клинических симптомов на доклинической стадии и начала лечения болезни. В настоящее время тенденция развития ПЦР движется в направлении создания экспресс-тест-систем – синдромных панелей, которые позволяют получить результат в течение одного часа, что значительно сокращает время постановки диагноза и способствует своевременной организации профилактических мер по контролю за распространением инфекции. В США Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) было одобрено несколько коммерческих тест-систем для диагностики 19 видов бактерий и 9 вирусов, являющихся причиной пневмонии, а также 10 генов антибиотикорезистентности [28]. Другим примером использования синдромных панелей ПЦР для диагностики инфекционных заболеваний является исследование, проведенное Ismadi Y.K.M. и соавт., в котором авторы разработали мультиплексную ПЦР-РВ для одновременной идентификации 40 видов распространенных грибковых возбудителей инвазивных микозов, включая *Aspergillus fumigatus* (bgt1), *A. terreus* (benA), *Candida albicans* (ITS2), *C. glabrata* (LEU2), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. neoforans*, *Hibobacter pylori* (glmM) со 100% специфичностью и пределом обнаружения 100 пг/мл ( $10^6$  копий/мл) в течение 3 ч. Эффективность ПЦР-системы составила от 89,77 до 104,30% при коэффициенте линейности 0,9780–0,9983 [29].

Аналогичного рода исследования проводятся и в России. Например, Доброхотова Ю.Э. и соавт. из ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва) провели с помощью ПЦР-РВ исследование на 300 беременных женщинах (сроки гестации 27–32 нед.) с целью диагностики инфицирования цервико-вагинального канала возбудителями бактериального вагиноза, вульвовагинального кандидоза, аэробного вагинита и инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*) [30]. У 118 участниц исследования были диагностированы угрожающие преждевременными родами состояния (опытная группа), а для 182 поставлен диагноз «неосложненное течение гестации» (контрольная группа). Частота смешанных урогенитальных инфекций была выше среди пациенток с преждевременными родами (14%, n=17, p <0,01) по сравнению с женщинами с неосложненным течением гестации (4%, n=8). Такая же ситуация наблюдалась для случаев бактериального вагиноза (17%, n=20, по сравнению с 7%, n=12, p <0,05), аэробного вагинита (12%, n=14 против 3%, n=5, p <0,05), вульвовагинального кандидоза (16%, n=19 отно-

сительно 9%, n=16, p=0,08) между беременными в опытной и контрольной группах [30].

Савочкиной Ю.А. и соавт. разработана тест-система на основе ПЦР-РВ для лабораторной диагностики возбудителей вульвовагинального кандидоза: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* с чувствительностью 100 ГЭ/мл в диапазоне от 200 до  $2 \times 10^7$ . К настоящему времени на основе ПЦР разработаны экспресс-тест-системы – синдромные панели для всех видов грибков [31].

Необходимо отметить, что в России процесс разработки генетических тест-систем для диагностики широкого спектра инфекционных заболеваний (синдромные панели) только начинается. Ключевыми препятствиями в данной области являются недостаточная интеграция научных и клинических исследований, а также несовершенство регламентируемой эти исследованиями законодательной базы.

Использование ПЦР для научных и практических целей сопровождается рядом ограничений. Технология ПЦР все еще остается достаточно сложным процессом, требующим выделения ДНК, РНК, их амплификации и визуализации продуктов реакции. На каждом из этих этапов возможны потери ДНК или ее контаминация примесями, особенно когда она экстрагируется из клинических образцов, что может приводить к ложноположительным результатам теста. Контаминация образцов неспецифической ДНК может быть как из внешней среды на этапе пробоподготовки и детекции, так и от специфической ДНК из образцов, в которых уже прошла амплификация. Таким образом, данные проблемы не позволяют достичь 100% чувствительности ПЦР [32]. Кроме того, постановка ПЦР требует квалифицированного персонала, оснащенной клинической лаборатории с высокой степенью биобезопасности и нескольких часов для получения результата. По этим причинам ПЦР-технология не может использоваться на месте оказания медицинской помощи или в учреждениях с ограниченной инфраструктурой [3]. Все эти ограничения приводят к задержке в диагностике и начале лечения, особенно инфицированных пациентов. Еще следует отметить, что точное количественное определение патогена в клиническом образце не всегда может свидетельствовать об инфекционном процессе, например, в силу различной локализации или вирулентности микроорганизмов, а также состояния иммунной системы пациента. Существующие ограничения ПЦР позволяют сделать прогноз, что в ближайшей перспективе (3–5 лет) технологии секвенирования заменят ПЦР в клинической диагностике наследственных и инфекционных заболеваний.

## Анализ применения метода иммуноферментного анализа (ИФА) и разработанных на его основе тест-систем для диагностики инфекционных заболеваний

Несмотря на широкое применение технологий секвенирования и ПЦР в клинической диагностике заболеваний, метод ИФА остается незаменимым на этапе постдиагностики, когда требуется проведение мониторинга степени тяжести заболевания и эффективности применяемой терапии. На этом этапе использование ИФА-тест-систем позволяет выявить и количественно определить уровни белков (антител и/или антигенов) в жидкких средах организма пациента.

Этот метод был независимо разработан практически одновременно разными научными группами под руководством швейцарских исследователей Peter Perlmann, Eva Engvall в 1971 г. [33]. Общий принцип методологии ИФА базируется на специфическом связывании между иммобилизованным на поверхности лунок планшета антигеном и антителом, конъюгированным с ферментом. После образования иммунного комплекса осуществляется добавление субстрата, который в присутствии фермента превращается в окрашенный продукт реакции, интенсивность которого прямо пропорциональна количеству связанного антитела с антигеном. Пассивное связывание антигена или антитела в лунках планшета позволяет легко отделить связанный от несвязанного субстрата, что обеспечивает простоту выполнения ИФА [34]. В настоящее время в зависимости от способа иммобилизации антигена или антитела, а также

использования вторичных антител различают прямой, непрямой, «сэндвич» и конкурентный типы ИФА-тест-систем (рис. 2).

