

### [Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## Oznaczanie stężenia hemoglobiny glikowanej w diagnostyce cukrzycy

Termin glikacja odnosi się do wieloetapowego procesu zachodzącego spontanicznie bez udziału enzymów. W jej wyniku powstają zaawansowane końcowe produkty glikacji, które określane są skrótem AGE (ang. Advanced Glycation End-Products). Proces glikacji zachodzi zarówno w organizmach żywych, jak i *in vitro* [2]. Reakcje glikacji opatrzone są nazwą reakcji Maillarda. Nazwa wywodzi się od nazwiska francuskiego chemika

**Louisa-Camilla Maillarda, który jako pierwszy w 1919 rok badał reakcje pomiędzy cukrami, a białkami w produktach żywnościowych [2]. Cały proces glikacji zachodzi w organizmach żywych bardzo powoli, ponieważ tylko mała część glukozy występuje w postaci otwartej, zawierającej wolną grupę aldehydową, która może reagować z grupami aminowymi białek [6].**

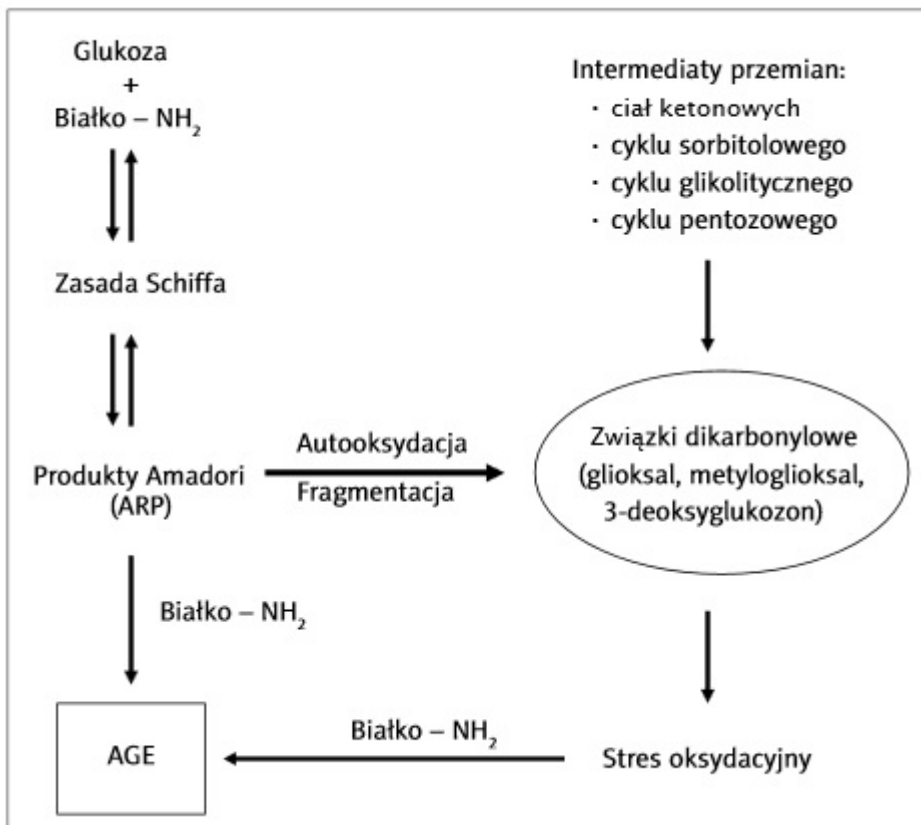
Glikacja jest główną przyczyną spontanicznych uszkodzeń białek. Proces ten jest szczególnie niekorzystny w przypadku cukrzycy- jako konsekwencja wzrostu glukozy i innych pochodnych sacharydów w osoczu [4]. W trakcie glikacji zachodzi reakcja grupy aldehydowej cząsteczki monosacharydu (zazwyczaj jest nią glukoza) z wolnymi grupami aminowymi różnych białek. W jej wyniku powstaje tzw. hemoglobina glikowana (GHB, glikohemoglobina). Spośród znanych kilku frakcji hemoglobiny glikowanej największe znaczenie diagnostyczne ma frakcja HbA1c (A<sub>1c</sub>) [11].

