

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco623701>

# Взаимосвязь метеорологических факторов с показателями гипоталазно-тиреоидной оси у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике

И.Н. Молодовская<sup>1</sup>, Е.В. Типисова<sup>1</sup>, А.Э. Елфимова<sup>1</sup>, В.А. Аликина<sup>1</sup>,  
В.Н. Зябишева<sup>1</sup>, И.Н. Типисов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаврёва, Архангельск, Россия;

<sup>2</sup>Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Смена сезонов года вызывает у жителей Субарктики адаптивную перестройку организма, физиологические особенности которого позволяют большинству здоровых людей адаптироваться к особенностям климата северных регионов без заметных расстройств, и лишь снижение адаптивных резервов может приводить к возникновению различных патологических состояний. Вместе с тем в крупных исследованиях, охвативших ряд популяций в различных климатических зонах, показана связь метеорологических факторов с динамикой тиреоидных гормонов.

**Цель.** Оценить влияние сезонной динамики метеорологических факторов умеренно-континентального климата на суточную концентрацию тиреоидных гормонов, а также тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) у мужчин, проживающих в условиях Субарктики.

**Материал и методы.** Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 20 клинически здоровых мужчин, проживающих в Архангельске (64°32'24,4" с.ш.). Образцы крови собирали каждые 3 мес. в течение года. Субъекты с любым фактором, влияющим на гипоталамно-гипофизарно-тиреоидную ось, были исключены. Статистический анализ эндокринных показателей проводили с помощью рангового критерия Вилкоксона с применением поправки Бонферрони. Связи между гормональными и климатическими данными оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты.** Пик тиреотропного гормона и минимум тироксина (Т4) и ТСГ приходятся на период минимальной продолжительности светового дня (декабрь), когда также наблюдались максимальные значения относительной влажности и атмосферного давления. Положительную взаимосвязь с продолжительностью светового дня и температурой наружного воздуха в день взятия проб крови и отрицательную взаимосвязь с атмосферным давлением на момент сдачи крови и среднемесячной относительной влажностью воздуха демонстрируют Т4 и ТСГ. Установлена отрицательная взаимосвязь трийодтиронина (Т3) и Т4 со среднемесячным атмосферным давлением, в то же время Т3 положительно взаимосвязан с продолжительностью светового дня.

**Заключение.** Наиболее значимыми природными критериями нарушения здоровья северян являются продолжительность светового дня, температура наружного воздуха, среднемесячные значения атмосферного давления, относительная влажность воздуха. Не следует забывать, что выявленные зависимости реактивности организма от погодных характеристик специфичны для каждой местности и не могут быть экстраполированы на другие территории.

**Ключевые слова:** тиреотропный гормон; тироксин; трийодтиронин; тироксинсвязывающий глобулин; циркануальный ритм; климат; Европейский Север.

## Как цитировать:

Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Аликина В.А., Зябишева В.Н., Типисов И.Н. Взаимосвязь метеорологических факторов с показателями гипоталазно-тиреоидной оси у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике // Экология человека. 2023. Т. 30. № 10. С. 781–789.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco623701>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco623701>

# Relationship between meteorological factors and the pituitary-thyroid axis in healthy men living in the Subarctic

I.N. Molodovskaya<sup>1</sup>, E.V. Tipisova<sup>1</sup>, A.E. Elfimova<sup>1</sup>, V.A. Alikina<sup>1</sup>, V.N. Zyabishcheva<sup>1</sup>, I.N. Tipisov<sup>2</sup><sup>1</sup>N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;<sup>2</sup>Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The changing seasons in the subarctic region causes an adaptive restructuring of the inhabitants' organisms. The most healthy individuals can adjust to the Northern climate without developing health disorders. However, a decrease in adaptive reserves may result in various pathological conditions. Extensive studies across different populations in various climatic zones have reported significant associations between meteorological factors and the fluctuations in thyroid hormones.

**AIM:** To assess the influence of circannual dynamics of meteorological factors on the serum levels of thyroid hormones and thyroxin-binding globulin (TBG) in men living in subarctic environmental conditions.

**MATERIAL AND METHODS:** An prospective analytical study was conducted in the city of Arkhangelsk (64°32'24.4" N). Twenty clinically healthy men comprised the sample. Blood samples were collected every 3 months over a 12-months period. Subjects with any factors affecting the hypothalamic-pituitary-thyroid axis were excluded. Circannual variation in the studied characteristics were analyzed using Wilcoxon signed-rank tests with Bonferroni correction. Associations between hormonal data and climatic data were assessed using Spearman's correlation coefficients.

**RESULTS:** The thyroid-stimulating hormone reached its peak, while T4 and TBG were at their lowest during the period of minimal daylight hours in December. This coincided with the highest values of relative humidity and atmospheric pressure. Furthermore, T4 and TBG positively correlated with the duration of daylight and outdoor temperature at the day of samples collection, while showing an inverse correlation with atmospheric pressure and average monthly relative humidity. T3 and T4 inversely correlated with average monthly atmospheric pressure. T3 was positively associated with the duration of daylight.