Такого рода тест-системы сразу нашли широкое применение в клинической медицине для обнаружения чужеродных белков инфекционных агентов, что используется в диагностике, а также для мониторинга эффективности терапии острых и хронических инфекционных заболеваний [36]. Эти тесты помогают определить степень тяжести патологии и общее состояние здоровья пациента. Современные ИФА-тест-системы для выявления титров антител позволяют использовать различные образцы: сыворотку или сухие пятна крови, слюну или мазки из носа для детекции респираторных патогенов, спинномозговую жидкость (ликовор) для определения нейротропных агентов и уровня гормонов. Кроме того, ИФА-тесты можно проводить на образцах после их размораживания, что позволяет формировать коллекции замороженных образцов и проводить анализ в оптимальное для лаборатории время. Одним из существенных преимуществ ИФА-диагностики является использование минимальных объемов проб (микролитры) [34]. Другими достоинствами этого метода являются высокие чувствительность (до  $10^{-21}$  моль), специфичность, производительность, а также стабильность используемых реагентов. Кроме того, метод отличается простотой выполнения и относительно низкой стоимостью, что делает его доступным и эффективным инструментом для широкого спектра лабораторных исследований [34].

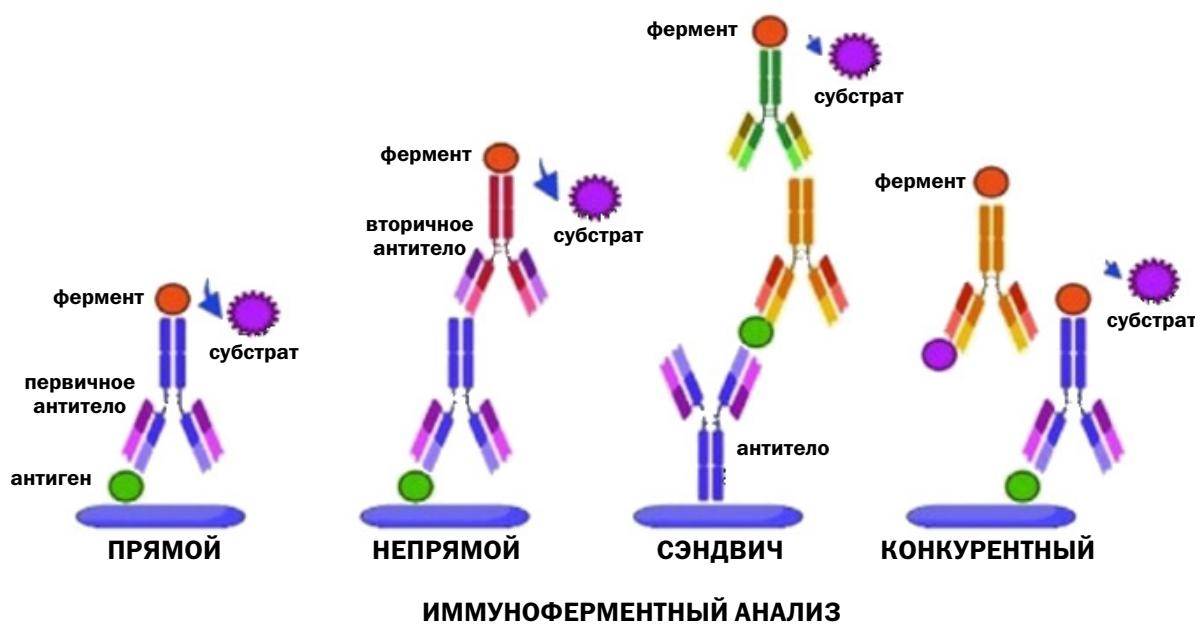


Рис. 2 – Типы иммуноферментного анализа [35]

Fig. 2 – Types of enzyme immunoassay [35]

Адаптировано из источника [35]

Adapted from source [35]

На сегодняшний день в медицинской практике в зависимости от целей исследования используются 2 разновидности метода: первичные и вторичные тесты. Первичные ИФА-тесты применяются с целью диагностики или первичного скрининга для выявления антител в сыворотке крови пациента. Вторичные ИФА-тесты используются для подтверждения результатов первичного анализа и более детальной диагностики, включая определение серотипов возбудителей. Данные исследования позволяют проводить дифференциальную диагностику, например, между серотипами вирусов денге или SARS-CoV-2 [37]. К примеру, для идентификации  $\beta$ -гемолитического стрептококка, или *S. agalactiae*, от других видов микроорганизма используются ее капсулные антигены, которые позволяют классифицировать бактерию на 10 серотипов (Ia, Ib, II-IX). Дополнительными маркерами *S. agalactiae* являются ее поверхностные антигены  $\alpha$ ,  $\beta$  и Rib [38]. Jang A.-Y. и соавт. из Национального университета Сеула (Корея) разработали ИФА-тест-систему для валидации вакцины на основе капсулного полисахарида (PS) против Ia, III и V серотипов *S. agalactiae* [39]. Было продемонстрировано, что гомологичная абсорбция приводит к 75-процентному ингибиованию всех трех серотипов, тогда как применение IgG к PS ингибиировало только 25% III и V серотипов. При исследовании серотипа Ia уровня IgG снизились более чем на 50% даже после адсорбции гетерологичных PS (III или V). ИФА-анализ для диагностики *S. agalactiae* проводился на 4 образцах сыворотки в 5 независимых экспериментах, коэффициент вариации между которыми составил <5% для трех серотипов, что свидетельствует о высокой воспроизводимости и надежности метода [39].

Аналогичного рода исследования проводятся и в России. В ГБУ НИИОЗММ ДЗМ проведен ретроспективный анализ распространенности *S. agalactiae* среди новорожденных пяти родильных домов. Результаты 4534 проб, полученных от 2265 новорожденных, показывают: *S. agalactiae* был выявлен в 222 образцах (4,9%) [38]. Оленев А.С. и соавт. из ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 г. Москвы» провели клиническое исследование по выявлению *S. agalactiae* у беременных женщин и оценке его влияния на новорожденных. Исследователи установили, что стрептококковая инфекция при первой беременности на 50% повышает риск инфицирования при последующих беременностях. При инфицировании матерей *S. agalactiae* обнаруживается у 90% новорожденных и может проявляться сепсисом, пневмонией и гнойным менингитом [40].