Reakcji tej ulegają wszystkie białka, w których cząsteczkach wyróżnia się wolne grupy aminowe. Wśród białek krwi znane są glikowane formy hemoglobiny, albuminy, lipoprotein oraz białek układu krzepnięcia. Ponadto, glikacji ulegają również białka strukturalne, takie jak kolagen i białka wewnątrzkomórkowe. Proces glikacji powoduje zmianę struktury i funkcji wielu białek, a także odgrywa istotną rolę w patogenezie przewlekłych powikłań cukrzycy [1].

Ilość powstających produktów glikacji białek zależy od stężenia substratów oraz lokalnych zmian pH. Z racji tego, że stężenia białek osocza i hemoglobiny są zwykle stałe, nasilenie glikacji tych białek jest wynikiem współdziałania dwóch czynników, tj.: średniego stężenia glukozy, a także czasu, w jakim białko było ekspozycjonowane na kontakt z cząsteczkami glukozy. Zależność pomiędzy stężeniem glukozy, a zawartością białek glikowanych stała się bardzo ważnym parametrem wykorzystywanym w monitorowaniu leczenia cukrzycy. W tym celu oznacza się hemoglobinę glikowaną oraz albuminę glikowaną (oznaczana jako fruktozamina). Fruktozamina jest ketoaminową formą białka, która powstaje po przegrupowaniu cząsteczki utworzonej w wyniku reakcji glukozy z grupą aminową reszt lizynowych. Zazwyczaj oznaczana jest w przypadku, gdy występują trudności z oznaczeniem HbA1c lub u kobiet ciężarnych z cukrzycą [1], [12].

O poziomie AGE w ustroju decyduje nie tylko szybkość ich wytwarzania, lecz również tempo usuwania. W warunkach homeostazy AGE podlegają rozkładowi proteolitycznemu w lizosomach komórek, a powstałe produkty degradacji wydzielane są do krążenia i wydalane z moczem. Pewna ilość AGE może być również usuwana z krążenia przez wątrobę, za co odpowiedzialne są tzw. komórki Kupffera (stanowiące 15-20% wszystkich komórek wątroby) oraz śródbłonek tkanki wątroby [3].

Coraz częściej w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej wykorzystuje się oznaczanie fruktozaminy z użyciem metody kolorymetrycznej, która oparta jest na redukcji błękitu nitratetrazoliowego. Metoda stosowana jest jako retrospektywny miernik glikemii ostatnich 2-3 tygodni (okres półtrwania albuminy) oraz glikowanej hemoglobiny (HbA1c). Z kolei, metody chromatograficzne z zastosowaniem jonowymiennych kolumn kationowych, stosowane są jako miernik glikemii ostatnich trzech miesięcy (okres życia erytrocytów) [2].



**Zdjęcie:** Schemat powstawania AGE w organizmie, <http://www.ptfarm.pl/pub/File/Farmacja%20Polska/2010/08-2010/11%20%20AGE.pdf>

## Przygotowanie materiału do oznaczania hemoglobiny glikowanej

Do oznaczenia wykorzystywana jest pełna krew żylna, która pobierana jest na EDTA lub heparynę. Możliwe jest również przeprowadzenie badania w krwi włośniczkowej pobieranej do specjalnie heparynizowanych kapilar i probówek z czynnikiem hemolizującym. Oznaczenie frakcji HbA1c powinno być wykonywane jak najszybciej z racji tego, że glikacja zachodzi również *in vitro* (jej stopień uzależniony jest od aktualnego stężenia glukozy) [11]. Pobrana krew może być też przechowywana- jednak nie dłużej niż tydzień w temp. +4°C. Dłuższe przechowywanie pełnej krwi (lub hemolizatu) powoduje późniejsze zakłócenia w oznaczaniu frakcji z wykorzystaniem metod chromatograficznych. [11].