**CONCLUSION:** The key environmental factors affecting the health people living in Northern regions include are the duration of daylight, outdoor temperature, monthly atmospheric pressure, and relative humidity. It is important to note that the impact of these climatic conditions on human health varies across the regions. Thus, our findings cannot be generalized to other areas..

**Keywords:** thyroid-stimulating hormone; thyroxine; triiodothyronine; thyroxin-binding globulin; circannual rhythm; climate; European north.

## To cite this article:

Molodovskaya IN, Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA, Zyabishcheva VN, Tipisov IN. Relationship between meteorological factors and the pituitary-thyroid axis in healthy men living in the Subarctic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(10):781–789. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco623701>

Received: 22.11.2023

Accepted: 12.03.2024

Published online: 12.03.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Умеренно континентальный климат субарктического пояса Российской Федерации является типичным для северных областей с продолжительной зимой и коротким прохладным летом. Средняя температура июля в Архангельске составляет 15,6 °С, на той же широте в Якутии — 18 °С. Высокоширотным расположением объясняются значительные изменения в продолжительности дня и ночи зимой и летом. Так, 22 декабря продолжительность дня на широте Архангельска лишь около четырёх часов, а с 22 июня солнце не заходит и наступает период белых ночей. В среднем ежегодно на данной широте около 5 мес. не бывает солнца (из-за закрытости облаками и короткой продолжительности дня) [1].

Известно об активизирующем влиянии низких температур на выработку тиролиберина гипоталамусом с последующим увеличением синтеза тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза, что повышает активность щитовидной железы, регулирующей обмен веществ и поддержание основной температуры тела [2, 3]. Однако большинство исследований изменений со стороны гипоталамо-тиреоидной системы человека привело к противоречивым результатам. Так, у 56 здоровых мужчин Японии, живущих в неотапливаемых помещениях, содержание общего трийодтиронина (Т3) в сыворотке зимой было выше, чем летом, но у лиц, которые жили в комнатах с кондиционерами, таких сезонных колебаний обнаружено не было [4]. У 20 здоровых мужчин Финляндии содержание свободного Т3 (св. Т3) в сыворотке было ниже в феврале, чем в августе, а содержание ТТГ выше в декабре, чем в другие месяцы, в то же время не изменились концентрации общего и свободного тироксина (Т4 и св. Т4), общего Т3 [5]. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что длительное воздействие холода не активирует гипофизарно-тиреоидную ось, а ускоряет элиминацию йодтиронинов, что может приводить к низким концентрациям гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, а недостаток активных гормонов щитовидной железы в холодное время года стимулирует секрецию ТТГ [6]. У коренных якутов северо-восточной Сибири наблюдалось значительное снижение свободных фракций йодтиронинов и увеличение ТТГ от лета к зиме [7]. Аналогичные изменения были продемонстрированы в исследованиях, проведённых в Антарктике [8], когда длительное пребывание там было связано с повышением содержания ТТГ в сыворотке крови, снижением содержания св. Т4 и увеличением продукции и клиренса Т3.

Продолжительность светового дня определяет суточные и сезонные ритмы эндокринных показателей, а при проживании на северных территориях из-за контрастных изменений продолжительности светового дня возникает дисбаланс эндокринных функций [9]. Кроме того, продолжительность светового дня является относительно постоянным показателем, его величина одинаково повторяется каждый год в одно и то же время,

что позволяет рассматривать его в качестве ключевого фактора, влияющего на циркануальную активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

**Цель исследования.** Анализ природно-климатических условий Архангельска с дальнейшей оценкой взаимосвязи метеорологических факторов с показателями системы «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа» у здоровых мужчин. Для реализации этой цели использованы данные метеорологических наблюдений за температурой, атмосферным давлением и влажностью воздуха, также учитывали продолжительность светового дня.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 20 практически здоровых мужчин Архангельска (64°32'24.4" с.ш.). Средний возраст обследованных лиц составил 33,3±5,3 года (среднее±стандартное отклонение от среднего). Обследование одних и тех же мужчин проводили четырёхкратно (март, июнь, сентябрь, декабрь) в течение одного года (2018 г.). Все участники исследования предоставили добровольное информированное согласие. Критериями включения являлись возраст от 25 до 44 лет, индекс массы тела от 18,5 до 25 кг/м<sup>2</sup>, отсутствие эндокринной патологии, проживание на севере европейской территории России на протяжении двух и более поколений. Все обследуемые на момент сдачи крови не имели в анамнезе обострения хронических заболеваний и перенесённой острой респираторной вирусной инфекции за 2–3 недели до исследования. По результатам лабораторного обследования испытуемые не являлись носителями антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Исследование проводили в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., ред. 2013 г.), оно было одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 1 от 15.03.2018, г. Архангельск). Забор крови осуществлял медицинский персонал центра профессиональной диагностики «Биолам» в утренние часы, между 8:00 и 10:00, после 12–14-часового голодания обследуемого. Концентрацию ТТГ, тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), общих и свободных фракций йодтиронинов определяли в образцах сыворотки с использованием стандартных наборов ООО «Компания Алкор Био» (Россия) методом иммуноферментного анализа на автоматизированном планшетном анализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия). Аналитическая чувствительность для ТТГ составила 0,05 мКМЕ/мл, для Т4 — 10,0 нмоль/л, для Т3 — 0,25 нмоль/л, для св. Т4 — 1,0 пмоль/л, для св. Т3 — 0,5 пмоль/л. Референсные диапазоны производителя представлены в разделе «Результаты».