ИФА-тесты, как и другие методы, также имеют ряд ограничений. Прежде всего раз-

работка количественных ИФА-тестов осложняется отсутствием стандартизованных калибровочных кривых для уровней антигена, антител в образцах различных жидкостей человека (кровь, моча, ликвор, слюна, вагинальная жидкость) в зависимости от пола, возраста, этнической группы, сопутствующих заболеваний или физиологических состояний (беременность), а также методов отбора проб [41]. В процессе проведения ИФА этапы добавления субстрата и многократного отмывания от избытка антигенов и антител могут повысить риск контаминации и неспецифической иммунореактивности, особенно в случае непрямого варианта теста. ИФА-тесты также не способны обнаружить наличие антител против исследуемого патогена в первые сутки инфекции, как это было продемонстрировано во время пандемии COVID-19 [37]. Для ускоренного внедрения ИФА-тест-систем на медицинский рынок также необходимо решение вопросов, связанных с нормативной правовой базой и законодательством.

В ближайшем будущем на рынке ИФА ожидается рост числа мультиплексных тест-систем, позволяющих одновременно количественно определять антитела ко множеству патогенов [35]. Наиболее широко используемыми мультиплексными ИФА-платформами являются тесты на основе флуоресцентных шариков или микрочипов. Обе технологии требуют минимального объема образца и позволяют детектировать одновременно десятки и сотни патогенов. Однако высокая стоимость таких тест-систем затрудняет их широкое применение в клинических условиях с ограниченными ресурсами по сравнению с традиционным методом ИФА.

#### **Анализ применения метода высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и разработанных на его основе тест-систем для диагностики многофакторных заболеваний**

Применение в клинической медицине технологий секвенирования, ПЦР и ИФА не позволяют непосредственно быстро диагностировать многофакторные заболевания, такие как сахарный диабет (СД). В связи с этим остается актуальным использование биохимических методов, прежде всего высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), которая обеспечивает точное количественное определение метаболитов и биомаркеров, важных для диагностики и мониторинга СД. В 2001 г. ионообменная ВЭЖХ и капиллярный электрофорез были утверждены международными организациями референсными методами определения основного показателя тяжести и степени компенсации нарушений углеводного обмена – уровня

гликованного гемоглобина (HbA1c) [42, 43]. Гликованный гемоглобин – это биохимический показатель, который представляет собой соединение N-концевого валина в  $\beta$ -цепи молекулы HbA1 с глюкозой или другим углеводом, которое образуется в процессе неферментативного гликализирования, происходящего на протяжении всего жизненного цикла эритроцитов, который составляет 120 дней. Преимущественно клиническое значение имеет форма гликованного гемоглобина HbA1c, в которой молекула глюкозы связана с  $\beta$ -цепью гемоглобина. Значение ниже 5,7% указывает на нормальную концентрацию глюкозы в крови, диапазон от 5,7 до 6,4% – на предиабетическое состояние, а уровни выше 6,5–7,0% свидетельствуют о наличии СД [42]. Следовательно, по содержанию HbA1c можно определить, каким был средний уровень глюкозы за 2–3 мес. до исследования [44]. В связи с этим, согласно рекомендациям ВОЗ, Американской диабетической ассоциации и целевой программы «Сахарный диабет» Российской Федерации, определение уровня HbA1c рекомендуется проводить у пациентов с СД 4 раза в год<sup>3</sup>. В большинстве случаев наблюдается прямая зависимость между уровнем глюкозы в крови, развитием осложнений и показателем HbA1c. Уровень HbA1c не зависит от пола и возраста пациента [44], однако на него могут влиять условия забора, транспортировки и хранения крови, а также прием высоких доз аспирина, алкоголя, повышенные уровни триглицеридов или билирубина в крови, наличие уремии и, главное, метод определения. По этой причине врачу для правильной интерпретации результатов анализа и их оценки в динамике необходимо знать, каким методом был определен уровень HbA1c у конкретного пациента [45].

В связи с необходимостью строгого соблюдения пограничных значений HbA1c у пациентов с СД были разработаны стандарты к методике его определения. Метод определения HbA1c должен быть стандартизирован и сертифицирован согласно Национальной программе по стандартизации гликогемоглобина США (NGSP) или Международной федерации клинической химии (IFCC). Коэффициент вариации (CV) анализа между независимыми экспериментами не должен превышать 3–4%, объем образца должен быть небольшим (5 мкл для цельной крови), исследование должно быть непродолжительным и автоматизированным, а процедура анализа должна быть простой [45]. Соблюдение данных требований обеспечивает надежность анализа и корректность мониторинга СД.

Важность CV приобретает существенное значение в тех случаях, когда уровни HbA1c находятся на границе нормы и патологии, а точность метода анализа критична для принятия решения о степени компенсаторной терапии и риска развития осложнений [44]. Принцип метода ВЭЖХ основан на разделении HbA1 на фракции с последующим их количественным определением [46].

Полученные фракции проходят через детектор, который представляет собой проточную фильтрационную спектрофотометрическую ячейку, в которой происходит измерение поглощения при длине волны 415 нм. Полученные данные регистрируются и обрабатываются программным обеспечением [46], которое автоматически интегрирует пики, соответствующие различным фракциям гемоглобина, и рассчитывает их площади. На основе этих данных определяется относительное содержание каждой фракции HbA, которое выражается в процентах [47]. Недостатками метода являются высокая стоимость оборудования, необходимость пробоподготовки, интерференция сигнала в присутствии фетального гемоглобина (HbF) [48].

