



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-69-80

УДК 616.72-002.771-085.276

EDN: XPLJTA



В.А. Белоглазов, А.С. Гаффарова, А.А. Заяева,  
И.А. Яцков, Г.Н. Кошукова, А.А. Гостищева, Э.Д. Усеинова

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского  
ФГАОУ ВО «Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского»,  
г. Симферополь, Россия

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛХИЦИНА ПРИ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА, РЕФРАКТЕРНОМ К СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ

V.A. Beloglazov, A.S. Gaffarova, A.A. Zayaeva,  
I.A. Yatskov, G.N. Koshukova, A.A. Gostischeva, E.D. Useinova

Medical Institute named after S.I. Georgievsky  
V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

## Experience Of Colchicine Administration in Refractory Still's Disease

### Резюме

Болезнь Стилла (БС) — это редкое хроническое аутовоспалительное заболевание, проявляющееся развитием высокой пиковой лихорадки, поражением суставов в виде артралгий и артритов и возникновением макулопапулезной сыпи лососевого цвета. В рекомендациях EULAR (The European Alliance of Associations for Rheumatology) 2024 г. унифицированы критерии диагностики БС, включающие лихорадку  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  ( $102,2^{\circ}\text{F}$ ), периодическое появление эритематозной сыпи, поражение опорно-двигательного аппарата, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение острофазовых показателей — С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и ферритина. При возможности определения уровней S100 или интерлейкина (ИЛ) 18, их повышенные значения будут указывать в пользу БС. Также изменены подходы к лечению БС с назначением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) групп ингибиторов ИЛ-1 или ИЛ-6 при неэффективности глюкокортикоидов (ГК), применение метотрексата рассматривается в случае невозможности инициации терапии ГИБП.

Представленный клинический случай посвящен своевременной диагностике БС и резистентности к стандартной терапии ГК (включая пульс-терапию) и метотрексатом (МТХ). В связи с недостаточной доступностью ГИБП на основании имеющегося опыта назначения колхицина при БС в научной литературе, пациентке модифицирована терапия с добавлением колхицина в дозе 1 мг внутрь в сутки, после назначения которого отмечена регрессия клинических проявлений и нормализация острофазовых показателей.

Данный клинический опыт демонстрирует возможность использования колхицина в качестве альтернативы ГИБП для снижения активности заболевания при рефрактерности БС к терапии ГК и МТХ.

**Ключевые слова:** болезнь Стилла, генно-инженерные биологические препараты, колхицин, глюкокортикоиды, метотрексат, воспаление

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

### Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статье «ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛХИЦИНА ПРИ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА, РЕФРАКТЕРНОМ К СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ» для журнала «Архивъ внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 03.06.2025 г.

Одобрена рецензентом 04.12.2025 г.

Принята к публикации 16.01.2026 г.

**Для цитирования:** Белоглазов В.А., Гаффарова А.С., Заяева А.А. и др. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛХИЦИНА ПРИ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА, РЕФРАКТЕРНОМ К СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(1): 69-80. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-69-80. EDN: XPLJTA

### Abstract

Still's disease (SD) is a rare chronic autoinflammatory disease manifested by the development of high peak fever, joint involvement (arthralgias and arthritis), and the appearance of a salmon-colored maculopapular rash. The 2024 EULAR guidelines unified the diagnostic criteria for Still's disease

including fever  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  ( $102.2^{\circ}\text{F}$ ), recurrent erythematous rash, musculoskeletal involvement, neutrophilic leukocytosis, and elevated CRP and ferritin. If S100 or interleukin (IL)18 levels can be determined, their elevated values will point in favor of SD. Also, treatment strategy have been modified with the administration of biologics of IL-1 or IL-6 inhibitors if glucocorticoids (GCs) are ineffective, and the use of methotrexate (MTX) is considered if biologic therapy cannot be initiated.

This case report focuses on the situation of timely diagnosis of SD and resistance to standard therapy with GCs (including pulse therapy) and MTX. Due to insufficient availability of biologics, based on the existing experience of colchicine prescription in SD in the scientific literature, the patient's therapy was modified with the addition of colchicine at a dose of 1 mg orally per day, after the administration of which regression of clinical manifestations and normalization of acute-phase markers were noted.

This clinical experience demonstrates the feasibility of colchicine administration as an alternative to biologics to reduce disease activity if SD is refractory to GC and MTX therapy.

**Key words:** *Still's disease, biologics, colchicine, glucocorticoids, methotrexate, inflammation*

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

### Sources of funding

The authors declare no funding for this study

### Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article « Experience Of Colchicine Administration in Refractory Still's Disease » for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Article received on 03.06.2024

Reviewer approved 04.12.2025

Accepted for publication on 16.01.2026

**For citation:** Beloglazov V.A., Gaffarova A.S., Zayaeva A.A. et al. Experience Of Colchicine Administration in Refractory Still's Disease. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(1): 69-80. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-69-80. EDN: XPLJTA

