ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Никанорова, Н.А. Барашков, В.Г. Пшенникова,
С.С. Находкин, С.А. Федорова

DOI 10.25789/YMJ.2024.85.01

УДК 577.17

ПРИЗНАКИ ПОЛЯРНОГО Т3 СИНДРОМА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН В ЯКУТИИ

Изучены сезонные колебания уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (св.Т3) и свободного тироксина (св. Т4) у молодых мужчин в Якутии, где наблюдаются сильные изменения климатических параметров в зимне-весенний период (от -41,8 до -0,2°С). Сезонные колебания между зимним и весенним периодом были обнаружены для св.Т3: в зимнее время его уровни были ниже, чем в весеннее время. Статистически значимых сезонных колебаний для ТТГ и св.Т4 не выявлено. Обнаруженные в настоящем исследовании сезонные колебания св.Т3 в зимне-весенний период свидетельствуют о наличии признаков полярного Т3 синдрома у молодых мужчин в Якутии. Для поиска причин обнаруженных сезонных колебаний был проведен корреляционный анализ уровней ТТГ, св.Т3 и св.Т4 в зависимости от продолжительности светового дня и температуры атмосферного воздуха. В результате была обнаружена корреляционная связь св.Т3 и св.Т4 с долготой дня и температурой воздуха. Корреляционных связей не обнаружено между уровнями ТТГ и долготой дня, температурой воздуха. Таким образом, у жителей Якутии выявлены признаки полярного Т3 синдрома, которые могут быть связаны как с коротким световым днем, так и с низкими температурами атмосферного воздуха в зимнее время. Полученные результаты могут свидетельствовать о повышении поглощения Т3 на тканевом уровне при воздействии холода.

Ключевые слова: тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин (св.Т3), свободный тироксин (св.Т4), Якутия, полярный Т3 синдром.

Seasonal variations in the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3) and free thyroxine (fT4) in young men in Yakutia were studied, where strong changes in climatic parameters in the winter-spring period (from -41.8°C to -0.2°C) were noted. Seasonal variations between winter and spring were found for fT3, where in winter its levels were lower – 6.48±0.31 pmol/L than in spring – 6.88±0.1 pmol/L (p=0.005). There were no statistically significant seasonal variations for TSH (U=97; p=0.914) and sv.T4 (U=47; p=0.112). Winter-spring seasonal variations of fT3 detected in this study there are signs of polar T3 syndrome in young men in Yakutia. To search for the causes of the detected seasonal variation, a correlation analysis of the levels of TSH, fT3 and fT4 was carried out depending on daylength and atmospheric air temperature. As a result, a correlation between fT3 and fT4 with the daylight (fT3: R=0.339, p=0.03; fT4: R=-0.346, p=0.01) and with air temperature (fT3: R=0.295, p=0.05; fT4: R=-0.296, p=0.04). No correlations were found with TSH levels (daylight: R=-0.06, p=0.69; air temperature: R=-0.09, p=0.559). Thus, the residents of Yakutia have signs of polar T3 syndrome, which can be associated with both a short light day and low atmospheric temperatures in winter. The results obtained may indicate an increase in the absorption of T3 at the tissue level when exposed to cold.

Keywords: thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), Yakutia, polar T3 syndrome.

Введение. Начиная с 1986 г. вышла серия работ, посвященных изменениям гомеостаза гормонов гипофизарно-тиреоидной системы человека при адаптации к холодному климату [1, 5, 11]. В первых исследованиях были описаны сезонные изменения уровней тиреоидных гормонов, где было зафиксировано понижение уровней свободного трийодтиронина (св.Т3) после 42-недельного проживания на станции «МакМердо» в Антарктиде, при этом значительных изменений в уровнях свободного тироксина (св.Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) не было обнаружено [1, 11]. Дальнейшее исследование кинетики периферических уровней Т3 показало, что при длительном воздействии холода увеличиваются скорость выработки св.Т3 и скорость выведения св.Т3 из крови (клиренс), что повышает связывание Т3 различными тканями [5]. Выявленные сезонные изменения уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы (в зимнее время уровни св.Т3 понижаются, уровни ТТГ в норме/повышаются, св.Т4 в норме/понижаются) назвали «синдромом полярного Т3» [5]. Более поздние исследования работников других полярных станций в Антарктиде («Великая стена» и «Чжуншань») также указывают на наличие сезонных изменений тиреоидных гормонов, характерных для полярного Т3 синдрома [6]. Кроме того, признаки полярного Т3 синдрома были выявлены вне Антарктиды, у жителей холодных регионов, где зимние температуры опускаются ниже -40°С, а летом температура составляет от 0 до 30°С (Финляндия, Россия) [14, 17].