### Najczęściej występujące czynniki zakłócające oznaczanie frakcji HbA1c:

- obecność we krwi prekursora glikohemoglobiny tzw. pre-HbA1c (forma aldiminowa HbA1c). U osób zdrowych forma aldiminowa stanowi ok. 5%-8% całej puli hemoglobiny HbA1, zaś u osób z cukrzycą odsetek wzrasta i wynosi do 30% [11], [12].
- występowanie niedokrwistości hemolitycznej, niewydolności nerek i innych chorób powodujących skrócenie okresu życia erytrocytów

- wszelkiego rodzaju hemoglobinopatie (np. zwiększenie zawartości hemoglobiny płodowej HbF )
- warianty hemoglobiny powstające w wyniku stosowania leków, picia alkoholu lub w przebiegu mocznicy
- hiperbilirubinemia, hipertriglicerydemia [11], [12].

## Metody oznaczania prekursorów AGE

Na rynku dostępne są różne zestawy testowe, które umożliwiają pomiar stężenia wczesnych produktów glikacji białek. Do najpowszechniej stosowanych technik oznaczania AGE w materiale biologicznym (takim jak surowica krwi czy mocz) zalicza się metody: spektrofluorescencyjne oraz immunoenzymatyczne. Dostępne są komercyjne testy typu ELISA do pomiaru stężenia prekursorów AGE (np. karboksymetylolizyny - CML). Inny prekursor -pentozydyny oznacza się najczęściej w moczu za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Taka próbka nie wymaga hydrolizy, ponieważ występuje ona w moczu w formie wolnej, z kolei w osoczu większość pentozydyny jest związana z białkami i oznaczenie całkowitej zawartości wymaga uprzedniej hydrolizy [2].

Proces glikacji może zachodzić zarówno wewnątrz komórek, jak i pozakomórkowo we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych. Należy podkreślić, że zjawisko glikacji dotyczy nie tylko białek, ale również DNA czy lipidów. W życiu płodowym obserwuje się duże ilości glikowanych białek w komórkach macierzystych [3]. W warunkach fizjologicznych proces glikacji przebiega powoli przez całe życie, stopniowo prowadząc do starzenia się organizmu. Reakcji glikacji zazwyczaj ulegają białka, które charakteryzują się długim okresem półtrwania. Wśród nich wyróżnia się: kolagen, krystalinę soczewki czy albuminę osoczną. Obecne w AGE wiązania krzyżowe przyczyniają się do wzrostu sztywności białek, a dalej wysokopolimeryzowane i usieciowane białka tracą swoje biologiczne funkcje. To z kolei utrudnia ich usuwanie z komórek i tkanek organizmu. Nieusunięte białka kumulują się w postaci złogów, powodując usztywnienie ścian naczyń oraz tkanek. Przeprowadzone badania wykazały postępujący wraz z wiekiem wzrost glikacji białek tkanki łącznej m.in. w ścięgnach i aorcie oraz nasiloną modyfikację kolagenu skóry u osób niewykazujących objawów cukrzycy. Zaobserwowane zjawisko wywiera bezpośredni wpływ na rozwój chorób związanych z wiekiem. Co więcej, wszystkie zmiany patofizjologiczne dodatkowo stymulowane są przez stres oksydacyjny, który towarzyszy powstawaniu AGE. Wykazano, że glikacja nasila się w stanie ostrej i chronicznej glikemii, dlatego też to właśnie w cukrzycy znacznie wcześniej dochodzi do akumulacji AGE w krążeniu oraz w różnych tkankach i narządach [3], [5]. Spośród białek, które ulegają nieenzymatycznej reakcji glikacji duże znaczenie w diagnostyce cukrzycy mają hemoglobina, albumina, kolagen i krystalina. Oznaczenie glikowanej hemoglobiny i albuminy jest istotne w diagnostyce hiperglikemii. Proces glikacji kolagenu i innych białek macierzy u chorych na cukrzycę prowadzi do sztywnienia ścian naczyń żylnych i tętniczych, zaś glikacja krystaliny soczewki oka sprzyja wytworzeniu się katarakty. Wciąż trwają badania mające na celu wynalezienie leku, który zapobiegałby procesowi glikacji. Jego odkrycie byłoby przełomem w terapii cukrzycy [7].