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ STATISTICA v.10.0. и SPSS v. 22.0. Для проверки нормальности эндокринологических

данных использовали тест Шапиро–Уилка, по результатам которого применяли непараметрические методы анализа. Провели непараметрический дисперсионный анализ повторных измерений Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью критерия Вилкоксона с коррекцией множественных сравнений по Бонферрони, при этом значения  $p < 0,05$  считали значимыми. Корреляцию между значениями выборок определяли с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ).

Метеорологические показатели по данным асимметрии и эксцесса подчинялись закону нормального распределения. Провели однофакторный дисперсионный анализ, по результатам которого сделали вывод о различии средних значений. Чтобы проверить однородность дисперсии, использовали тест Левена. При отсутствии однородности дисперсии для идентификации пар выборок, отличающихся средними значениями, проводили апостериорные сравнения по критерию Тамхейна.

Климатические факторы оценивали по семи показателям, включающим среднemesячные и фактические данные на 9 ч утра по температуре, влажности, атмосферному давлению воздуха, а также продолжительности светового дня. Климатические данные и их условные обозначения были получены из архива погоды на сайте [https://rp5.ru/Архив\\_погоды\\_в\\_Архангельске](https://rp5.ru/Архив_погоды_в_Архангельске).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сезонные колебания значений тиреоидных гормонов и ТСГ сыворотки крови представлены в табл. 1. Сезонная динамика гормонов щитовидной железы описана нами ранее [10]. Содержание ТТГ было максимальным зимой и минимальным осенью, но разница не была статистически значимой. В осенне-зимний период концентрация общих фракций йодтиронинов была низкой. Мы не выявили выраженной сезонной динамики концентрации свободных

**Таблица 1.** Содержание тиреоидных гормонов и тироксинсвязывающего глобулина у мужчин Архангельска в различные фотопериоды года

**Table 1.** Levels of thyroid hormones and thyroxine-binding globulin in men in Arkhangelsk across the photoperiods of the year

Показатель (норма) Parameter (normal range)	Месяц   Month	Me	Q1–Q3	Min–max	$p$
ТТГ, мкМЕ/мл (0,23–3,4)	Март (1)   March (1)	2,43	1,73–2,96	0,83–4,79	>0,05
ТТН, $\mu$ МЕ/ml (0,23–3,4)	Июнь (2)   June (2)	2,17	1,63–3,07	0,45–6,28	
	Сентябрь (3)   September (3)	1,81	0,64–5,34	1,35–2,64	
	Декабрь (4)   December (4)	2,64	1,96–3,41	0,46–5,43	
T3, нмоль/л (1,0–2,8)	Март (1)   March (1)	1,04	0,98–1,20	0,59–1,46	$p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,004$ $p_{2-4}=0,003$
T3, nmol/l (1.0–2.8)	Июнь (2)   June (2)	1,09	0,93–1,18	0,75–1,72	
	Сентябрь (3)   September (3)	0,92	0,83–1,01	0,66–1,30	
	Декабрь (4)   December (4)	0,94	0,86–1,10	0,62–1,52	
T4, нмоль/л (53–158)	Март (1)   March (1)	111,91	106,55–123,80	89,59–170,43	$p_{1-4}=0,002$ $p_{2-4}=0,0002$ $p_{3-4}=0,014$
T4, nmol/l (53–158)	Июнь (2)   June (2)	113,45	106,70–121,66	95,57–132,24	
	Сентябрь (3)   September (3)	111,07	97,57–119,89	79,47–130,09	
	Декабрь (4)   December (4)	99,03	93,20–110,00	59,91–131,17	
Св. T3, пмоль/л (2,5–7,5)	Март (1)   March (1)	5,09	4,76–5,41	3,81–5,80	>0,05
fT3, pmol/l (2.5–7.5)	Июнь (2)   June (2)	5,21	4,93–5,62	4,65–7,00	
	Сентябрь (3)   September (3)	5,35	4,83–5,67	2,95–8,00	
	Декабрь (4)   December (4)	5,23	4,62–5,64	3,54–6,90	
Св. T4, пмоль/л (10,0–23,2)	Март (1)   March (1)	12,55	12,00–13,95	11,00–15,60	>0,05
fT4, pmol/l (10.0–23.2)	Июнь (2)   June (2)	13,05	12,60–14,20	11,30–15,30	
	Сентябрь (3)   September (3)	12,90	11,00–14,20	9,20–16,20	
	Декабрь (4)   December (4)	12,90	12,10–13,85	10,50–16,20	
ТСГ, мкг/мл (12–26)	Март (1)   March (1)	13,98	12,50–15,71	8,39–21,37	$p_{2-4}=0,013$
TSH, $\mu$ g/ml (12–26)	Июнь (2)   June (2)	15,09	13,55–16,62	8,86–19,92	
	Сентябрь (3)   September (3)	14,62	12,15–15,97	7,62–25,06	
	Декабрь (4)   December (4)	12,20	10,21–15,50	7,53–18,97	

