

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.7

doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-124-130

ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И АНТИТЕЛ К НИМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Ольга Александровна Русанова¹✉, Андрей Степанович Трофименко²,
Ольга Ивановна Емельянова³*

^{1,2,3} Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского,
Волгоград, Россия

¹ *olga-rusanova28@rambler.ru* ✉

² *a.s.trofimenko@mail.ru*

³ *emelyanova.vlg@mail.ru*

Резюме. Цель: изучить влияние лечебно-реабилитационных мероприятий на динамику антител к тиреоидным гормонам у больных ревматоидным артритом (РА) с поражением щитовидной железы. Методы: для исследования было отобрано 27 человек с диагнозом «Ревматоидный артрит», с сочетанной патологией щитовидной железы, получавших базисную терапию (метотрексат или лефлуномид). Пациенты были разделены на три группы, в зависимости от дополнительной противовоспалительной терапии: 1-я группа – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), 2-я группа – НПВС и глюкокортикостероиды (ГКС), 3-я группа – НПВС, ГКС и плазмаферез (7, 15 и 5 пациентов соответственно). Концентрации ТТГ, Т3 и Т4 измеряли при помощи иммуноферментного анализа, антитела к Т3 и Т4 – методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием антигенов, иммобилизованных на магнитных полиакриламидных гранулах. Уровни маркеров измеряли при поступлении в стационар и на момент выписки. Результаты. К концу пребывания больных РА с ауто тиреоидной патологией в стационаре происходило достоверное снижение содержания в крови антител (АТ) к тиреоидным гормонам. Уровень антител к тиреоидным гормонам у больных РА с сопутствующей ауто тиреоидной патологией продемонстрировал достоверные различия между показателями до и после лечения у пациентов в третьей группе. Уровни антител к тиреоидным гормонам в подгруппе № 3 после лечения достоверно снизились на 75 % от исходных значений. В двух других подгруппах также отмечались снижения уровней антител, однако они были статистически не значимыми. Выводы. Таким образом, базисная терапия РА, а также дополнительные методы снижения активности РА при помощи НПВС, ГКС, плазмафереза, способны оказывать влияние на уровни тиреоидных гормонов у пациентов с поражением щитовидной железы. Наиболее выраженное влияние на концентрации антител к тиреоидным гормонам было зафиксировано у пациентов, получавших курс плазмафереза в дополнение к прочим методам лечения. Уровень тироксина после лечения пропорционально снижался у пациентов всех трех групп, оставаясь при этом в пределах нормы. Для трийодтиронина отчетливой динамики после лечения выявлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о преимущественно аутоиммунном генезе поражения щитовидной железы при РА.

Ключевые слова: антитела, ревматоидный артрит, тироксин, трийодтиронин, хронический аутоиммунный тиреоидит, магнитосорбенты, антитела

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

INFLUENCE OF BASIC AND EXTRACORPOREAL THERAPY ON THE LEVEL OF THYROID HORMONES AND ANTITHYROID ANTIBODIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH THYROID INVOLVEMENT

Olga A. Rusanova¹✉, Andrey S. Trofimenko², Olga I. Emelyanova³

^{1,2,3} Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russia

¹ *olga-rusanova28@rambler.ru* ✉

² *a.s.trofimenko@mail.ru*

³ *emelyanova.vlg@mail.ru*

Resume. Objective: to study the effect of treatment on the dynamics of antibodies to thyroid hormones in patients with rheumatoid arthritis with thyroid involvement. Methods: 27 people were selected with a diagnosis of rheumatoid arthritis,