*Wśród najczęściej stosowanych metod oznaczania stężenia hemoglobiny glikowanej wyróżnia się:*

1) Metody wykorzystujące różnice w ładunku: hemoglobina glikowana HbA1c oraz hemoglobina HbA wykazują niewielkie różnice w punkcie izoelektrycznym. Przy odpowiednim pH obydwie hemoglobiny mają różne ładunki elektryczne, a dzięki temu możliwe jest ich oznaczanie z wykorzystaniem

chromatografii jonowymiennej, chromatografii powinowactwa, elektroforezy czy ogniskowania izoelektrycznego [10], [1]. Chromatografia jonowymienna jest metodą rozdziału frakcji hemoglobiny, opierającą się na ładunku cząsteczek. W metodzie wykorzystywane są kationowe żywice jonowymienne. Związanie wolnych grup aminowych z cząsteczkami glukozy powoduje, że hemoglobina glikowana w środowisku kolumny chromatograficznej wykazuje mniejsz ładunek ujemny od hemoglobiny A. Znane są dwa rodzaje chromatografii jonowymiennej tj.: niskociśnieniowa oraz wysokociśnieniowa chromatografia cieczowa (określana jako HPLC). Z kolei, w chromatografii powinowactwa wykorzystywana jest pochodna kwasu borowego, która związana jest z podłożem wypełniającym kolumnę. W wyniku reakcji cząsteczki hemoglobiny glikowanej są wiązane kowalencyjnie przez wytworzenie pierścieniowego połączenia z udziałem atomu boru. W wyniku dysocjacji następuje elucja hemoglobiny glikowanej oraz pomiar stężenia w zebranej frakcji. Podobnie jak chromatografia jonowymienna, również wyróżnia się jej dwie odmiany (niskociśnieniową i wysokociśnieniową) [1].

2) Metody oparte o różnice strukturalne: hemoglobina HbA1c w przeciwieństwie do hemoglobiny A posiada glukozę połączoną z N-końcową walina β-globiny. Zależność tą wykorzystuje się w oznaczaniu hemoglobin metodą chromatografii powinowactwa, immunochemiczną czy spektrometrią masową [10].

### **Oznaczanie glikowanej hemoglobiny (HbA1c) z wykorzystaniem zestawu odczynników Horiba ABX Pentra HbA1c WB i analizatora Pentra C200 (wg Urbaniak J. i Woźniak M., 2012).**

Oznaczanie HbA1c w monitorowaniu leczenia cukrzycy rozpowszechniło się w latach 90-tych, kiedy to ogłoszono wyniki badań *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) oraz *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS). W badaniach tych wykazano, że odsetek HbA1c jest nie tylko retrospektywnym wskaźnikiem wyrównania metabolicznego cukrzycy, lecz również niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań choroby. Dzięki temu, zgodnie z rekomendacjami towarzystw diabetologicznych (min. Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego) zaczęto stosować oznaczanie hemoglobiny glikowanej u chorych na cukrzycę w momencie rozpoznania choroby, a następnie co 3 miesiące. W przypadku stabilnie przebiegającej, dobrze wyrównanej metabolicznie choroby, zaleca się wykonywanie oznaczeń HbA1c co pół roku [1].

Hemoglobina HbA1c wykorzystywana jest do wykrywania oraz do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy u osób z upośledzoną tolerancją glukozy. Wciąż badane są nowe metody oznaczania HbA1c, gdyż jej rola w wykrywaniu cukrzycy wciąż rośnie. Co ważne, ten rodzaj hemoglobiny wykazuje mniejszą zmienność biologiczną w porównaniu do glikemii [8]. Ważne znaczenie ma fakt, że oznaczenie może być wykonywane w materiale pobranym o dowolnej porze dnia, niezależnie od spożywanych pokarmów czy aktywności fizycznej, co znacznie ułatwia prowadzenie badań [8].

