



Суточные колебания концентрации аналитов в крови

Марина Олеговна Егорова

профессор кафедры Первого Московского государственного
медицинского университет имени И.М. Сеченова, д. м. н.,

Мария Глебовна Творогова

научный редактор журнала «Справочник заведующего КДЛ», д. б. н.

В публикации представлены данные нескольких исследований, изучающих суточные колебания концентрации лабораторных аналитов в крови. Отмечено, что дневные колебания, определяемые циркадными ритмами, отражаются на всех компонентах крови. Приведены сведения о суточных колебаниях содержания некоторых аналитов в сыворотке крови, полученные в разных лабораториях. Упомянуто, что по правилам ведения преаналитического этапа (ГОСТ Р 53079.4-2008), чтобы не затруднять процесс интерпретации результатов, отбор проб для анализа нужно проводить строго в определенное время суток, обычно между 7.00 и 9.00 часами утра. Следует иметь в виду, что референсные интервалы большинства тестов, приведенных в справочной литературе, установлены именно для этого промежутка времени.

Временные промежутки

Дневные колебания, определяемые циркадными ритмами, отражаются на всех компонентах крови [1,2]. Наиболее выражено в течение суток колебание концентрации гормонов [3–5]. Известно, что у здоровых лиц гормон сна мелатонин вырабатывается надпочечниками с 20.00 до 03.00 утра. С утреннего времени, около 07.00, начинается синтез половых гормонов. Позже, около 10.00 часов активизируется синтез дигидроэпиандростерона (ДГЭА) – промежуточное звено синтеза мужских и женских половых гормонов.

Таблица 1

Суточные колебания содержания некоторых аналитов в сыворотке крови [4,5]

Аналит	Максимальная концентрация (время суток)	Минимальная концентрация (время суток)	Диапазон колебаний (% от среднесуточной величины)
АКТГ	6–10	0–4	150–200
Кортизол	5–8	21–03	180–200
Тестостерон	2–4	20–24	30–50
ТСГ	20–02	7–13	5–15
Т4	8–12	23–03	10–20
ТТГ	21–23	01–21	300–400
Пролактин	5–7	10–12	80–100
Альдостерон	2–4	12–14	60–80
Ренин	0–6	10–12	120–140
Адреналин	9–12	2–5	30–50
Соматотропин	21–23	01–21	300–400
Гемоглобин	6–18	22–24	8–15
Железо	14–18	2–4	50–70
Калий	14–16	23–01	5–10
Неорганический фосфор	02–04	8–12	60–80
Эозинофилы	4–6	18–2020	30–40

Примечание: АКТГ – адренокортикотропный гормон, Т4 -- тироксин, ТСГ – тироксинсвязывающий глобулин, ТТГ – тиреотропный гормон

Во второй половине дня, около 14.00 – пик синтеза гормона роста и появления сонливости. После 17.00 снижается уровень кортизола, стимулирующий к принятию решений. Пик концентрации тестостерона приходится на период утреннего времени, 4.00–08.00 [3].

Аналиты с наиболее выраженными циркадными ритмами

Циркадные ритмы аналита, т.е. изменения его концентрации в течение суток, наиболее ярко выражены у кортизола, АКТГ, альдостерона, пролактина, ренина, ТТГ, паратгормона, те-

стостерона и др. Отклонения концентраций от среднесуточных значений могут достигать 50%–400%, и этот фактор обязательно должен приниматься во внимание при оценке гормонального статуса пациента [3].

Исследования суточных колебаний

Суточные колебания характерны для многих лабораторных показателей. Изменения значений некоторых аналитов были выявлены при обследовании 17 практически здоровых волонтеров в возрасте 18–60 лет (11 мужчин, 6 женщин) [6]. В пробах крови, которые отбирали в 9, 12, 15, 18 и 24 часа, исследовали ряд аналитов. Полученные результаты сравнивали со значениями, полученными в 9.00 (табл. 2). Изменения (%) рассчитывали по формуле: разность среднего значения измерения (медианы) в определенный час (12, 15, 18, 24) и среднего значения (медианы) аналита в 9.00, деленное на среднее значение (медиана) аналита (9.00) $\times 100$.

По результатам исследований авторы заключили, что изменения уровня общего белка и креатинина, активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутимилтрансферазы (γ -ГТ) в наблюдаемый период времени не имели клинического значения. Существенные, достоверные и клинические значимые изменения отмечены для уровня глюкозы, общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов, общего и прямого билирубина, альбумина, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калия, хлоридов и активности α -амилазы [6]. Авторы полагают, что серьезные вариации уровня или активности

Внимание

Следует иметь в виду, что референсные интервалы большинства тестов, приведенных в справочной литературе, установлены для промежутка времени между 7:00 и 9:00 часами утра [4].

аналитов в течении суток следует учесть при оценке результатов и принятии клинических решений. Возможно, потребуются указывать в направлении на исследование время взятия крови.

По правилам ведения преаналитического этапа, чтобы не затруднять процесс интерпретации результатов, отбор проб для анализа нужно проводить строго в определенное время суток, обычно между 7:00 и 9:00 часами утра. Кроме того, на циркадный ритм могут накладываться индивидуальные ритмы сна, еды, физической активности, которые не следует путать с действительно суточными колебаниями.