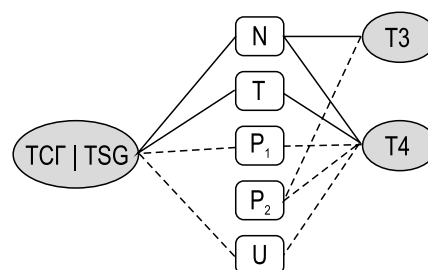
Примечание. ТТГ — тиреотропный гормон; T3 — трийодтиронин; T4 — тироксин; св. T3 — свободный трийодтиронин; св. T4 — свободный тироксин; ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин.

Note. TTH, thyrotropic hormone; T3, triiodothyronine; T4, thyroxine; sv. T3, free triiodothyronine; sv. T4, free thyroxine; TSG, thyroxine-binding globulin.

фракций йодтиронинов. Концентрации ТСГ статистически значимо понижаются зимой по сравнению с летом, что может являться одним из объяснений пониженных концентраций общих фракций йодтиронинов зимой, так как ТСГ является белком-переносчиком йодтиронинов, его содержание прямо коррелирует с содержанием тиреоидных гормонов [11].

Климатические характеристики, регистрируемые в Архангельске в период обследования мужчин, представлены в табл. 2. Показана выраженная динамика среднемесячного атмосферного давления и относительной влажности воздуха, чьи показатели существенно выше зимой, чем летом, в то время как температура воздуха и длина светового дня ниже зимой и выше летом.

Для исследования влияния климатических факторов на показатели гипоталамико-тиреоидной системы провели корреляционный анализ взаимосвязей между изучаемыми параметрами (рис. 1). Концентрация Т4 имеет положительную корреляционную связь с фактической температурой воздуха в день обследования ( $p=0,29$ ;  $p=0,009$ ) и с длиной светового дня ( $p=0,35$ ;  $p=0,001$ ) и отрицательную корреляционную взаимосвязь с атмосферным давлением на момент сдачи крови ( $p=-0,23$ ;  $p=0,04$ ), среднемесячным атмосферным давлением ( $p=-0,31$ ;  $p=0,005$ ), среднемесячной влажностью атмосферного воздуха ( $p=-0,34$ ;  $p=0,002$ ). Концентрация Т3 имеет положительную корреляционную взаимосвязь с длиной светового дня ( $p=0,22$ ;  $p=0,045$ ) и отрицательную — со среднемесячным атмосферным давлением ( $p=-0,24$ ;  $p=0,03$ ). Концентрация ТСГ имеет положительную корреляционную взаимосвязь с фактической температурой воздуха в день обследования ( $p=0,24$ ;  $p=0,033$ ) и длиной светового дня ( $p=0,32$ ;  $p=0,004$ ) и отрицательную корреляционную взаимосвязь



**Рис. 1.** Корреляционные связи между эндокринными показателями у здоровых мужчин и метеорологическими факторами субарктики: N — длина светового дня; T — температура воздуха в день обследования; P<sub>1</sub> — атмосферное давление в день обследования; P<sub>2</sub> — среднемесячное атмосферное давление; U — среднемесячная влажность атмосферного воздуха; сплошной линией обозначены положительные взаимосвязи, пунктирной линией — отрицательные взаимосвязи; Т3 — трийодтиронин; Т4 — тироксин; ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин; уровень значимости для всех представленных взаимосвязей  $p < 0,05$ .

**Fig. 1.** Correlations between endocrine parameters and meteorological factors of the subarctic region in healthy men: N — duration of daylight; T — air temperature; P<sub>1</sub> — atmospheric pressure; P<sub>2</sub> — average monthly atmospheric pressure; U — average monthly air humidity; the solid line indicates positive associations, the dotted line indicates inverse associations, T3 — triiodothyronine; T4 — thyroxine; TSG — thyroxine-binding globulin; All correlations were significant at  $p < 0.05$ .