Urbaniak J. i wsp. (2012) przeprowadzili badania mające na celu zbadanie przydatności krwi przechowywanej w postaci suchej kropli na bibule, w oznaczaniu hemoglobiny glikowanej HbA1c. Oznaczenie przeprowadzono z wykorzystaniem metody immunoturbidymetrycznej. Do badań wykorzystano krew pobraną od 47 pacjentów, którą następnie nanoszono na bibułę typu Whatman 3. Tak przygotowane próbki suszono, a dalej przechowywano przez 24 godziny, 72 godziny lub 7 dni. Zawartość hemoglobiny glikowanej (HbA1c) we krwi pełnej i suchej kropli krwi oznaczano z wykorzystaniem gotowego zestawu odczynników (Horiba ABX Pentra HbA1c WB) przy użyciu analizatora Pentra C200 [8].

W swoich badaniach Urbaniak J. i wsp. (2012) wykorzystywali losowo wybrane próbki, które stanowiły krew żylną pobraną na wersenian. W próbkach tych w badaniach kontrolnych oznaczono stężenie HbA1c [8].

### **Wykonanie (wg Urbaniak J., Woźniak M., 2012)**

Oznaczenie prób wykonywano w hemolizacji krwi wg instrukcji producenta dołączonej do zestawu odczynników.

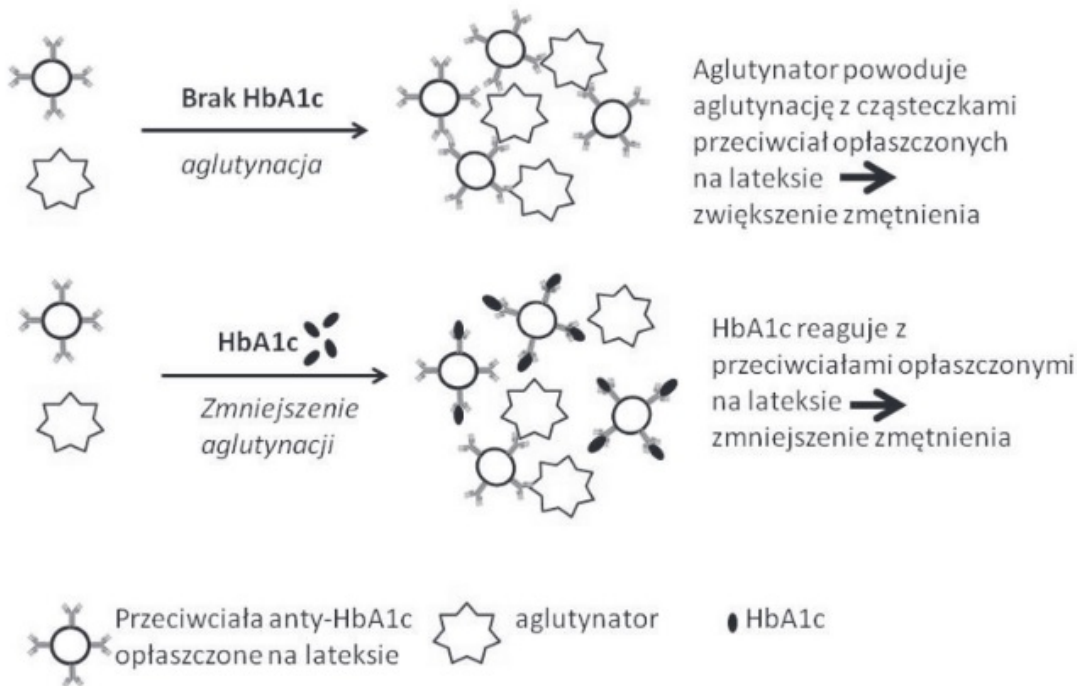
1) 10 µl krwi pełnej zmieszano z 500 µl odczynnika lizującego (ABX Pentra WB Hemolysis Reagent). Próbkę dokładnie wymieszano, a następnie inkubowano 15 minut w temperaturze pokojowej. Po upływie czasu inkubacji otrzymany hemolizat umieszczano w rotorze próbkowym aparatu i przeprowadzono analizę.