В последнее время появились и портативные анализаторы HbA1c, которые позволяют врачу проводить анализ непосредственно во время приема пациента. К примеру, Zhou R. и соавт. протестирували портативный анализатор HbA1c (A1C EZ 2.0) на 842 пациентах с СД из Пекина (Китай). Авторы показывают, что CV составил 3,7% при низком (36 ммоль/моль, 5,4%) и 2,7% при высоком (107 ммоль/моль, 11,9%) уровнях HbA1c. Для диагностики СД площадь под ROC-кривой составила 0,911 при пороговом значении HbA1c 44 ммоль/моль (6,14%). Чувствительность составила 76,1% и специфичность 86,6% при уровне HbA1c 48 ммоль/моль (6,5%) [49].

Другим направлением проводимых исследований по определению уровня HbA1 является сопоставление эффективности ВЭЖХ с другими методами детекции для выявления новых случаев СД и факторов, влияющих на точность разных методов. Например, Ray A. с соавт. провели пилотное исследование по сопоставлению эффективности ВЭЖХ со спектрофотометрией для определения HbA1c среди 15 пациентов с СД и 13 здоровых доноров. Уровень HbA1c, обнаруженный с помощью ВЭЖХ, находился в пределах 5,2–13,2%, тогда как HbA1c, определенный спектрометрически, был в диапазоне 4,56–13,76%. Коэффициент корреляции Пирсона между двумя методами составил 0,65 (95% ДИ 0,37–0,82) и сопоставлялся с ре-

<sup>3</sup> О федеральной целевой программе «Сахарный диабет». Постановление Правительства РФ от 07.10.1996 № 1171. URL: <https://docs.cntd.ru/document/9030944> (дата доступа: 22.07.2025+).

**Таблица 1** – Общая характеристика диагностических технологий  
**Table 1** – General characteristics of diagnostic technologies

Показатель	Секвенирование	ПЦР	ИФА	ВЭЖХ
Скорость анализа	Несколько дней	1–3 ч	1–2 ч	Несколько минут до часа и более
Простота технологии	Многоэтапная	Многоэтапная	Простая	Многоэтапная
Чувствительность	Высокая, до 99,9%	Высокая, до 93–95%	Умеренная, 40–90%	До 94%
Специфичность	Высокая	Высокая, до 93–95%	Высокая, до 97%	До 92%
Производительность	До 384 образцов в ячейке	96, 384 образцов в планшете	96, 384 образцов в планшете	15–20 образцов в серии
Глубина (предел) анализа	200 млн прочтений	До 0,5 копий ДНК / мкл (ddPCR)	10 <sup>-9</sup> –10 <sup>-12</sup> граммов	0,2–1 мкг/л
Сфера (цель) применения	Генетические заболевания, генетические маркеры, скрининг, поиск новых и описанных мутаций	Генетические, инфекционные заболевания, поиск мутаций	Инфекционные, иммунные заболевания, цитокины, гормоны, мониторинг степени тяжести, эффективности терапии болезни	Многофакторные заболевания, риск развития осложнений, эффективность терапии
Массовость применения	Ограниченнное	Широкое	Широкое	Ограниченнное
Ограничения	Высокая стоимость оборудования и реагентов, необходим биоинформационный анализ данных	Риск контаминации, наличие клинической лаборатории с высокой степенью биобезопасности	Риск контаминации и неспецифической иммунореактивности	Высокая стоимость оборудования, необходимость пробоподготовки, интерференция сигнала

Составлено авторами.  
 Compiled by the authors.

зультатами линейного регрессионного анализа ( $p < 0,001$ ) [50].

В клинической биохимической лаборатории Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия) было проведено сравнительное исследование по оценке уровня HbA1c с помощью ВЭЖХ и электрофоретических методов среди 149 пациентов (возраст 10–80 лет обоих полов), из которых 116 имели СД, а 34 – другие заболевания. Авторы обнаружили статистически значимую корреляцию ( $p < 0,05$ ) между процентными значениями HbA1c, полученными разными методами [48].

Проведение скрининга и диагностики пациентов с определением уровня HbA1c позволяет своевременно диагностировать СД, а также является мерой профилактики сосудистых осложнений и способствует сохранению работоспособности, нормального качества жизни и снижению частоты инвалидизации.

В заключение необходимо отметить: каждый из описываемых методов имеет свою диагно-

стическую нишу и будет развиваться в данном направлении. Преимущества и недостатки излагаемых методов кратко суммированы в таблице 1.

## Выводы

Разработка ДТС на основе генетических (секвенирование, ПЦР), иммунологических (ИФА), биохимических (ВЭЖХ) методов является перспективным направлением превентивной медицины, позволяющим проводить не только диагностические, но и скрининговые исследования с профилактической целью, а также обеспечивать мониторинг динамики эффективности терапии. Использование ДТС будет иметь большую клиническую эффективность для диагностики наследственных патологий сердца (кардиомиопатии) и других наиболее распространенных социально значимых заболеваний, к которым относятся в том числе бактериаль-

ные инфекции и метаболические нарушения, включая СД. Таким образом, значимость и актуальность внедрения ДТС определяется их способностью обеспечивать раннее выявление пациентов с высоким риском заболеваний, персонализировать терапевтические подходы и повышать точность прогноза. Вместе с тем разрабатываемые ДТС должны быть основаны на стандартизированном методе, просты в применении, обладать высокой диагностической ценностью (чувствительностью и специфичностью), экономической эффективностью (низкой

себестоимостью, высокой производительностью, доступностью и невысокой стоимостью расходных материалов). Повышению количества и качества диагностических клинических исследований в России будут способствовать интеграция научных и клинических лабораторий в единые научно-практические центры, совершенствование нормативной правовой базы, повышение финансирования доклинических и клинических исследований, а также внедрение стандартов качества методов лабораторного анализа.