с атмосферным давлением на момент сдачи крови ( $p=-0,35$ ;  $p=0,001$ ), среднемесячной влажностью атмосферного воздуха ( $p=-0,31$ ;  $p=0,005$ ). Корреляционных связей между климатическими параметрами и концентрацией других изучаемых показателей не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании мы наблюдали устойчивые значения

**Таблица 2.** Средние и стандартные отклонения для метеорологических факторов в Архангельске в разные фотопериоды года

**Table 2.** Means and standard deviations for the meteorological factors recorded in Arkhangelsk across the photoperiods of the years

Метеорологический фактор Meteorological factor	Март March	Июнь June	Сентябрь September	Декабрь December
Среднемесячная температура воздуха, °C Average monthly air temperature, °C	-9,4±5,2	14,0±6,5	12,1±4,8	-8,2±5,2
Среднемесячное атмосферное давление, мм рт.ст. Average monthly atmospheric pressure, mm Hg	756,8±7,1	754,9±6,7	757,1±10,6	763,4±8,3
Среднемесячная относительная влажность воздуха, % Average monthly relative air humidity, %	80,5±12,0	71,4±20,1	88,6±11,5	89,1±6,7
Среднемесячная длина светового дня, мин Average monthly length of daylight hours, min	704,32±60,6	1270,1±22,0	784,2±57,8	248,0±18,2

Примечание. Апостериорные сравнения, проводившиеся с использованием критерия Тамхейна для нахождения разницы между компонентами климата во всех четырёх сезонах года, показали значимость  $p < 0,05$  во всех компонентах, кроме среднемесячного атмосферного давления между мартом и сентябрём ( $p=0,89$ ) и среднемесячной относительной влажности воздуха между сентябрём и декабрём ( $p=0,99$ ).

Note: Post-hoc comparisons with Tamhane's test showed significant circannual variations for all climatic factors except the association between atmospheric pressure in March and September ( $p=0.89$ ) and humidity between September and December ( $p=0.99$ ).



ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов у лиц с эутиреозом в течение года, на фоне небольшого, но статистически значимого снижения концентрации ТСГ, Т3 и Т4 в декабре. Вариации таких климатических факторов, как температура воздуха, длина светового дня, атмосферное давление и влажность воздуха были связаны с концентрацией общих фракций йодтиронинов и ТСГ. Статистически значимое снижение концентрации Т3 в осенне-зимний период, а Т4 и ТСГ в зимний период согласуются с данными J. Hassi и соавт., которые предположили, что снижение температуры окружающей среды постепенно увеличивает утилизацию гормонов щитовидной железы зимой, что приводит к их низкому содержанию в сыворотке и высокой экскреции с мочой [5]. Возможно, температура не единственный фактор, влияющий на синтез, секрецию и метаболизм тиреоидных гормонов, так как и в более ранних работах мы показывали, что на концентрацию тиреоидных гормонов оказывают влияние такие климатические факторы, как атмосферное давление и влажность воздуха [1].

Ретроспективное исследование, проведённое на базе нашей лаборатории в 1983–2006 гг. и включавшее 719 мужчин, постоянных жителей 64–65° с.ш. (города Архангельск, Северодвинск, Новодвинск), показало повышение активности щитовидной железы в холодный период года [12]. В настоящем исследовании, напротив, концентрация Т4 положительно коррелировала со значением температуры окружающей среды и демонстрировала свои минимальные значения зимой. Возможно, эта разница обусловлена различным подходом к исследованию. Так, упомянутое исследование было кросс-секционным многовыборочным, то есть проводилось не на одной и той же группе людей. Известно, что на основании кросс-секционных исследований можно делать лишь гипотетические выводы, которые затем проверяются с помощью лонгитюдного исследования, примером которого и служит настоящее исследование.

Среди климатогеографических условий района проведения исследования, влияющих на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, наиболее значимым можно считать контрастный фотопериодизм. Так, существует значительная разница продолжительности светового дня в противоположные периоды года, которая достигает 17 ч между июнем и декабрём. Продолжительность светового дня демонстрирует большее число корреляционных взаимосвязей с гормональными показателями, она положительно коррелирует с Т4, Т3 и ТСГ. Возможно, короткий световой день, как и низкая температура, способствует понижению содержания тиреоидных гормонов и ТСГ зимой, в то время как длинный световой день связан с повышением содержания тиреоидных гормонов летом. Сезонные изменения содержания тиреоидных гормонов могут быть обусловлены изменением их метаболизма. Известно, что активность дейодиназы 3-го типа, участвующей в превращении Т4 в реверсивный Т3, повышается

в период минимальной продолжительности светового дня, способствуя тем самым снижению концентрации Т4 [13]. И, наоборот, длинный световой день вызывает увеличение активности дейодиназы 2-го типа, катализирующей конверсию Т4 в Т3, что согласуется с максимальными значениями Т3 летом [13]. В то же время снижение количества основного транспортного тиреоидных гормонов — ТСГ зимой может вызывать изменения содержания общего Т4, но количество св. Т4 не зависит от ТСГ и остаётся неизменным, поэтому дефицит ТСГ не приводит к неблагоприятным метаболическим эффектам [14].