В связи с этим **целью** данного исследования является поиск сезонных колебаний уровней ТТГ, св.Т3 и св.Т4 в зимне-весенний период у жителей Якутии, где наблюдаются сильные изменения климатических параметров при смене сезонов года.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 92 мужчины якута (19,91±1,88 лет). На момент исследования никто из участников не предъявлял жалобы на состояние здоровья, они самостоятельно заполняли анкету, в которой указывали свой пол, этническую принадлежность и возраст. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Якутск, Россия (протокол № 16 и 13 декабря 2014 г.).

Заборы крови у исследуемых нами мужчин были проведены с декабря по май в 2014-2015 гг. Для каждого дня забора крови были определены средняя температура атмосферного воздуха (оС) и продолжительность светового дня (час, минута). Для определения

ЯНЦ КМП, г. Якутск: **НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна** – м.н.с., nikanorova.alena@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-7129-6633, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6984-7934, **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., pshennikovavera@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6866-9462;
ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск: **НАХОДКИН Сергей Сергеевич** – н.с., sergnahod@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6917-5760; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб., sardaanafedorova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6952-3868.

температуры воздуха использовали архивные данные о сводках погоды (https://www.timeanddate.com). С помощью онлайн-калькулятора восхода/захода солнца (http://-www.sunrise-and-sunset.com/en/sun) определяли продолжительность светового дня (долгота дня).

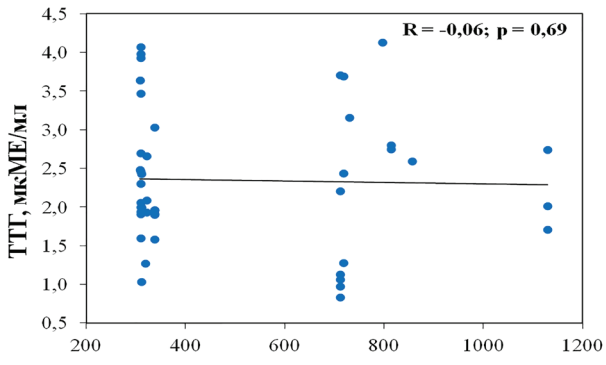
Венозная кровь для исследования забиралась утром после 8-часового голодания у всех участников. Уровни ТТГ (мкЕд/мл), св.Т3 (пмоль/л) и св.Т4 (пмоль/л) в сыворотке крови определяли методом иммунофлюоресцентного анализа с разрешением по времени, с использованием наборов «DELFIA hTSH Ultra», «DELFIA Free Thyroxine», «DELFIA Free Triiodothyronine» (Perkin-Elmer Inc., США). Концентрацию трех гормонов в образцах измеряли при длине волны 450 нм на считывающем устройстве VICTOR X5 Multilabel Plate Reader (Perkin Elmer Inc., США). Нормализация исследуемой выборки по уровням ТТГ, св.Т3 и св.Т4 была проведена с помощью интерквартильного размаха (Q1; Q3). Так, нормализованные значения составили: ТТГ – 1,62-2,71 мкЕд/мл (n=45), св.Т3 – 5,96-7,08 пмоль/л (n=45), св.Т4 – 13,2-15,7 пмоль/л (n=49). В итоге из исследования были исключены лица, у которых уровни гормонов были ниже Q1 и выше Q3.