## Список литературы

1. Мунассар М.А., Соснило А.И. Тенденции и перспективы глобального рынка медицинских инструментов для лабораторной диагностики. *Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Экономика и экологический менеджмент»*. 2022;2:94-104. <http://dx.doi.org/10.17586/2310-1172-2022-16-2-94-104>
2. Auerbach A.D., Lee T.M., Hubbard C.C. et al. Diagnostic Errors in Hospitalized Adults Who Died or Were Transferred to Intensive Care. *JAMA Intern Med.* 2024;184(2):164-173. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.7347>
3. Ciotti M., Nicolai E., Pieri M. Development and optimization of diagnostic assays for infectious diseases. *LabMed Discov.* 2024;1(2):100032. <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2024.100032>
4. Glotov O.S., Chernov A.N., Fedyakov M.A. et al. Personalized medicine: the role of sequencing technologies in diagnostics, prediction and therapy of multifactorial diseases. *Biol. Communications.* 2022;67(4):266-285. <https://doi.org/10.21638/spbu03.2022.403>
5. Zhang S., Li X., Zhang L. et al. Disease types and pathogenic mechanisms induced by PM2.5 in five human systems: An analysis using omics and human disease databases. *Environment Int.* 2024;190:108863. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108863>
6. Глотов О.С., Чернов А.Н., Глотов А.С. и др. Перспективы применения экзомного секвенирования для решения проблем в репродукции человека. Часть 1. *Акушерство и гинекология*. 2022;12:34-39. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.221>
7. Sanger F., Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *J. Mol. Biol.* 1975;94(3):441-448. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(75\)90213-2](https://doi.org/10.1016/0022-2836(75)90213-2)
8. International Human Genome Sequencing C. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature.* 2004;431(7011):931-945. <https://doi.org/10.1038/nature03001>
9. Brenner S., Johnson M., Bridgham J. et al. Gene expression analysis by massively parallel signature sequencing (MPSS) on microbead arrays. *Nat. Biotechnol.* 2000;18(6):630-634. <https://doi.org/10.1038/76469>
10. Morganti S., Tarantino P., Ferraro E. et al. Chapter 8. Role of Next-Generation Sequencing Technologies in Personalized Medicine. P5 eHealth: An Agenda for the Health Technologies of the Future. Eds. by G. Pravettoni, S. Triberti; 2020. p. 125-145. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-27994-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-27994-3_8)
11. Reuter J.A., Spacek D.V., Snyder M.P. High-throughput sequencing technologies. *Mol. Cell.* 2015;58(4):586-597. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.05.004>
12. Satam H., Joshi K., Mangrolia U. et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. *Biology (Basel).* 2023;12(7):997. <https://doi.org/10.3390/biology12070997>
13. Hu T., Chitnis N., Monos D., Dinh A. Next-generation sequencing technologies: An overview. *Hum Immunol.* 2021;82(11):801-811. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.02.012>
14. Яшина Е.Р., Малахо С.Г. Анализ рынка геномного секвенирования в России. *Современная экономика: проблемы и решения.* 2016;5(77):181-188. <https://doi.org/10.17308/meps.2016.5/1427>
15. Wang Y., Zhao Y., Bollas A. et al. Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. *Nat. Biotechnol.* 2021;39:1348-1365. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01108-x>
16. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics.* 2015;17(5):405-424. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>

17. Kim K.-H. Genetics of Cardiomyopathy: Clinical and Mechanistic Implications for Heart Failure. *Korean Circ. J.* 2021;51(10):797-836. <https://doi.org/10.4070/kcj.2021.0154>
18. Abbas M.T., Baba Ali N., Farina J.M. et al. Role of Genetics in Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Glimpse into the Future. *Biomedicines.* 2024;12(3):682. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030682>
19. Glotov O.S., Chernov A.N., Glotov A.S. Human Exome Sequencing and Predictive Medicine: Analysis of International Data and Own Experience. *J. of Personal. Med.* 2023;13(8):1236. <https://doi.org/10.3390/jpm13081236>
20. Fedyakov M.A., Veleslavova O. E., Romanova O.V. et al. New frameshift mutation found in PKP2 gene in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a family case study. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2019;14(1):3-13. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2019.101>
21. Савостьянов К.В., Намазова-Баранова Л.С., Басаргина Е.Н. и др. Новые варианты генома российских детей с генетически обусловленными кардиомиопатиями, выявленные методом массового параллельного секвенирования. *Вестник РАМН.* 2017;72(4):242-253. <https://doi.org/10.15690/vramn872>
22. Lightbody G., Haberland V., Browne F. et al. Review of applications of high-throughput sequencing in personalized medicine: barriers and facilitators of future progress in research and clinical application. *Briefings in Bioinformatics.* 2019;20(5):1795-1811. <https://doi.org/10.1093/bib/bby051>
23. Saiki R.K., Scharf S., Faloona F. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science.* 1985;230(4732):1350-1354. <https://doi.org/10.1126/science.2999980>
24. Higuchi R., Dollinger G., Walsh P.S. et al. Simultaneous amplification and detection of specific DNA-sequences. *Bio-Technology.* 1992;10:413-417. <https://doi.org/10.1038/nbt0492-413>
25. Kubista M., Andrade J.M., Bengtsson M. et al. The real-time polymerase chain reaction. *Mol. Aspects Med.* 2006;27(2-3):95-125. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.12.007>
26. Zhu H., Zhang H., Xu Y. et al. PCR past, present and future. *Biotechniques.* 2020;69(4):317-325. <https://doi.org/10.2144/btn-2020-0057>
27. Ngouth N., Monaco M.C., Walker L. et al. Comparison of qPCR with ddPCR for the quantification of JC polyomavirus in CSF from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Viruses.* 2022;14(6):1246. <https://doi.org/10.3390/v14061246>
28. Mitton B., Rule R., Said M. Laboratory evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia plus panel compared to conventional methods for the identification of bacteria in lower respiratory tract specimens: a prospective cross-sectional study from South Africa. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;99(2):115236. <https://doi.org/10.1016/j.diarmicrobio.2020.115236>
29. Peri A.M., Ling W., Furuya-Kanamori L. et al. Performance of BioFire Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) for the detection of bloodstream pathogens and their associated resistance markers: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMC Infect. Dis.* 2022;22(1):794. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07772-x>
30. Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Гущин А.Е. и др. Результаты исследования цервико-вагинальной микробиоты методом ПЦР в реальном времени у беременных с угрожающими преждевременными родами. *Акушерство и гинекология.* 2018;11:50-59. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.11.50-59>
31. Савочкина Ю.А., Румянцева Т.А., Долгова Т.И. и др. Разработка методики на основе количественной мутиплексной ПЦР для диагностики вульвовагинального кандидоза. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;4:56-62.
32. Чернов А.Н., Глотов О.С., Донников М.Ю. и др. Пренатальная генетическая диагностика: принципы, методы, применение и перспективы. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2020;2(44):54-65. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-2-54-65>
33. Engvall E., Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry.* 1971;8(9):871-874. [https://doi.org/10.1016/0019-2791\(71\)90454-x](https://doi.org/10.1016/0019-2791(71)90454-x)
34. Симирский В.В., Полуян О.С., Костюк С.А. и др. Технологические компоненты и методологические основы конструирования тест-систем для иммуноферментного анализа. *Медицинские новости.* 2023;1:37-44.
35. Khan M., Shah S.H., Salman M. et al. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay versus Chemiluminescent Immunoassay: A General Overview. *Global J. of Med. Pharmac. Biomed. Update.* 2023;18:1. [https://doi.org/10.25259/GJMPBU\\_77\\_2022](https://doi.org/10.25259/GJMPBU_77_2022)
36. Messacar K., Parker S.K., Todd J.K. et al. Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: the role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J. Clin. Microbiol.* 2017;55(3):715-723. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-16>