© Русанова О.А., Трофименко А.С., Емельянова О.И., 2021

with a different condition of thyroid gland, treated with basic therapy (methotrexate or leflunomide). The patients were divided into three groups, depending on additional anti-inflammatory therapy: group 1 – NSAIDs, group 2 – NSAIDs and glucocorticoids (GC), group 3 – NSAIDs, GC and plasmapheresis (7, 15 and 5 patients, respectively). Concentrations of TSH, T3 and T4 were measured using ELISA, antibodies to T3 and T4 – by indirect ELISA using antigens immobilized on magnetic polyacrylamide beads. Marker levels were measured at admission to the hospital and at the time of discharge. Results. By the end of hospitalization of RA patients with autothyroid pathology in the hospital, there was a significant decrease in the content of antibodies in the blood to thyroid hormones. The level of antibodies to thyroid hormones in RA patients with concomitant autothyroid pathology demonstrated significant differences between the indicators before and after treatment in patients in the third group. The levels of antibodies to thyroid hormones in subgroup No. 3 after treatment significantly decreased by 75 % from the initial values. The other two subgroups also showed reductions in antibody levels, but these were not statistically significant. Conclusion. Thus, the basic therapy of RA, as well as additional methods of reducing RA activity using NSAIDs, GC, plasmapheresis, can affect the levels of thyroid hormones in patients with thyroid lesions. The most pronounced effect on the concentration of antibodies to thyroid hormones was found in patients who received a course of plasmapheresis in addition to other methods of treatment. T4 level after treatment was proportionally reduced in patients of all three groups, while remaining within the normal range. For T3, there were no distinct dynamics after treatment. The results obtained indicate a predominantly autoimmune genesis of thyroid lesions in RA.

Keywords: antibodies, rheumatoid arthritis, thyroxin, triiodothyronine, chronic autoimmune thyroiditis, magnetic carriers, antibodies

Ревматоидный артрит (РА) в настоящее время рассматривается большинством экспертов как хроническое системное воспалительное заболевание, приводящее к поражению не только суставов и около-суставных тканей, но и вегетативной, центральной нервной и эндокринной систем, с возможным нарушением их взаимосвязи, которая приводит к дополнительному осложнению течения основного заболевания [1, 2].

В основе патогенеза РА лежит хронический воспалительный процесс в синовиальной оболочке суставов, обусловленный развитием местной иммунной реакции с образованием агрегированных иммуноглобулинов, к Fc-рецепторам которых образуются аутоантитела, называемые ревматоидными факторами. Аутоантитела могут формировать иммунные комплексы, включающие как C1q-компонент комплемента, так и другие белки. Патогенез большинства внесуставных (системных) проявлений РА связан с развитием иммунокомплексного васкулита, а также с непосредственным повреждением различных тканей активированными лимфоцитами и аутоантителами. Развитие и течение РА связано с изменением общей и иммунологической реактивности организма, сложными ферментативными и обменными сдвигами, в регуляции которых большое значение имеет эндокринная система.

Клиницистам известны частые проявления эндокринопатий у больных РА в виде зоба, гипотиреоза, хронической надпочечниковой недостаточности и др. [3, 4].

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) увеличивают активность метаболических процессов, стимулируют липогенез, усиливают поглощение глюкозы жировой и мышечной тканью, активизируют глюконеогенез

и гликогенолиз. Известно, что гормоны щитовидной железы являются регуляторами трофических функций организма, метаболизма, оказывают влияние на адаптационно-приспособительные процессы. Тиреоидные гормоны регулируют процессы развития, созревания, специализации и обновления почти всех тканей организма, причем оказывают более выраженное влияние на деление клеток, чем на их восстановление, повышают активность метаболических процессов, стимулируют липогенез, глюконеогенез и гликогенолиз и др.

Гормоны щитовидной железы усиливают как резорбцию, так и синтез костной ткани, выработку гликозаминогликанов и протеогликанов в соединительной ткани. Избыточная концентрация тиреоидных гормонов способствует усилению воспалительных реакций и дискордантности обмена веществ [5, 6, 7, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние лечебно-реабилитационных мероприятий на динамику антител к тиреоидным гормонам у больных ревматоидным артритом с поражением щитовидной железы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 104 пациентов с диагнозом ревматоидный артрит, поступивших на стационарное лечение в отделение ревматологии ГКБ СМП № 25 г. Волгограда, 27 человек имели сочетанную патологию щитовидной железы: хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) в фазе эутиреоза, первичный гипотиреоз на фоне атрофической формы ХАИТ, гипертиреоз на фоне ХАИТ, смешанный токсический зоб (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Пол: м/ж	7/0	15/0	5/0	–
Средний возраст	55,1 ± 15,3	54,3 ± 14,8	55,5 ± 14,3	0,05
Средний индекс DAS28	4,3 ± 3,1	4,8 ± 2,9	4,4 ± 3,4	0,05
Количество не эутиреоидных пациентов	5	11	2	–
Средняя продолжительность РА	5,0 ± 3,2	5,6 ± 2,9	5,2 ± 3,5	0,05
Средняя продолжительность заболевания щитовидной железой	3,0 ± 1,7	2,9 ± 1,8	3,1 ± 1,5	0,05
Средняя доза базисного препарата (метотрексат/лефлуномид), мл/нед.	7,5–15	7,5–15	7,5–15	0,05
Средняя доза ГКС, мг/сут.	15–40	15–40	15–40	0,05