Следует отметить, что у здоровых молодых людей, проживающих в Субарктике, содержание св. Т3 сохраняется в верхнем диапазоне референсных значений вне зависимости от сезона и метеорологической обстановки, что также было отмечено у молодых спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья [15] и коренных жителей Ханты-Мансийского автономного округа [16], в то время как исследования тиреоидного профиля жителей Японии и Ирака не выявили медианных или средних значений св. Т3 выше 3,5 пг/мл в разные сезоны года [17, 18]. Отсутствие сезонной динамики и корреляционных взаимосвязей свободных фракций йодтиронинов с показателями климата может указывать на то, что потребность тканей в энергетических и пластических ресурсах не изменяется при воздействии низких температур или при смене сезонов года. Это подтверждают данные итальянских исследователей, сообщавших об отсутствии сезонных гормональных изменений у эутиреоидных субъектов в большой когорте испытуемых ( $n=11806$ ) [19]. В нашем исследовании сезонные колебания климатических факторов не оказали заметного влияния на концентрацию ТТГ, что может быть связано с четырёхкратным забором крови, чего оказалось недостаточно для выявления динамики концентрации ТТГ. Возможно, для данного гормона характерны более узкие или широкие диапазоны колебаний концентрации. Так, в исследовании здоровых добровольцев в Бельгии были показаны годовые, четырёхмесячные и двухгодичные ритмы изменений концентрации ТТГ [20].

В этом исследовании есть некоторые ограничения, ставящие нас с осторожностью интерпретировать данные. Мы были ограничены в получении последовательных данных с месячными интервалами и небольшим числом подходящих участников исследования, кроме того, тестировались только мужчины. В будущих исследованиях необходимо привлекать женщин, чтобы определить, могут ли выявленные эффекты быть общими или они зависят от пола.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящие данные указывают на то, что комплексное влияние температуры воздуха, продолжительности светового дня, влажности и атмосферного давления воздуха приводит к небольшой вариации концентрации общих

фракций гормонов щитовидной железы и ТСГ в разные сезоны, что приводит к несколько более высокому содержанию ТТГ и снижению содержания Т4, Т3 и ТСГ зимой. Эти данные свидетельствуют о том, что снижение циркулирующих тиреоидных гормонов зимой частично связано с понижением значений температуры и солнечного света, а также с увеличением влажности и атмосферного давления воздуха.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.Н. Молодовская — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, статистическая обработка; Е.В. Типисова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; А.Э. Елфимова — сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала; В.А. Аликина — сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала; В.Н. Зябишева — редактирование статьи, И.Н. Типисов — сбор литературных источников. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках программы ФНИР ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (номер гос. регистрации

122011800392-3) с использованием оборудования ЦКП КТ РФ-Арктика (ФИЦКИА УрО РАН).

**Информированное согласие на участие в исследовании.** Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола исследования этическим комитетом.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** I.N. Molodovskaya — literature review, collection and analysis of literary sources, text writing and article editing, statistical processing; E.V. Tipisova — study concept and design, article editing; A.E. Elfimova — collection and analysis of literary sources; V.A. Alikina — collection and analysis of literary sources, collection and processing of material; V.N. Zyabishcheva — editing the article, I.N. Tipisov — collection of literary sources.

**Funding source.** The work was carried out within the framework of the program of fundamental scientific research of FCIAR UrB RAS according to the research project № 122011800392-3.

**Patients' consent.** Written consent was obtained from all the study participants. The study protocol was approved by the local ethic committee.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аленикова А.Э., Типисова Е.В. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 5–15. EDN: SOAIPJ
2. van Rosmalen L., van Dalum J., Appenroth D., et al. Mechanisms of temperature modulation in mammalian seasonal timing // FASEB J. 2021. Vol. 35, N 5. P. e21605. doi: 10.1096/fj.202100162R
3. Yoshihara A., Noh J.Y., Watanabe N., et al. Seasonal changes in serum thyrotropin concentrations observed from big data obtained during six consecutive years from 2010 to 2015 at a single hospital in Japan // Thyroid. 2018. Vol. 28, N 4. P. 429–436. doi: 10.1089/thy.2017.0600
4. Nagata H., Izumiyama T., Kamata K., et al. An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment // J Clin Endocrinol Metab. 1976. Vol. 43, N 5. P. 1153–1156. doi: 10.1210/jcem-43-5-1153
5. Hassi J., Sikkilä K., Ruokonen A., Leppäluoto J. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions // J Endocrinol. 2001. Vol. 169, N 1. P. 195–203. doi: 10.1677/joe.0.1690195
6. Kuzmenko N.V., Tsyrlin V.A., Pliss M.G., Galagudza M.M. Seasonal variations in levels of human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones: a meta-analysis // Chronobiol Int. 2021. Vol. 38, N 3. P. 301–317. doi: 10.1080/07420528.2020.1865394
7. Levy S.B., Leonard W.R., Tarskaia L.A., et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia // Am J Hum Biol. 2013. Vol. 25, N 6. P. 814–820. doi: 10.1002/ajhb.22457
8. Do N.V., Mino L., Merriam G.R., et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome // J Clin Endocrinol Metab. 2004. Vol. 89, N 4. P. 1529–1533. doi: 10.1210/jc.2003-031747
9. Kubasov R.V., Kubasova E.D., Kalinin A.G., et al. Seasonal changes of the thyroid hormonal levels in children in terms of higher latitudes // International Research Journal. 2021. Vol. 113, N 11–2. P. 175–178. EDN: WGVFLL doi: 10.23670/IRJ.2021.113.11.066
10. Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А., и др. Фото-периодическая вариация гормонов щитовидной железы и аутоантител у мужчин Европейского Севера // Якутский медицинский журнал. 2020. Т. 70, № 2. С. 77–80. EDN: WXYZUG doi: 10.25789/YMJ.2020.70.23
11. Jongejan R.M.S., Meima M.E., Visser W.E., et al. Binding characteristics of thyroid hormone distributor proteins to thyroid hormone metabolites // Thyroid. 2022. Vol. 32, N 8. P. 990–999. doi: 10.1089/thy.2021.0588
12. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера. Екатеринбург: УрО РАН, 2009. EDN: QKSPEB
13. Dardente H., Hazlerigg D.G., Ebling F.J. Thyroid hormone and seasonal rhythmicity // Front Endocrinol (Lausanne). 2014. Vol. 26, N 5. P. 19. doi: 10.3389/fendo.2014.00019