37. Schubert M., Bertoglio F., Steinke S. et al. Human serum from SARS-CoV-2-vaccinated and COVID-19 patients shows reduced binding to the RBD of SARS-CoV2 Omicron variant. *BMC Med.* 2022;20(1):102. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02312-5>
38. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В., Кочетов А.Г. и др. Микробиологическая диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы В у беременных и новорожденных Тип клинических рекомендаций: Интерпретация и правила проведения клинических лабораторных исследований. *Лабораторная служба.* 2017;2:54-75. <https://doi.org/10.17116/labs20176254-75>
39. Jang A.-Y., Choi M.-J., Zhi Y. et al. Development and Validation of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Group B Streptococcal Polysaccharide Vaccine. *Vaccines.* 2021;9(6):545. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060545>
40. Оленев А.С., Коноплянников А.Г., Сонголова Е.Н. и др. Колонизация беременных стрептококком группы В: современное представление проблемы. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2022;16(2):182-193. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.284>
41. Hettegger P., Huber J., Passecker K. et al. High similarity of IgG antibody profiles in blood and saliva opens opportunities for saliva based serology. *PLoS One.* 2019;14(6):e0218456. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218456>
42. Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L. et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2023;46(10):e151-e199. <https://doi.org/10.2337/dci23-0036>
43. Jeppsson J.-O., Kobold U., Barr J. et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2002;40(1):78-89. <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2002.016>
44. Ильин А.В., Арбузова М.И., Князева А.П. Гликированный гемоглобин как ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом. Оптимальная организация исследований. *Сахарный диабет.* 2008;11(2):60-64. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5762>
45. Mukherjee S., Yadav P., Ray S. et al. Clinical Risk Assessment and Comparison of Bias between Laboratory Methods for Estimation of HbA1c for Glycated Hemoglobin in Hyperglycemic Patients. *Curr. Diabetes Rev.* 2024;20(7):e261023222764. <http://doi.org/10.2174/011573399825714023101102518>
46. Eyth E., Zubair M., Naik R. Hemoglobin A1C. In: StatPearls [Internet]; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Доступно: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816>
47. Гитель Е.П., Гиндис А.А., Панин В.В. и др. Актуальные аспекты определения и трактовки результатов исследования гликированного гемоглобина. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2019;64(8):452-458.
48. Ali A.H. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC): A review. *Annals Adv. in Chem.* 2022;6(1):010-020. <http://dx.doi.org/10.29328/journal.aac.1001026>
49. Zhou R., Wang W., Song Z-X. et al. Evaluation of a new hemoglobin A1c analyzer for point-of-care testing. *J. Clin. Lab. Anal.* 2018;32(1):e22172. <http://doi.org/10.1002/jcla.22172>
50. Ray A., Atal S., Sharma S. et al. Comparison of Glycated Hemoglobin (HbA1c) Values Estimated by High-Performance Liquid Chromatography and Spectrophotometry: A Pilot Study. *Cureus.* 2024;16(3):e56964. <http://doi.org/10.7759/cureus.56964>

## References

1. Munassar M.A., Sosnilo A.I. Tend and forecast of Global Market instruments for laboratory Diagnostic. *Sci. J. NRU ITMO. Series «Economics and Environmental Management».* 2022;2:94-104. [http://dx.doi.org/10.17586/2310-1172-2022-16-2-94-104 \(In Russ.\)](http://dx.doi.org/10.17586/2310-1172-2022-16-2-94-104)
2. Auerbach A.D., Lee T.M., Hubbard C.C. et al. Diagnostic Errors in Hospitalized Adults Who Died or Were Transferred to Intensive Care. *JAMA Intern Med.* 2024;184(2):164-173. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.7347>
3. Ciotti M., Nicolai E., Pieri M. Development and optimization of diagnostic assays for infectious diseases. *LabMed Discov.* 2024;1(2):100032. <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2024.100032>
4. Glotov O.S., Chernov A.N., Fedyakov M.A. et al. Personalized medicine: the role of sequencing technologies in diagnostics, prediction and therapy of multifactorial diseases. *Biol. Communications.* 2022;67(4):266-285. <https://doi.org/10.21638/spbu03.2022.403>
5. Zhang S., Li X., Zhang L. et al. Disease types and pathogenic mechanisms induced by PM2.5 in five human systems: An analysis using omics and human disease databases. *Environment Int.* 2024;190:108863. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108863>
6. Glotov O.S., Chernov A.N., Glotov A.S. et al. Prospects for using exome sequencing to solve problems in human reproduction (Part I). *Obstetrics and Gynecology.* 2022;12:34-39. (in Russ) <https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2024.108863>