Средняя продолжительность манифестного заболевания щитовидной железой свидетельствует о развитии/обострении тиреоидной патологии на фоне уже имеющегося РА. Диагноз верифицировали согласно данным критериям Национального руководства по эндокринологии. Оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS28.

Наиболее частыми висцеральными проявлениями заболевания явились: поражения мышц (миозит, миалгии) 25 %, суставов, почек 20 %, легких, сердца 16 % и синдром Рейно 14 %.

В качестве контроля были 30 практически здоровых лиц – доноры станции переливания крови, прошедшие тщательное обследование (рис.).

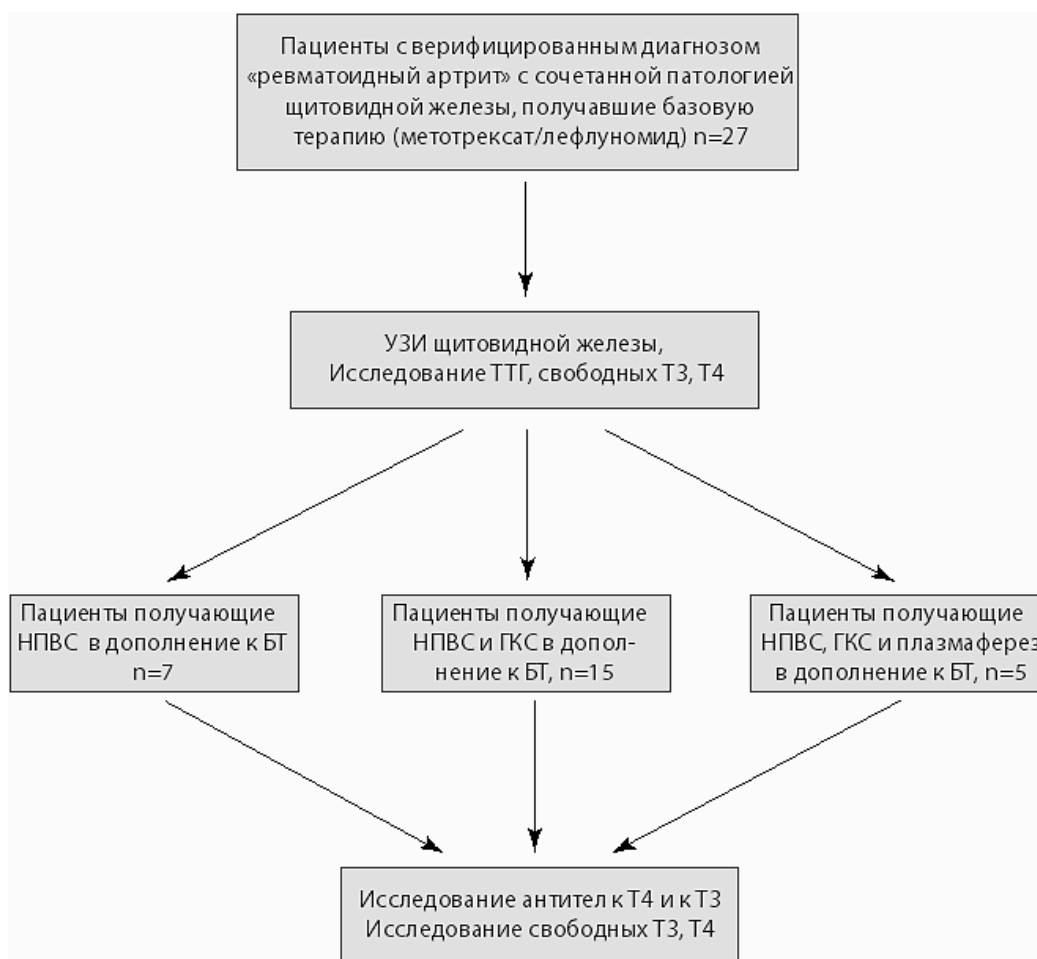


Рис. Схема-дизайн проводимого исследования

Все больные РА, имевшие сопутствующую тиреоидную патологию, с момента поступления в стационар находились под наблюдением в течение (17 ± 5) дней. В зависимости от проводимой терапии пациенты были распределены в три группы. В состав первой группы ($n = 7$) вошли пациенты, которые получали НПВС перорально или внутримышечно в дополнение к базисным препаратам (метотрексату или лефлуномиду). Вторую группу составили 15 пациентов, которым, помимо базисных препаратов, были назначены НПВП и ГКС *per os* в дозе 15–40 мг/сут. В третью группу были включены 5 человек, для лечения которых использовали НПВП, ГКС, базисные препараты в сочетании с методами экстракорпоральной терапии (плазмаферез, 5 процедур на курс, в объеме 0,5 ОЦП). Пациентам с гипотиреозом назначали препараты тиреоидных гормонов, дозы которых подбирали с учетом значений концентраций тиреоидных маркеров. При гипертиреозе назначали тиреостатические препараты согласно общепринятым принципам лечения.

Для расчета референтных интервалов АТ к T_3 и T_4 использовали образцы крови, полученные от 30 практически здоровых лиц. Антитела к T_3 и T_4 определяли методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием антигенов, иммобилизованных на магнитных полиакриламидных гранулах (МПП) [8]. В сосуд, содержащий гексан