Список использованной литературы:

1. Ricos C., Alvarez V., Cava F., et al. Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. // Scand J Clin Lab Invest. 1999. Vol. 59. P. 491–500.
2. Jones A., Twedt D., Swain W., Gottfried E. Diurnal change of blood count in normal subjects. // Am J Pathol. 1996. Vol. 106 (6). P. 723–727.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология, Универсум паблишинг, 1998, с. 367–470.
4. ГОСТ Р 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа».
5. Ярец Ю.И. Биохимические тесты в практической медицине: практическое пособие для врачей: в 2 частях / Гомель, 2016. – Часть I. – 62 с.
6. Ihtiyar A., Koseoglu M., Arslan F. The effect of diurnal variation on laboratory tests // J Basic Clin Health Sci. 2023. Vol. 7. P. 387–395.

Таблица 2

Значения анализа, М ($\pm\sigma$), или медиана (25–75) в разное время суток.
Колебания (%) относительно значений в 9.00

Аналит	9.00	12.00	15.00	18.00	24.00
Глюкоза, мг/дл	88,8 \pm 6,5	88,3 \pm 8,9	93,6 \pm 12,1	84,2 \pm 8,8	95,9 \pm 10,6
%		-0,53	5,43	-5,17	8,08*
Холестерин, мг/дл	196,1 \pm 49,1	190,2 \pm 46,9	192,1 \pm 43,8	194,4 \pm 48,0	191,2 \pm 45,2
%		-3,03*	-2,07	-0,87	-2,49
Холестерин ЛВП, мг/дл	44,2 \pm 9,0	42,9 \pm 9,9	42,2 \pm 10,0	43,5 \pm 9,8	43,7 \pm 9,4
%		-2,97	-4,68*	-1,58	-1,25
Триглицериды, мг/дл	92,0 (73,0–153,0)	134,0 (87,0–236,0)	126,0 (96,5–247,0)	99,0 (74,5–204,0)	138,0 (84,0–205,5)
%		45,65*	36,96*	7,61	50,0*
Билирубин общ., мг/дл	0,57 (0,36–0,80)	0,45 (0,29–0,58)	0,39 (0,27–0,60)	0,38 (0,23–0,45)	0,34 (0,25–0,47)
%		-21,05*	-31,58*	-33,33*	-40,35*
Билирубин прямой, мг/дл	0,19 (0,13–0,25)	0,14 (0,11–0,17)	0,10 (0,10–0,15)	0,11 (0,10–0,17)	0,11 (0,10–0,18)
%		-26,32*	-47,37*	-42,11*	-42,11*
Белок общий, г/дл	6,86 \pm 0,39	6,80 \pm 0,27	6,79 \pm 0,49	6,87 \pm 0,52	6,81 \pm 0,36
%		0,94	-1,03	0,09	-1,86
Альбумин, г/дл	4,40 (4,30–4,60)	4,20 (4,20–4,10)	4,40 (4,10–4,55)	4,40 (4,20–4,65)	4,40 (4,15–4,60)
%		-4,55	0	0	0
Мочевина, мг/дл	13,0 \pm 3,5	14,3 \pm 3,7	14,6 \pm 3,2	14,6 \pm 3,5	16,3 \pm 3,2
%		10,09*	12,58*	12,31*	25,02*
Мочевая кислота, мг/дл	4,65 \pm 1,35	4,42 \pm 1,23	4,29 \pm 1,12	4,18 \pm 1,12	4,59 \pm 1,14
%		-4,57*	-7,49*	-9,90*	-1,02

Аналит	9.00	12.00	15.00	18.00	24.00
Креатинин, мг/дл %	0,81±0,14	0,79±0,14	0,79±0,14	0,78±0,14	0,83±0,13
Na ⁺ , ммоль/л %	137,0 (136–139)	136,0 (135–138) -2,47	137,0 (136–138,5) 0	138,0 (137,5–139) 0,72	138,0 (137–139) 2,47
K ⁺ , ммоль/л %	4,4 (4,1–4,5)	4,2 (4,0–4,4) -4,55	4,2 (4,1–4,4) -4,55	4,0 (4,0–4,5) -9,09	4,1 (4,1–4,2) -6,82*
Cl ⁻ , ммоль/л %	105,0 (104–106)	105,0 (103,5–106,5) 0	105,0 (103,5–106,5) 0	105,0 (104,0–106,0) 0	106,0 (102,5–107,0) 0,95
АСТ, МЕ/л %	17,0 (14,0–21,0)	16,0 (13,0–21,5) -5,8	16 (14,0–21,0) 0	17,0 (13,0–20,5) 0	16,0 (13,5–19,5) -5,8
АЛТ, МЕ/л %	12,0 (9,5–17,0)	12,0 (10,0–16,5) 0	11,0 (10,0–16,0) -8,3	12,0 (10,0–15,5) 0	12,0 (10–17) 0
ЩФ, МЕ/л %	56,2±13,5	56,9±12,0 1,15	58,0±12,4 3,24	57,6±12,1 2,41	58,7±12,4 4,39
γ-ГТ, МЕ/л %	16,9±8,0	16,6±7,1 -1,39	16,8±7,3 -0,35	16,9±7,1 0	16,6±7,1 -1,74
α-амилаза, МЕ/л %	62,7±14,2	63,8±16,1	65,1±16,4	65,7±16,1	67,7±16,1
		1,69	3,75	4,78	7,97

Применение: *Различия достоверны по сравнению с уровнем (активностью) аналита в 9,00. М – среднее арифметическое; σ – среднеквадратичное отклонение