- [org/10.18565/aig.2022.221](https://doi.org/10.18565/aig.2022.221)
7. Sanger F., Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *J. Mol. Biol.* 1975;94(3):441-448. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(75\)90213-2](https://doi.org/10.1016/0022-2836(75)90213-2)
  8. International Human Genome Sequencing C. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 2004;431(7011):931-945. <https://doi.org/10.1038/nature03001>
  9. Brenner S., Johnson M., Bridgham J. et al. Gene expression analysis by massively parallel signature sequencing (MPSS) on microbead arrays. *Nat. Biotechnol.* 2000;18(6):630-634. <https://doi.org/10.1038/76469>
  10. Morganti S., Tarantino P., Ferraro E. et al. Chapter 8. Role of Next-Generation Sequencing Technologies in Personalized Medicine. P5 eHealth: An Agenda for the Health Technologies of the Future. Eds. by G. Pravettoni, S. Triberti; 2020. p. 125-145. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-27994-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-27994-3_8)
  11. Reuter J.A., Spacek D.V., Snyder M.P. High-throughput sequencing technologies. *Mol. Cell*. 2015;58(4):586-597. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.05.004>
  12. Satam H., Joshi K., Mangrolia U. et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. *Biology (Basel)*. 2023;12(7):997. <https://doi.org/10.3390/biology12070997>
  13. Hu T., Chitnis N., Monos D., Dinh A. Next-generation sequencing technologies: An overview. *Hum Immunol*. 2021;82(11):801-811. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.02.012>
  14. Yashina E.R., Malakho S.G. Analysis of Russian genomic sequencing market. *Modern Economics: Problems and Solutions*, 2016;5(77):181-188. <https://doi.org/10.17308/meps.2016.5/1427>
  15. Wang Y., Zhao Y., Bollas A. et al. Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. *Nat. Biotechnol.* 2021;39:1348-1365. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01108-x>
  16. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*. 2015;17(5):405-424. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
  17. Kim K.-H. Genetics of Cardiomyopathy: Clinical and Mechanistic Implications for Heart Failure. *Korean Circ. J.* 2021;51(10):797-836. <https://doi.org/10.4070/kcj.2021.0154>
  18. Abbas M.T., Baba Ali N., Farina J.M. et al. Role of Genetics in Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Glimpse into the Future. *Biomedicines*. 2024;12(3):682. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030682>
  19. Glotov O.S., Chernov A.N., Glotov A.S. Human Exome Sequencing and Predictive Medicine: Analysis of International Data and Own Experience. *J. of Personal. Med.* 2023;13(8):1236. <https://doi.org/10.3390/jpm13081236>
  20. Fedyakov M.A., Veleslavova O.E., Romanova O.V. et al. New frameshift mutation found in PKP2 gene in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a family case study. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2019;14(1):3-13. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2019.101>
  21. Savostyanov K.V., Namazova-Baranova L.S., Basargina E.N. et al. The New Genome Variants in Russian Children with Genetically Determined Cardiomyopathies Revealed with Massive Parallel Sequencing. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72 (4):242-253. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn872>
  22. Lightbody G., Haberland V., Browne F. et al. Review of applications of high-throughput sequencing in personalized medicine: barriers and facilitators of future progress in research and clinical application. *Briefings in Bioinformatics*. 2019;20(5):1795-1811. <https://doi.org/10.1093/bib/bby051>
  23. Saiki R.K., Scharf S., Faloona F. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*. 1985;230(4732):1350-1354. <https://doi.org/10.1126/science.2999980>
  24. Higuchi R., Dollinger G., Walsh P.S. et al. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio-Technology*. 1992;10:413-417. <https://doi.org/10.1038/nbt0492-413>
  25. Kubista M., Andrade J.M., Bengtsson M. et al. The real-time polymerase chain reaction. *Mol. Aspects Med*. 2006;27(2-3):95-125. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.12.007>
  26. Zhu H., Zhang H., Xu Y. et al. PCR past, present and future. *Biotechniques*. 2020;69(4):317-325. <https://doi.org/10.2144/btn-2020-0057>
  27. Ngouth N., Monaco M.C., Walker L. et al. Comparison of qPCR with ddPCR for the quantification of JC polyomavirus in CSF from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Viruses*. 2022;14(6):1246. <https://doi.org/10.3390/v14061246>
  28. Mitton B., Rule R., Said M. Laboratory evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia plus panel compared to conventional methods for the identification of bacteria in lower respiratory tract specimens: a prospective cross-sectional study from South Africa. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;99(2):115236. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115236>