и эмульгатор, подается под давлением по трубке химически инертный газ таким образом, чтобы создавать интенсивное перемешивание. В колбу для полимеризации вносится раствор окиси железа с гидрофильными свойствами и персульфат аммония, затем добавляется раствор, содержащий мономеры акриламида, метиленбисакриламида, растворимая форма тиреоидного гормона (полученная из коммерческого препарата, «Берлин-Хеми», Германия) и N,N,N',N' -тетраметилэтилендиамин. После завершения полимеризации гранулы отмываются от непрореагировавших мономеров, эмульгатора и гексана. Далее проводится этап активации гранул 20%-м водным раствором глутарового альдегида (рН 7,4), что обеспечивает «сшивку» полиакриламида с тиреоидным гормоном, включенным в гранулу. Затем активированные гранулы снова инкубируют в течение 18 часов с тироксином или трийодтиронином для создания двойного слоя препарата в грануле и отмывают 10 объемами забуференного физраствора (рН 7,4).

В 2 мл 0,15 М раствора натрия хлорида растворяли соответственно 100 мг и 300 мг метиленбисакриламида и акриламида (Реанал, Венгрия), а также 0,2 мг тироксина или трийодтиронина. В сосуд, содержащий

100 мл гексана и 0,5 мл эмульгатора SPAN-85, подавали под давлением 0,2–1 атм. газообразный азот по трубке сечением 0,8 мм таким образом, чтобы создавать интенсивное перемешивание в течение 5 мин. В колбу для полимеризации вносили 1 мл физиологического раствора рН 7,4 с 200 мг окиси железа с гидрофильными свойствами и 10 мг персульфата аммония, через 1–2 мин добавляли 2 мл раствора, содержащего мономеры акриламида, метиленбисакриламида, тироксина и 20 мкл N,N,N',N' -тетраметилэтилендиамин.

После завершения полимеризации гранулы в течение 10 мин отмывали ацетоном и физиологическим раствором с детергентом Твин-20 (0,05 %) от непрореагировавших мономеров, эмульгатора и гексана. Затем проводится активация гранул 20%-м водным раствором глутарового альдегида (рН 7,4), что обеспечивает сшивку полиакриламида с тиреоидным гормоном.