Результаты анализировали с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных Statistica 13.5 (TIBCO Software Inc., США). Количественные результаты представлены в виде среднего±стандартного отклонения. Поиск сезонных колебаний уровней гормонов был проведен с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни для малых выборок (n<100). Для определения зависимости уровня гормонов от температуры воздуха и долготы дня был проведен корреляционный анализ Спирмена. Значения p≤0,05 считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ сезонных колебаний уровней ТТГ, св.Т3 и св.Т4 был проведен между периодами «зима» (декабрь-март) и «весна» (апрель-май) (таблица). В результате данного анализа сезонные изменения были обнаружены для св.Т3 (p=0,005), где в зимнее время его уровни были ниже (6,48±0,31 пмоль/л), чем в весеннее время (6,88±0,1 пмоль/л). Для ТТГ и св.Т4 значимых сезонных изменений не обнаружено.

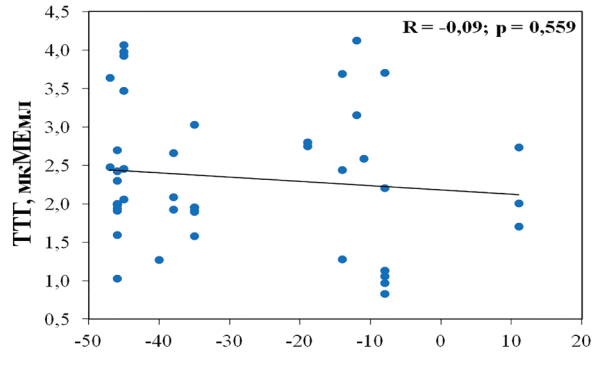
Наши результаты согласуются с

а



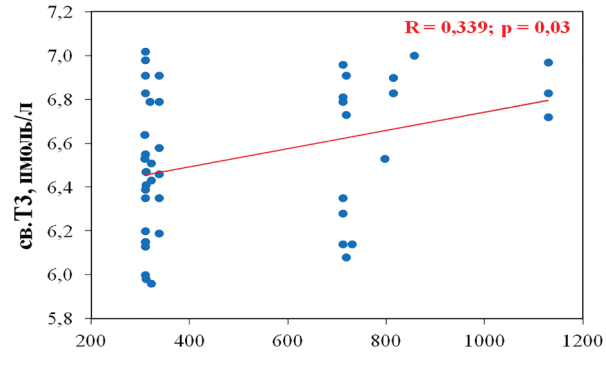
Продолжительность светового дня

б



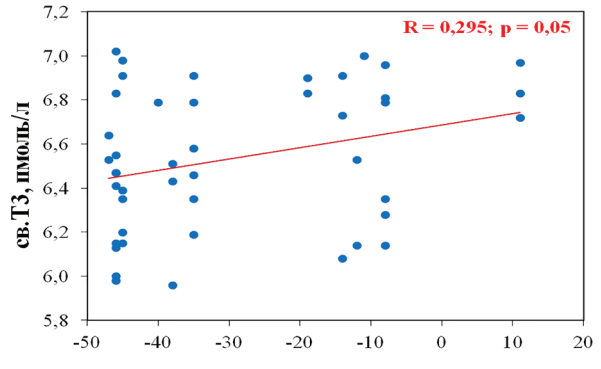
Температура атмосферного воздуха

в

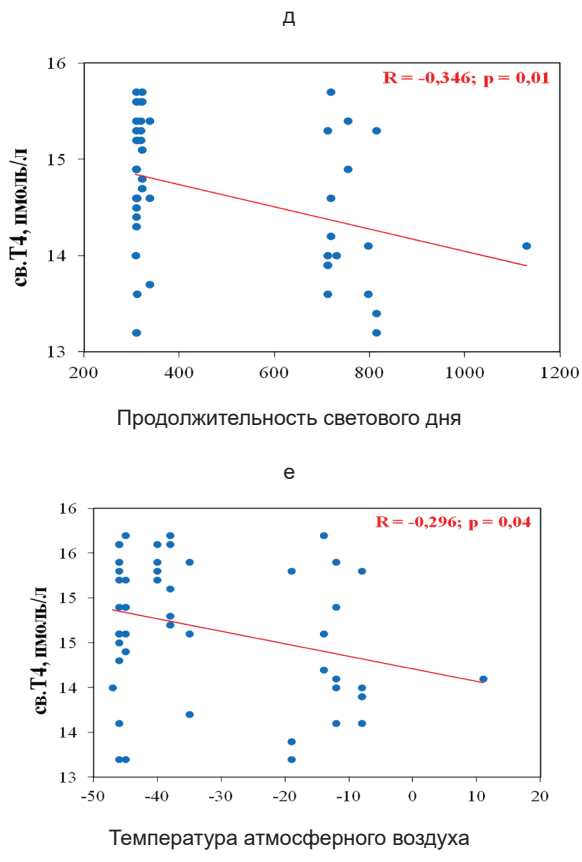


Продолжительность светового дня

г



Температура атмосферного воздуха



Корреляционный анализ Спирмена уровней ТТГ (а,б), св.Т3 (в, г) и св.Т4 (д, е) с продолжительностью светового дня и с температурой атмосферного воздуха у мужчин

Сравнительный анализ сезонных колебаний уровней ТТГ, св.Т3 и св.Т4 между периодами «зима» и «весна»

Гормоны	Зима	Весна	U-критерий	*p*
ТТГ, мкМЕ/л	2,12±0,29 (n=40)	2,13±0,49 (n=5)	97	0,914
св.Т3, пмоль/л	**6,48±0,31 (n=39)**	**6,88±0,1 (n=6)**	**34**	**0,005**
св.Т4, пмоль/л	14,71±0,73 (n=45)	14±0,95 (n=4)	47	0,116

Примечание. Жирным выделены статистически значимые отличия (p<0,05).