29. Peri A.M., Ling W., Furuya-Kanamori L. et al. Performance of BioFire Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) for the detection of bloodstream pathogens and their associated resistance markers: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMC Infect. Dis.* 2022;22(1):794. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07772-x>
30. Dobrokhотова Ю.Е., Бондаренко К.Р., Гушчин А.Е. et al. The results of the examination of cervical-vaginal microbiota in pregnant women with threatened preterm birth using a real-time polymerase chain reaction. *Obstetrics and Gynecology (Moscow)*. 2018;11:50-59. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.11.50-59>
31. Савочкина Ю.А., Румянцева Т.А., Долгова Т.И. et al. The development of technique of diagnostic of vulvovaginal candidiasis based on quantitative multiplex polymerase chain reaction. *Clin. Lab. Diagnostics*. 2015;4:56-62. (In Russ.)
32. Chernov A.N., Glotov O.S., Donnikov M.Yu. et al. Prenatal genetic diagnostics: principles, methods, application and prospects. *Surgut State University J. Medicine*. 2020;2(44):54-65. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-2-54-65> (In Russ.)
33. Engvall E., Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*. 1971;8(9):871-874. [https://doi.org/10.1016/0019-2791\(71\)90454-x](https://doi.org/10.1016/0019-2791(71)90454-x)
34. Симирский В.В., Полуйан О.С., Костюк С.А. et al. Technological components and methodological foundations for enzyme immunoassay test systems designing. *Med. News*. 2023; 1:37-44. (In Russ.)
35. Khan M., Shah S.H., Salman M. et al. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay versus Chemiluminescent Immunoassay: A General Overview. *Global J. of Med. Pharmac. Biomed. Update*. 2023;18:1. [https://doi.org/10.25259/GJMPBU\\_77\\_2022](https://doi.org/10.25259/GJMPBU_77_2022)
36. Messacar K., Parker S.K., Todd J.K. et al. Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: the role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J. Clin. Microbiol.* 2017;55(3):715-723. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-16>
37. Schubert M., Bertoglio F., Steinke S. et al. Human serum from SARS-CoV-2-vaccinated and COVID-19 patients shows reduced binding to the RBD of SARS-CoV2 Omicron variant. *BMC Med.* 2022;20(1):102. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02312-5>
38. Melkumyan A.R., Priputnevich T.V., Kochetov A.G. et al. Microbiological diagnosis of infections caused by Streptococcus group B in pregnant women and newborns. Clinical guideline. *Laboratory Service*. 2017;6(2):54-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20176254-75>
39. Jang A-Y., Choi M.-J., Zhi Y. et al. Development and Validation of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Group B Streptococcal Polysaccharide Vaccine. *Vaccines*. 2021;9(6):545. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060545>
40. Оленин А.С., Коноплианик А.Г., Сонголова Е.Н., Стетсюк О.В. Colonization of pregnant women with group B streptococcus: current view at the problem. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(2):182-193. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.284>
41. Hettegger P., Huber J., Passecker K. et al. High similarity of IgG antibody profiles in blood and saliva opens opportunities for saliva based serology. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218456. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218456>
42. Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L. et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2023;46(10):e151-e199. <https://doi.org/10.2337/dci23-0036>
43. Jeppsson J-O., Kobold U., Barr J. et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2002;40(1):78-89. <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2002.016>
44. Ильин А.В., Арбузова М.И., Кнызева А.П. Glycated hemoglobin as a key parameter in monitoring patients with diabetes mellitus. Optimal organization of testing. *Diabetes mellitus*. 2008;11(2):60-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5762>
45. Mukherjee S., Yadav P., Ray S. et al. Clinical Risk Assessment and Comparison of Bias between Laboratory Methods for Estimation of HbA1c for Glycated Hemoglobin in Hyperglycemic Patients. *Curr. Diabetes Rev.* 2024;20(7):e261023222764. <http://doi.org/10.2174/01157339825714023101102518>
46. Eyth E., Zubair M., Naik R. Hemoglobin A1C. In: StatPearls [Internet]; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Доступно: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816>
47. Гител Е.П., Гиндис А.А., Панин В.В. et al. Relevant aspects of identification and interpretation of the glycated hemoglobin research findings. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019;64(8):452-458. (in Russ.)
48. Ali A.H. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC): A review. *Annals Adv. in Chem.* 2022;6(1):010-020. <http://dx.doi.org/10.29328/journal.aac.1001026>
49. Zhou R., Wang W., Song Z.-X. et al. Evaluation of a new hemoglobin A1c analyzer for point-of-care testing. *J. Clin. Lab. Anal.* 2018;32(1):e22172. <http://doi.org/10.1002/jcla.22172>

50. Ray A., Atal S., Sharma S. et al. Comparison of Glycated Hemoglobin (HbA1c) Values Estimated by High-Performance Liquid Chromatography and Spectrophotometry: A Pilot Study. *Cureus*. 2024;16(3):e56964. <http://doi.org/10.7759/cureus.56964>

## Информация о статье

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** статья подготовлена при поддержке Департамента здравоохранения города Москвы в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: 125081809569-0) в соответствии с программой «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2023–2025 гг.

## Сведения об авторах

**Чернов Александр Николаевич** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>

**Хомякова Екатерина Александровна** – младший научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5387-5554>

**Щербакова Анастасия Сергеевна** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8099-6877>

**Яковлева Динора Абдуллаевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, старший научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8771-4177>

**Глотов Олег Сергеевич** – д-р биол. наук, начальник московского геномного центра ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>

**Комаров Андрей Григорьевич** – главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике ДЗМ, директор ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>

## Article info

**Conflict of interest:** the authors declare that there is no conflict of interest.

**Funding:** the article was prepared with the support of the Moscow Department of Healthcare as part of research work (EGISU No.: 125081809569-0) in accordance with the program “Scientific Support for Moscow Healthcare” for 2023–2025.

## About the authors

**Alexander N. Chernov** – Cand. Sci. in Biology, Senior Researcher at the Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [al.chernov@mail.ru](mailto:al.chernov@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>.

**Ekaterina A. Khomyakova** – Junior Researcher at the Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [kate.hom@gmail.com](mailto:kate.hom@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5387-5554>.

**Anastasia S. Shcherbakova** – Cand. Sci. in Biology, Senior Researcher at the Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [nastyashcherbakova@gmail.com](mailto:nastyashcherbakova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-8099-6877>.

**Dinora A. Yakovleva** – Cand. Sci. in Medicine, Senior Researcher at the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Senior Researcher at the Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [dyakovleva1610@yandex.ru](mailto:dyakovleva1610@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8771-4177>.

**Oleg S. Glотов** – Dr. Sci. in Biology, Head of the Genome Center, Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [olglotov@mail.ru](mailto:olglotov@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>

**Andrey G. Komarov** – Chief Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics of the Moscow Department of Healthcare, Director of the Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, email: [dcli@zdravmos.ru](mailto:dcli@zdravmos.ru), <https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>

**Вклад авторов**

А.Н. Чернов, Е.А. Хомякова, А.С. Щербакова, Д.А. Яковлева, О.С. Глотов, А.Г. Комаров – разработка дизайна статьи, подбор материала, поиск литературы и анализ существующих практик и исследований, составление списка литературы, написание текста, редактирование, согласование окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Authors' contributions**

A.N. Chernov, E.A. Khomyakova, A.S. Shcherbakova, D.A. Yakovleva, O.S. Glotov, A.G. Komarov – concept and design of the study, selection of materials, literature search and analysis, compilation of the list of references, text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. All authors read and approved the final version of the article.

**Для корреспонденции**

Глотов Олег Сергеевич  
olglotov@mail.ru

Статья поступила 09.09.2025  
Принята к печати 26.11.2025  
Опубликована 15.12.2025

**Corresponding author**

Oleg S. Glotov  
olglotov@mail.ru

Received 09.09.2025  
Accepted for publication 26.11.2025  
Published 15.12.2025