Гранулы имели стандартную сферическую форму с размером частиц геля 10–100 мкм. Соотношение полимерный носитель: железо = 2 : 1 (в пересчете на сухую массу). Средний диаметр гранул, определенный микроскопически, был равен ($55,0 \pm 6,2$) мкм.

Полученные значения концентраций выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.) и считали положительными при превышении величин экстинкции, найденных для здоровых лиц, более чем на 2σ .

Статистическая обработка данных проводилась с применением программного пакета Statistica 6.0 for Windows. Выборочные характеристики выражали как среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонение ($M \pm \sigma$), либо как среднее арифметическое и стандартная ошибка выборки ($M \pm m$). Статистически значимыми считали показатели при уровне $p < 0,05$.

Концентрацию свободного тироксина в плазме крови определяли путем иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы ЗАО «Алкор-Био» (Санкт-Петербург, Россия) согласно инструкции изготовителя.

Концентрацию свободного трийодтиронина в плазме крови определяли путем иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы ООО «Хема-Медика» (Москва, Россия) также согласно инструкции изготовителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании крови в группе больных РА с патологией щитовидной железы у 95 % из них обнаружен повышенный уровень антител к T_4 и у 81 % –

антитела к Т₃. Содержание специфических антител и концентрация тиреоидных гормонов достоверно отличается от уровня таковых в группе здоровых лиц (табл. 2).

Таблица 2

Различия уровней тиреоидных гормонов и АТ к ним в изучаемых группах

Показатель	Больные РА с АТП	Здоровые лица	<i>p</i>
Количество пациентов	27	30	–
ТТГ, ЕД/л (M ± m)	4,94 ± 1,85	2,68 ± 0,01	0,022
Свободный Т ₄ , пмоль/л (M ± m)	31,42 ± 1,06	15,20 ± 0,74	<0,001
Свободный Т ₃ , пмоль/л (M ± m)	5,39 ± 0,13	3,49 ± 0,20	0,035
Антитела к Т ₄ , е.о.п. (M ± m)	0,198 ± 0,016	0,051 ± 0,004	<0,001
Антитела к Т ₃ , е.о.п. (M ± m)	0,160 ± 0,011	0,043 ± 0,004	<0,001

Динамическое исследование показателей содержания АТ к тиреоидным гормонам в крови больных РА с аутоиреоидной патологией позволило установить, что к концу пребывания пациентов в стационаре происходило достоверное их снижение (*p* < 0,001). В первой группе, представленной, в основном, пациентами с умеренной активностью, в процессе лечения наблюдалось снижение уровня антител к Т₃ и Т₄, но к концу выписки нормализации этих показателей полностью не происходило. Более выраженный эффект лечения наблюдался у больных, принимавших ГКС. В этой группе, по данным ИФА, наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению количества АТ к тиреоидным гормонам. Снижение уровня антител под влиянием ГКС вполне объяснимо их иммуносупрессивным

воздействием, а также выраженным противовоспалительным свойством. Отсутствие нормализации показателей АТ при лечении ГКС определяется, вероятно, тяжестью течения, высокой активностью, наличием внесуставных проявлений, то есть значительными сдвигами показателей иммунного статуса у больных, вошедших в эту группу.

Наиболее выраженный эффект лечения наблюдался у больных с применением плазмафереза в сочетании с преднизолоном, то есть в III группе, отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению количества антител к Т₃ и Т₄ и перед выпиской из стационара содержание антител к специфическим гормонам было на уровне показателей границы нормы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика уровней тиреоидных гормонов и АТ к ним в изучаемых группах в ходе проводимой терапии