14. Chakravarthy V., Ejaz S. Thyroxine-binding globulin deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
15. Губина А.Е., Койносов А.П. Сезонные изменения показателей иммунной и эндокринной систем спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья // Экология человека. 2018. Т. 25, № 2. С. 31–36. EDN: YOJEIW doi: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36
16. Корчин В.И. Особенности тиреоидного статуса взрослого населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в зависимости от этнической принадлежности // Вестник Сургутского государственного университета. 2016. Т. 13, № 3. С. 77–81. EDN: YFMTTZ
17. Yamada S., Horiguchi K., Akuzawa M., et al. Seasonal variation in thyroid function in over 7,000 healthy subjects in an iodine-
- sufficient area and literature review // J Endocr Soc. 2022. Vol. 6, N 6. P. bvac054. doi: 10.1210/jendso/bvac054
18. Mahwi T.O., Abdulateef D.S. Relation of different components of climate with human pituitary-thyroid axis and FT3/FT4 ratio: a study on euthyroid and SCH subjects in two different seasons // Int J Endocrinol. 2019. Vol. 2019. Article ID 2762978. doi: 10.1155/2019/2762978
19. Gullo D., Latina A., Frasca F., et al. Seasonal variations in TSH serum levels in athyreotic patients under L-thyroxine replacement monotherapy // Clin Endocrinol (Oxf). 2017. Vol. 87, N 2. P. 207–215. doi: 10.1111/cen.13351
20. Maes M., Mommen K., Hendrickx D., et al. Components of biological variation, including seasonality, in blood concentrations of TSH, TT3, FT4, PRL, cortisol and testosterone in healthy volunteers // Clin Endocrinol (Oxf). 1997. Vol. 46, N 5. P. 587–598. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.1881002.x