данными Levy и др. [12] и Leonardo и др. [14] о сезонных колебаниях уровней св.Т3 у жителей Центральной Якутии, где зимой регистрировались пониженные уровни св.Т3, по сравнению с летом. Кроме того, сезонные изменения в уровнях гормонов гипофизарно-тиреоидной системы (ТТГ, св.Т4) также были обнаружены у детей и подростков из арктических районов Якутии [13]. Таким образом, у жителей Якутии наблюдаются сезонные колебания гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, аналогичные полярному Т3 синдрому.

Считается, что сезонные колебания уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы являются следствием воздействия на человека низких температур атмосферного воздуха, длины светового дня или депрессии [5], но до сих пор неизвестно, что сильнее влияет на синдром полярного Т3. В связи с этим нами был проведен корреляционный анализ уровней ТТГ (n=45), св.Т3 (n=45) и св.Т4 (n=49) в зависимости от продолжительности светового дня и температуры воздуха (рисунок). На момент исследования, с декабря по май, температура воздуха потеплела с -41,8 до -0,2°С, а световой день вырос с 5 ч до 15 ч. Корреляционный анализ уровней ТТГ не выявил зависимости от продолжительности светового дня и температуры воздуха (рисунок, а, б). Нами были выявлены корреляционные связи, где с увеличением светового дня и повышением температуры воздуха уровни св.Т3 повышались (рисунок, в, г), а уровни св.Т4, напротив, снижались (рисунок, д, е). Известно, что щитовидной железой вырабатывается примерно 80% Т4 и только 20% Т3, при этом остальные 80% Т3 поступают в результате превращения из Т4, с помощью фермента дейодиназы 2-го типа [10]. Результаты данного корреляционного анализа показывают, что в зимнее время (короткий световой день и низкая температура воздуха) щитовидная железа секретирует больше Т4, чем в теплый период, что может свидетельствовать об активной работе щитовидной железы в это время года. Таким образом, нами выявлено, что на признаки полярного Т3 синдрома могут влиять как продолжительность светового дня, так и отрицательные температуры атмосферного воздуха.