2) Równolegle nanoszono 20 µl każdej próbki badanej krwi pełnej na paski bibuły chromatograficznej typu Whatman 3MM, bibuły suszono, a następnie przechowywano przez 24 godziny, 72 godziny lub 7 dni w temperaturze pokojowej (w papierowych kopertach).

3) W kolejnym etapie suchą kroplę wycinano z bibuły (dzieląc ją na 3 części). Bibułę umieszczano w probówce typu Eppendorfa i dodawano do niej 500 µl odczynnika lizującego (tj. ABX Pentra WB Hemolysis Reagent). Po 15 minutowej inkubacji w probówce całość delikatnie mieszano. W ostatnim etapie otrzymany hemolizat przenoszono do naczynka próbkowego analizatora i poddawano go analizie [8].

### **Zestaw ABX Pentra HbA1c WB (Horiba Ltd.)**

Powyższy zestaw składa się z odczynników umożliwiających przeprowadzenie dwóch niezależnych oznaczeń. Tak więc, możliwe jest oznaczenie hemoglobiny całkowitej z wykorzystaniem metody kolorymetrycznej, jak również frakcji HbA1c metodą immunoturbidymetryczną. Oznaczanie hemoglobiny całkowitej polega na konwersji wszystkich form hemoglobiny w hematynę zasadową. Reakcja zachodzi w zasadowym roztworze detergentu niejonowego, a w jej wyniku dochodzi do zmiany barwy roztworu, której natężenie jest wprost proporcjonalne do stężenia hemoglobiny w badanej próbce. W metodzie immunoturbidymetrycznej wykorzystuje się agregację cząstek lateksu, które opłaszczony są przeciwciałami monoklonalnymi skierowanymi przeciwko HbA1c (anty-HbA1c) po dodaniu syntetycznego polimeru (zawierającego wiele kopii immunoreaktywnej HbA1c) [8],[9]. HbA1c z próbki pacjenta konkuruje o miejsca wiązania na cząsteczkach przeciwciała anty-HbA1c opłaszczonych na lateksie, w wyniku tego dochodzi do hamowania aglutynacji. W konsekwencji uzyskuje się mniejsze rozproszenie światła (spadek absorpcji) [10]. Z kolei, tworzenie kompleksów w zawiesinie powoduje wzrost absorpcji (duże rozproszenie światła), gdzie po dodaniu próbki badanej aglutynacja odczynników testowych jest hamowana w stopniu zależnym od stężenia HbA1c w badanym materiale. Na podstawie otrzymanych wyników oblicza się odsetkową zawartość HbA1c, która stanowi stosunek HbA1c do hemoglobiny całkowitej [8], [9], [10].



**Zdjęcie:** Metoda immunoturbidymetryczna oznaczania stężenia HbA1c, [http://diagnostykaklaboratoryjna.eu/journal/DL\\_3\\_2012.\\_str\\_303-311.pdf](http://diagnostykaklaboratoryjna.eu/journal/DL_3_2012._str_303-311.pdf)

### Oznaczanie hemoglobiny glikowanej metodą immunoturbidymetryczną (wg Lakshmy R., Gupta R., 2009)

#### Wykonanie:

Krew żylną pobrano do próbek zawierających antykoagulant (EDTA). Na bibułę Wathman (nr 3) nanoszono po 10 µl krwi za pomocą pipety, po czym suszono w temperaturze pokojowej. Po całkowitym wyschnięciu krążki bibuły pakowano do zamykanych plastikowych worków w celu ochrony przed kurzem i wilgocią. Tak przygotowane przechowywano w 4°C [9].