## REFERENCES

1. Alenikova AE, Tipisova EV. Analysis of the changes in male hormone profile depending on weather conditions in Arkhangelsk. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series "Medical and Biological Sciences"*. 2014;3:5–15. EDN: SOAIPJ
2. van Rosmalen L, van Dalum J, Appenroth D, et al. Mechanisms of temperature modulation in mammalian seasonal timing. *FASEB J*. 2021;35(5):e21605. doi: 10.1096/fj.202100162R
3. Yoshihara A, Noh JY, Watanabe N, et al. Seasonal changes in serum thyrotropin concentrations observed from big data obtained during six consecutive years from 2010 to 2015 at a single hospital in Japan. *Thyroid*. 2018;28(4):429–436. doi: 10.1089/thy.2017.0600
4. Nagata H, Izumiyama T, Kamata K, et al. An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;43(5):1153–1156. doi: 10.1210/jcem-43-5-1153
5. Hassi J, Sikkilä K, Ruokonen A, Leppäluoto J. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions. *J Endocrinol*. 2001;169(1):195–203. doi: 10.1677/joe.0.1690195
6. Kuzmenko NV, Tsyrlin VA, Pliss MG, Galagudza MM. Seasonal variations in levels of human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones: a meta-analysis. *Chronobiol Int*. 2021;38(3):301–317. doi: 10.1080/07420528.2020.1865394
7. Levy SB, Leonard WR, Tarskaia LA, et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2013;25(6):814–820. doi: 10.1002/ajhb.22457
8. Do NV, Mino L, Merriam GR, et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(4):1529–1533. doi: 10.1210/jc.2003-031747
9. Kubasov RV, Kubasova ED, Kalinin AG, et al. Seasonal changes of the thyroid hormonal levels in children in terms of higher latitudes. *International Research Journal*. 2021;113(11–2): 175–178. EDN: WGVFLL doi: 10.23670/IRJ.2021.113.11.066
10. Molodovskaya IN, Tipisova EV, Popkova VA, et al. Photoperiodic variation of thyroid hormones and autoantibodies in males of the European North. *Yakut Medical Journal*. 2020;70(2):77–80. EDN: WXOZUG doi: 10.25789/YMJ.2020.70.23
11. Jongejan RMS, Meima ME, Visser WE, et al. Binding characteristics of thyroid hormone distributor proteins to thyroid hormone metabolites. *Thyroid*. 2022;32(8):990–999. doi: 10.1089/thy.2021.0588
12. Tipisova EV. *Reactivity and compensatory reactions of the endocrine system in the male population of the European North*. Ekaterinburg: UrO RAN, 2009. (in Russ). EDN: QKSPEB
13. Dardente H, Hazlerigg DG, Ebling FJ. Thyroid hormone and seasonal rhythmicity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;26(5):19. doi: 10.3389/fendo.2014.00019
14. Chakravarthy V, Ejaz S. Thyroxine-binding globulin deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, July 4, 2023.
15. Gubina AE, Koynosov AP. Seasonal changes in indicators of the immune and endocrine systems of athletes in the natural and climatic conditions of the Middle Ob region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(2):31–36. EDN: YOJEIW doi: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36
16. Korchin VI. Ethnicity-related thyroid status in the adult population, Khanty-Mansi autonomous okrug – Yugra. *Surgut State University Journal*. 2016;13(3):77–81. EDN: YFMTTZ
17. Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, et al. Seasonal variation in thyroid function in over 7,000 healthy subjects in an iodine-sufficient area and literature review. *J Endocr Soc*. 2022;6(6):bvac054. doi: 10.1210/jendso/bvac054
18. Mahwi TO, Abdulateef DS. Relation of different components of climate with human pituitary-thyroid axis and FT3/FT4 ratio: a study on euthyroid and SCH subjects in two different seasons. *Int J Endocrinol*. 2019;2019:2762978. doi: 10.1155/2019/2762978
19. Gullo D, Latina A, Frasca F, et al. Seasonal variations in TSH serum levels in athyreotic patients under L-thyroxine replacement monotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13351
20. Maes M, Mommen K, Hendrickx D, et al. Components of biological variation, including seasonality, in blood concentrations of TSH, TT3, FT4, PRL, cortisol and testosterone in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46(5):587–598. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.1881002.x



## ОБ АВТОРАХ

**\*Молодовская Ирина Николаевна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 163000, Архангельск, Никольский пр., д. 22 ;  
ORCID: 0000-0003-3097-9427;  
eLibrary SPIN: 2220-1377;  
e-mail: pushistiy-86@mail.ru

**Типисова Елена Васильевна**, д-р биол. наук;  
ORCID: 0000-0003-2097-3806;  
eLibrary SPIN: 9490-2026;  
e-mail: tipisova@rambler.ru

**Елфимова Александра Эдуардовна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0003-2519-1600;  
eLibrary SPIN: 2725-3295;  
e-mail: a.elfimova86@mail.ru

**Аликина Виктория Анатольевна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0002-0818-7274;  
eLibrary SPIN: 2351-1080;  
e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

**Зябишева Валентина Николаевна**;  
ORCID: 0000-0001-6133-8249;  
eLibrary SPIN: 4062-8845;  
e-mail: razvalush@yandex.ru

**Типисов Иван Николаевич**;  
ORCID: 0009-0000-7702-1385;  
eLibrary SPIN: 3701-5716;  
e-mail: mr.tipisov@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Irina N. Molodovskaya**, Cand. Sci. (Biology);  
address: Nikolsky pr., 22, Arkhangelsk,  
Russian Federation, 163000;  
ORCID: 0000-0003-3097-9427;  
eLibrary SPIN: 2220-1377;  
e-mail: pushistiy-86@mail.ru

**Elena V. Tipisova**, Dr. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0003-2097-3806;  
eLibrary SPIN: 9490-2026;  
e-mail: tipisova@rambler.ru

**Aleksandra E. Elfimova**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0003-2519-1600;  
eLibrary SPIN: 2725-3295;  
e-mail: a.elfimova86@mail.ru

**Viktorija A. Alikina**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0002-0818-7274;  
eLibrary SPIN: 2351-1080;  
e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

**Valentina N. Zyabisheva**;  
ORCID: 0000-0001-6133-8249;  
eLibrary SPIN: 4062-8845;  
e-mail: razvalush@yandex.ru

**Ivan N. Tipisov**;  
ORCID: 0009-0000-7702-1385;  
eLibrary SPIN: 3701-5716;  
e-mail: mr.tipisov@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author