Климат Якутии характеризуется как резко континентальный с достаточно продолжительной зимой, где температура воздуха может опускаться ниже -40°С. Поэтому в зимнее время требуется высокая теплопродукция для защиты организма от переохлаждения. В настоящее время хорошо известно, что тиреоидные гормоны совместно с адренергической системой могут участвовать в повышении теплопродукции во время несократительного термогенеза [4,8,18]. Так, зимой в Гренландии у охотников-инуитов, постоянно подвергавшихся воздействию холода, уровни св.Т3 были ниже по сравнению с городскими жителями, у которых были более комфортные условия проживания [19]. Считается, что при воздействии холода бурые адипоциты начинают активно поглощать св.Т3 из крови и дополнительно дейодировать его из Т4 с помощью фермента дейодиназы 2-го типа [7,16]. Так, исследования на крысах показали, что бурая жировая ткань ответственна примерно за половину общего системного превращения Т3 из Т4 [16], которое увеличивается в 10 раз при холодовом воздействии [7]. Повышение уровней Т3 в бурых адипоцитах усиливает экспрессию разобщающего белка термогенина, тем самым повышая теплопродукцию несократительного термогенеза [9,15]. В связи с этим мы предполагаем, что снижение уровней св.Т3 в холодное время года по сравнению с теплыми периодами происходит за счет повышения поглощения Т3 бурыми адипоцитами зимой, для усиления термогенного ответа бурой жировой ткани в ответ на холодовое воздействие. Данное предположение согласуется с мнением некоторых авторов [12,14] о том, что понижение

уровней св.Т3 зимой (полярный Т3 синдром) свидетельствует о повышенном поглощении Т3 на тканевом уровне во время экстремальных холодов. Недавние исследования обнаружили косвенные свидетельства активности бурой жировой ткани у взрослых якутов в надключичной области [2,3], что также может указывать на активное поглощение Т3 различными тканями, в том числе и бурыми адипоцитами в холодное время года.

Заключение. Результаты настоящего исследования показывают наличие сезонных колебаний уровней св.Т3 в зимне-весенний период, где с декабря уровни св.Т3 падают, а с апреля начинают повышаться. При этом уровни св.Т4 и ТТГ остаются в норме. Эти данные свидетельствуют о наличии признаков полярного Т3 синдрома у молодых мужчин в климатических условиях Центральной Якутии. Поиск причин выявленных сезонный колебаний показал, что на уровни св.Т3 могут влиять как продолжительность светового дня, так и температура воздуха. Снижение уровней св.Т3 в холодное время года по сравнению с теплыми периодами может указывать на повышение поглощения Т3 на тканевом уровне.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии в популяциях Республики Саха (Якутия) и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2023-0003).

Литература

1. Alterations in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis after prolonged residence in Antarctica / Reed H.L. [et al.] // Clinical Endocrinology. 1986. №1(25). 55-65. doi:10.1111/j.1365-2265.1986.tb03595.x

2. Brown adipose tissue thermogenesis among young adults in northeastern Siberia and Midwest United States and its relationship with other biological adaptations to cold climates / Levy S.B. [et al.] //American Journal of Human Biology. 2022. №6(34). e23723. doi:10.1002/ajhb.23723

3. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia / Levy S.B. [et al.] //American Journal of Human Biology. 2018. №6(30). e23175. doi:10.1002/ajhb.23175

4. Brown fat thermogenesis in cold-acclimated rats is not abolished by the suppression of thyroid function / Zaninovich A.A. [et al.] // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2002. №3(283). E496-E502. doi:10.1152/ajpendo.00540.2001

5. Changes in serum triiodothyronine (T3) kinetics after prolonged Antarctic residence: the polar T3 syndrome / Reed H.L. [et al.] //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1990. №4(70). 965-974. doi:10.1210/jcem-70-4-965

6. Different adaptations of Chinese winter-over expeditioners during prolonged Antarctic and sub-Antarctic residence / Chen N. [et al.] //International journal of biometeorology. 2016. №60. 737-747. doi:10.1007/s00484-015-1069-8

7. Direct assessment of brown adipose tissue as a site of systemic tri-iodothyronine production in the rat / Fernandez J.A. [et al.] //Biochemical Journal. 1987. №1(243). 281-284. doi:10.1042/bj2430281

8. Mitochondrial respiration in muscle and liver from cold-acclimated hypothyroid rats / Zaninovich A.A. [et al.] //Journal of Applied Physiology. 2003. №4(95). 1584-1590. doi:10.1152/japplphysiol.00363.2003

9. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism //Physiological reviews. 2014. №2(94). 355-382. doi:10.1152/physrev.00030.2013

10. Pirahanchi Y., Toro F., Jialal I. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone. StatPearls. Treasure Island (FL). 2022.