Z bibuły z krwią wycinano 6 mm krążki, a następnie szacowano ilość hemoglobiny glikowanej z wykorzystaniem metody immunoturbidymetrycznej (stosując zestaw Agappe Diagnostic, Indie). Wykorzystany kit opiera się na oddziaływaniu antygeny z przeciwciałem, gdzie bezpośrednio określana jest wartość A1c w krwi pełnej. W momencie dodania mysich monoklonalnych przeciwciał (anty-ludzkich A1c) do pełnej krwi dochodzi do formowania się kompleksu z cząsteczkami lateksu opłaszczonymi anty-ludzkimi przeciwciałami A1c. Oddziaływanie przeciwciał z krwi badanej i z zestawu powoduje aglutynację w próbce. Wielkość aglutynacji mierzona jest jako absorbancja, która jest proporcjonalna do ilości HbA1c zaabsorbowanej na powierzchni cząsteczek lateksu [9].

Jedną wyciętą suchą kroplę krwi (odpowiadającą 8 µl krwi) zmieszano z 400 µl odczynnika do hemolizy. Próbkę dokładnie wymieszano i inkubowano w temperaturze pokojowej przez 30 minut do całkowitego rozpadu. Otrzymany hemolizat poddano następnie inkubacji z odczynnikiem zawierającym opłaszczony przeciwciałami lateks, po czym do próbki dodano odczynnik zawierający mysie przeciwciało (anty-ludzkie przeciwciało A1c) oraz kozie przeciwciało anty-mysie IgG (przeciwciała poliklonalne) w buforze glicynowym. Próbki inkubowano, po czym zmierzono

absorbancję przy 600 nm. Dla oszacowania stężenia całej krwi, hemolizat przygotowano przez 10 minutową inkubację 10 µl z 500 µl odczynnika do hemolizy. Reszta oznaczeń wykonywana była w sposób identyczny jak dla krwi suszonej na filtrze.

Badania przeprowadzone przez Lakshmy R. i wsp. (2009) z wykorzystaniem metody turbidymetrycznej, wykazały dobrą korelację między stężeniem HbA1c w próbce świeżej krwi, jak i utrwalonej w postaci plamy na filtrze (bibule typu Whatman). Jak pokazały przeprowadzone badania, hemoglobina glikowana może być z powodzeniem oznaczana w krwi utrwalanej, dzięki czemu można wyeliminować „czynniki przeszkadzające”, które towarzyszą pomiarom w krwi świeżo pobranej [9]

**Autor: Lidia Koperwas**

### **Literatura:**

[1]. Solnica B. Oznaczanie hemoglobiny glikowanej w monitorowaniu leczenia cukrzycy. Katedra Biochemii Klinicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków. [http://diabetologiaonline.pl/lekarz\\_diabeto\\_adoz.info,67.html](http://diabetologiaonline.pl/lekarz_diabeto_adoz.info,67.html)

[2]. Warwas M., Piwowar A., Kopiec G., 2010. Zaawansowane produkty glikacji (AGE) w organizmie-powstawanie, losy, interakcja z receptorami i jej następstwa. Patogeneza Chorób, Farmacja Polska. Tom 66, nr 8, 2010. <http://www.ptfarm.pl/pub/File/Farmacja%20Polska/2010/08-2010/11%20%20AGE.pdf>

[3]. Pietkiewicz J., Seweryn E., Bartyś A., Gamian A., 2008. Receptory końcowych produktów zaawansowanej glikacji – znaczenie fizjologiczne i kliniczne. Postepy Hig Med Dosw. (online), 2008; 62: 511-523. <http://www.phmd.pl/fulltxthtml.php?ICID=870077>

[4]. Ahmed N., Thornalley P.J., 2007. Advanced glycation endproducts: what is their relevance to diabetic complications?. *Diabetes Obes Metab.* 2007 May;9(3):233-45. abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17391149?dopt=Abstract>

[5]. Brett J. i wsp., 1993. Survey of the Distribution of a Newly Characterized Receptor for Advanced Glycation End Products in Tissues. *Am J Pathol.* Dec 1993; 143(6): 1699-1712. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1887265/?page=1>