Показатель	Группа 1 (НПВС), <i>n</i> = 7		Группа 2 (НПВС, ГКС), <i>n</i> = 15		Группа 3 (НПВС, ГКС, плазмаферез), <i>n</i> = 5	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Свободный Т ₄ , пмоль/л (M ± m)	17,9 ± 2,1	14,0 ± 1,5	18,1 ± 1,9	14,7 ± 1,8	19,6 ± 5,4	15,8 ± 2,5
Свободный Т ₃ , пмоль/л (M ± m)	3,96 ± 0,87	4,30 ± 1,10	3,74 ± 1,80	3,31 ± 0,64	3,59 ± 0,43	4,05 ± 0,46
Антитела к Т ₄ , е.о.п. (M ± m)	0,139 ± 0,117 ²	0,114 ± 0,102 ³	0,131 ± 0,026 ²	0,104 ± 0,020 ³	0,224 ± 0,088 ^{1,2}	0,056 ± 0,012 ^{1,3}
Антитела к Т ₃ , е.о.п. (M ± m)	0,121 ± 0,083 ⁵	0,111 ± 0,021 ⁶	0,124 ± 0,022 ⁵	0,094 ± 0,029 ⁶	0,198 ± 0,023 ^{4,5}	0,049 ± 0,016 ^{4,6}

¹ *p* < 0,001;

² *p* = 0,033;

³ *p* = 0,012, непарный критерий Стьюдента;

⁴ *p* = 0,011, парный критерий Стьюдента;

⁵ *p* = 0,066;

⁶ *p* = 0,022, ANOVA.

Таким образом, уровни антител к тиреоидным гормонам в подгруппе № 3 после лечения достоверно снизились на 75 % от исходных значений. В двух других подгруппах также отмечались снижения уровней

антител, однако они были статистически не значимыми. Несколько более высокий уровень антител в третьей подгруппе, по сравнению с первыми двумя, можно объяснить малым объемом группы; несмотря на это,

наиболее выраженное снижение показателя отмечалось именно в этой группе.

Снижение уровня свободного T_4 в результате лечения, которое обнаруживается во всех трех группах, не достигает уровня статистической значимости. Это может быть связано с благоприятным эффектом неспецифической противовоспалительной терапии, направленной на снижение активности ревматоидного артрита, что одновременно уменьшило выраженность аутоиммунного процесса в щитовидной железе. Другим возможным объяснением выраженного снижения уровня T_4 может быть нарушение функции передней доли гипофиза. Прием ГКС приводит к снижению концентрации тироксинсвязывающего глобулина, являющегося основным белком крови, который связывает до 85 % T_3 и T_4 и ограничивает в строгих пределах фракцию свободных гормонов, регулируя скорость их доставки в свободный кровотока [1].

Уровень антител к тиреоидным гормонам у больных РА с сопутствующей аутоиммунной патологией продемонстрировал достоверные различия между показателями до и после лечения у пациентов в трех группах. Изменение количества антител к тиреоидным гормонам является объективными тестами для уточнения клинических диагнозов у больных ревматоидным артритом с поражением щитовидной железы и, что особенно важно, при назначении патогенетической терапии и последующей ее коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, базисная терапия РА, а также дополнительные методы снижения активности РА при помощи НПВС, ГКС, плазмафереза способны оказывать влияние на уровни тиреоидных гормонов у пациентов с поражением щитовидной железы. Наиболее выраженное влияние на концентрации антител к тиреоидным гормонам было зафиксировано у пациентов, получавших курс плазмафереза в дополнение к прочим методам лечения. Уровень тироксина после лечения пропорционально снижался у пациентов всех трех групп, оставаясь при этом в пределах нормы. Для трийодотиронина отчетливой динамики после лечения выявлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о преимущественно аутоиммунном генезе поражения щитовидной железы при РА.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чичасова Н.А. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита (2013): использование глюкокортикоидов // Современная ревматология. 2014. № 2 (8). С. 17–23.
2. Сравнительный анализ стационарного ассортимента лекарственных препаратов ранней стадии ревматоидного артрита, его сопутствующих заболеваний в различные годы /

Т.И. Оконеко, А.К. Хруцкий, Л.Б. Оконеко [и др.] // Инновационные технологии в фармации. 2017. Р. 194–199.

3. Парамонова О.В., Русанова О.А., Гонтарь И.П. Диагностическая ценность определения аутоантител к тиреоидным гормонам у пациентов с ревматическими заболеваниями // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 1 (41). С. 20–23.

4. Emamifar A., Hangaard J., Marie I., Hansen J. Thyroid disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis is associated with poor initial treatment response evaluated by disease activity score in 28 joints-C-reactive protein // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96 (43). P. e8357.