11. Pituitary and peripheral hormone responses to T3 administration during Antarctic residence / Reed H.L. [et al.] //American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 1988. №6(254). E733-E739. doi:10.1152/ajpendo.1988.254.6.E733

12. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia / Levy S.B. [et al.] //American Journal of Human Biology. 2013. №6(25). 814-820. doi:10.1002/ajhb.22457

13. Seasonal changes in the pituitary-thyroid system in children of the Arctic region of Yakutia / Evseeva S.A. [et al.] // Yakut medical journal. 2021. №2(71). 89-91. doi:10.25789/YMJ.2021.74.23

14. Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia / Leonard W.R. [et al.] //American Journal of Human Biology. 2014. №4(26). 437-445. doi:10.1002/ajhb.22524

15. Silva J.E. Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation //Physiological reviews. 2006. №2(86). 435-464. doi:10.1152/physrev.00009.2005

16. Silva J.E., Larsen P.R. Potential of brown adipose tissue type II thyroxine 5'-deiodinase as a local and systemic source of triiodothyronine in rats //The Journal of clinical investigation. 1985. №6(76). 2296-2305. doi:10.1172/JCI112239

17. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions / Hassi J. [et al.] //Journal of endocrinology. 2001. №1(169). 195. doi:10.1677/joe.0.1690195

18. Thyroid hormones and the mechanisms of adaptation to cold / Tsibulnikov S. [et al.] // Hormones. 2020. №19. 329-339. doi:10.1007/s42000-020-00200-2

19. Thyroid hyperactivity with high thyroglobulin in serum despite sufficient iodine intake in chronic cold adaptation in an Arctic Inuit hunter population / Andersen S. [et al.] //European journal of endocrinology. 2012. 3(166). 433-440. doi:10.1530/EJE-11-0888

А.Н. Меньшикова, А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В НАЧАЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

DOI 10.25789/YMJ.2024.85.02

УДК 616.24:616.12-008.341: 616.127-005.8: 616.153.915

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург: **МЕНЬШИКОВА Александра Николаевна** – адъюнкт, aleksandra12591@mail.ru, **СОТНИКОВ Алексей Владимирович** – д.м.н., доцент, проф., alexey_vs@mail.ru, **ГОРДИЕНКО Александр Волеславович** – д.м.н., проф., gord503@mail.ru, **НОСОВИЧ Дмитрий Владимирович** – к.м.н., ст. преподаватель, nozovich@mail.ru.

Изучены параметры липидного обмена у мужчин с легочной гипертензией (ЛГ), развившейся на фоне инфаркта миокарда (ИМ), и их влияния на риск развития ЛГ. По уровню среднего давления в легочной артерии (СДЛА), определенном при эхокардиографии, пациентов разделили на две группы: исследуемую (с уровнем СДЛА более 20 мм рт.ст. в конце третьей недели ИМ) и группу сравнения (с нормальным уровнем СДЛА в конце третьей недели ИМ). Установлено, что у пациентов исследуемой группы более низкие уровни коэффициента атерогенности (КА) и индекса общий холестерин/липопротеиды высокой плотности (ОХ/ЛпВП). Уровни триглицеридов (ТГД) < 1,3 ммоль/л и липопротеидов очень низкой плотности (ЛпОНП) ≥ 1,2 ммоль/л, значения индексов ОХ/ЛпВП < 6,0 и ЛпНП/ЛпВП < 3,2 в первые 48 ч, ЛпНП < 2,4 ммоль/л, величина КА < 5,0, индексов ОХ/ЛпВП < 6,0 и