[6]. Kuzan A., Chwiłkowska A., Kobielarz M., Pezowicz C., Gamian A., 2012. Glikacja białek macierzy zewnątrzkomórkowej i jej znaczenie w miażdżycy. *Postepy Hig Med Dosw. (online)*, 2012; 66: 804-809. <http://www.phmd.pl/fulltxthtml.php?ICID=1016359>

[7]. Jabłońska-Trypuć A., 2007. Artykuł poglądowy: Molekularny mechanizm nieenzymatycznej glikacji białek i jej rola w cukrzycy. *Przegląd Kardiometaboliczny* 2007; 2, 4: 253-258. <http://www.termedia.pl/Artykul-pogladowy-Molekularny-mechanizm-nieenzymatycznej-glikacji-bialek-i-jej-rola-w-cukrzycy,47,9594,0,0.html>

[8]. Urbaniak J., Woźniak M., 2012. Oznaczanie hemoglobiny glikowanej HbA1c w suchej kropli krwi – doniesienia wstępne. *diagnostyka laboratoryjna Journal of Laboratory Diagnostics* 2012 • Volume 48 • Number 1 • 51-55. [http://diagnostykaboratoryjna.eu/journal/DL\\_1\\_2012.\\_str\\_51-55.pdf](http://diagnostykaboratoryjna.eu/journal/DL_1_2012._str_51-55.pdf)

[9]. Lakshmy R., Gupta R., 2009. Measurement of glycated hemoglobin 12. A1c from dried blood by turbidimetric immunoassay. J Diabetes Sci Technol 2009; 3: 1203-1206

[10]. Sztefko K., 2012. Hemoglobina glikowana- problem analityczne. diagnostyka laboratoryjna Journal of Laboratory Diagnostics 2012 • Volume 48 • Number 3 • 303-311. [http://diagnostykaboratoryjna.eu/journal/DL\\_3\\_2012.\\_str\\_303-311.pdf](http://diagnostykaboratoryjna.eu/journal/DL_3_2012._str_303-311.pdf)

[11]. Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna, 2006. Tom 6, Suplement A. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2006. [www.ddk.viamedica.pl](http://www.ddk.viamedica.pl)

[12]. Szutowicz A., Raszei-Szpecht A., 2009. Diagnostyka laboratoryjna. Tom I. Gdański Uniwersytet Medyczny, Zlecenie KW/224/09. Recenzent prof. dr hab. Wiesława Łysiak-Szydłowska. s.244 -246.

<https://laboratoria.net/artukul/22216.html>

**Informacje dnia:** [276 mln zł na granty mistrzowskie, zespołowe i polsko-litewskie Nauka, której nikt nie rozumie, nie zmienia świata W czasie upałów najlepiej, by seniorzy nie wychodzili z domu](#) [Chcieliśmy wykorzystać każdą minutę na orbicie Dr Małolepszy o nauczaniu matematyki na uczelniach technicznych](#) [Portale społecznościowe sprzyjają brutalizacji języka](#) [276 mln zł na granty mistrzowskie, zespołowe i polsko-litewskie Nauka, której nikt nie rozumie, nie zmienia świata W czasie upałów najlepiej, by seniorzy nie wychodzili z domu](#) [Chcieliśmy wykorzystać każdą minutę na orbicie Dr Małolepszy o nauczaniu matematyki na uczelniach technicznych](#) [Portale społecznościowe sprzyjają brutalizacji języka](#) [276 mln zł na granty mistrzowskie, zespołowe i polsko-litewskie Nauka, której nikt nie rozumie, nie zmienia świata W czasie upałów najlepiej, by seniorzy nie wychodzili z domu](#) [Chcieliśmy wykorzystać każdą minutę na orbicie Dr Małolepszy o nauczaniu matematyki na uczelniach technicznych](#) [Portale społecznościowe sprzyjają brutalizacji języka](#)

## Partnerzy