5. Цитогенетические нарушения у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом / В.И. Один, А.Э. Дворовкин, С.Н. Колюбаева [и др.] // Российский биомедицинский журнал. 2015. № 3 (16). С. 826–833.

6. Waldenlind K., Saevarsdottir S., Bengtsson C., Askling J. Risk of thyroxine-treated autoimmune thyroid disease associated with disease onset in patients with rheumatoid arthritis // *Original Investigation Rheumatology*. 2018. № 1 (6). P. 183567.

7. Vinoth K.D., Aruna R. Cross sectional study evaluating the correlation of thyroid dysfunction with severity of disease in rheumatoid arthritis // *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2020. № 8 (6). P. 2074–2081.

8. Способ очистки крови от антител к тиреоидным гормонам с помощью иммобилизованного гранулированного магнитоуправляемого препарата. Патент на изобретение РФ № 2366958 / И.П. Гонтарь, О.В. Парамонова, А.В. Александров [и др.].

9. Парамонова О.В., Гонтарь И.П., Александров А.В., Романов А.И. Клинико-диагностическое значение определения антител к тиреоидным гормонам у больных ревматоидным артритом в сочетании с поражением щитовидной железы при помощи магнитоуправляемых иммуносорбентов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 3 (35). С. 72–75.

REFERENCES

1. Chichasova N.A. EULAR recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis (2013): the use of glucocorticoids. *Sovremennaya revmatologiya = Modern rheumatology*. 2014; 2(8):17–23. (In Russ.).
2. Okonenko T.I., Khrutsky A.K., Okonenko L.B. et al. Comparative analysis of the stationary assortment of drugs at the early stage of rheumatoid arthritis, its concomitant diseases in different years. *Innovacionnye tekhnologii v farmacii = Innovative technologies in pharmacy*. 2017:194–199. (In Russ.).
3. Paramonova O.V., Rusanova O.A., Gontar I.P. Diagnostic value of determining autoantibodies to thyroid hormones in patients with rheumatic diseases. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2013:1(41);20–23. (In Russ.).
4. Emamifar A., Hangaard J., Marie I., Hansen J. Thyroid disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis is associated with poor initial treatment response evaluated by disease activity score in 28 joints-C-reactive protein. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8357.

5. Odin V.I., Dvorovkin A.E., Kolyubaeva S.N. et al. Cytogenetic disorders in patients with rheumatoid arthritis associated with autoimmune thyroiditis. *Rossiiskij biomeditsinskij zhurnal = Russian Biomedical Journal*. 2015;3(16):826–833. (In Russ.).

6. Waldenlind K., Saevarsdottir S., Bengtsson C., Askling J. Risk of thyroxine-treated autoimmune thyroid disease associated with disease onset in patients with rheumatoid arthritis. *Original Investigation Rheumatology*. 2018;1(6):183567.

7. Vinoth K.D., Aruna R. Cross sectional study evaluating the correlation of thyroid dysfunction with severity of disease in rheumatoid arthritis. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2020;8(6):2074–2081.

8. Gontar I.P., Paramonova O.V., Alexandrov A.V. et al. A method of blood purification from antibodies to thyroid hormones using an immobilized granular magnetically controlled preparation. Patent for invention of the Russian Federation No. 2366958. (In Russ.).

9. Paramonova O.V., Gontar I.P., Alexandrov A.V., Romanov A.I. Clinical and diagnostic value of the determination of antibodies to thyroid hormones in patients with rheumatoid arthritis in combination with thyroid damage using magnetically controlled immunosorbents. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2010;3(35):72–75. (In Russ.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

О.А. Русанова – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, лаборатория клинической иммунологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия;

А.С. Трофименко – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией клинической иммунологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия;

О.И. Емельянова – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория клинической иммунологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия.

Статья поступила в редакцию 25.09.2021; одобрена после рецензирования 15.11.2021; принята к публикации 18.11.2021.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

O.A. Rusanova – Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Immunology, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russia;

A.S. Trofimenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Immunology, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russia;

O.I. Emelyanova – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Immunology, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russia.

The article was submitted 25.09.2021; approved after reviewing 15.11.2021; accepted for publication 18.11.2021.