АБТ — антибактериальная терапия, АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АНА — антинуклеарные антитела, АНФ — антинуклеарный фактор, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЦЦП — антитела к цитрулинированному циклическому полипептиду, БС — болезнь Стилла, БПВП — базисные противовоспалительные препараты, БСВ — болезнь Стилла взрослых, ВГН — выше границы нормы, ГБУЗ РК — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым, ГИБП — генно-инженерные биологические препараты, ГК — глюкокортикоиды, ИЛ — интерлейкин, КТ ОГК — компьютерная томографии органов грудной клетки, ЛДГ — лактатдегидрогеназы, МТХ — метотрексат, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОАМ — общий анализ мочи, ОБП — органы брюшной полости, ОМТ — органы малого таза, ПМФС — проксимальные межфаланговые суставы, РКБ — республиканская клиническая больница, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, РФ — ревматоидный фактор, САМ — синдром активации макрофагов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухоли  $\alpha$ , ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЮИА — ювенильный идиопатический артрит, ЮСИА — ювенильный системный идиопатический артрит, ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия, EULAR — The European Alliance of Associations for Rheumatology, ILAR — International League of Associations for Rheumatology, CARRA — The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance, PRINTO — Pediatric Rheumatology International Trials Organization, ACR30 — American College of Rheumatology 30, SDAS — Still's Disease Activity Score, SMS — Systemic Manifestation Score, SFS — Systemic Feature Score, mPoS — Modified Pouchot-Activity Score, JAK — янус-киназа

## Введение

Болезнь Стилла (БС) — это редкое хроническое аутовоспалительное заболевание, проявляющееся развитием высокой пиковой лихорадки, поражением суставов в виде артралгий и артритов и возникновением макулопапулезной сыпи лососевого цвета. Гетерогенность манифестации заболевания связана с варибельным сочетанием клинических проявлений [1, 2].

Впервые ювенильный системный идиопатический артрит (ЮСИА) описан сэром Джорджем Стиллом в конце XIX века, а БС взрослых (БСВ) — в 1971 году Эриком Байвотерсом. Частота развития БС составляет 1 на 100 000 населения, а пик заболеваемости БС приходится на возраст 16-35 лет [3, 4, 5].

В связи с общими патофизиологическими механизмами развития, данные нозологические формы определялись в качестве единого патологического процесса, однако рассматривались как отдельные нозологические единицы, различающиеся возрастом дебюта.

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (The European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 2024 года, ЮСИА и БСВ объединены в единую нозологическую форму — БС [1, 5, 6, 7].

В связи с гетерогенностью клинических проявлений и редкостью развития синдрома быстрая постановка диагноза БС затруднена, что длительное время было препятствием для унификации и формирования диагностических критериев БС.

В ревматологической практике ранее были известны классификационные критерии ILAR (International League of Associations for Rheumatology), CARRA (The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance), PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials Organization). С целью оптимизации и ускорения диагностики БС в рекомендациях 2024 г. Европейской антиревматической лигой EULAR были сформулированы опорные клинические проявления для идентификации пациентов с БС:

- Лихорадка, имеющая, как правило, скачкообразный характер с повышением температуры до  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  ( $102,2^{\circ}\text{F}$ ) продолжительностью не менее 7 дней;
- Периодическое возникновение сыпи, часто совпадающей с пиками повышения, локализованная преимущественно в области туловища. Как правило, сыпь эритематозная (лососево-розового

цвета), но могут наблюдаться и другие виды сыпи (например, уртикарная), что не противоречит диагнозу;

- Поражение опорно-двигательного аппарата в виде артралгий/миалгий. Артрит является дополнительным и не обязательным условием для постановки диагноза и может развиваться с течением заболевания [1, 7];
- Нейтрофильный лейкоцитоз, повышение сыровоточного С-реактивного белка (СРБ) и ферритина.

Дополнительно указано, что выраженное повышение интерлейкина (ИЛ) 18 в сыворотке крови и/или воспалительных белков S100 (например, кальпротектина) значительно повышает точность диагностики БС, в связи с чем рекомендовано их определение по возможности. Параллельно необходимо проведение обследования, направленного на исключение злокачественных новообразований, инфекционных заболеваний, других иммуноопосредованных и моногенных аутовоспалительных нарушений [1, 8].

В обновленных рекомендациях EULAR 2024 года по ведению пациентов с БС также отражены изменения в лечебной тактике, а именно:

- 1) с целью уменьшения длительности приема системных глюкокортикостероидов (ГК) для достижения и поддержания цели терапии, приоритетным является использование ингибиторов ИЛ-1 и ИЛ-6 в связи с высокой доказательной базой эффективности.
- 2) Ингибиторы ИЛ-1 или ИЛ-6 должны быть начаты как можно раньше после установления диагноза;
- 3) Для отмены генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) необходимо достижение клинически ремиссии в течение 3-6 месяцев без использования ГК [4].

Согласно мнению экспертов EULAR, эффективность использования синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) при БС малоизучена. В единственном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) (проведенном при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА)) метотрексат (МТХ) не превосходил плацебо даже при установлении низкого порога ответа согласно критериям ответа Американской коллегии ревматологов 30 (American College of Rheumatology 30 (ACR30)) [9]. Традиционно БПВП используются у пациентов с выраженным поражением суставов [10]. В нескольких обсервационных исследованиях показан ответ на МТХ или комбинацию МТХ с другими ГИБП [11]. МТХ может применяться с целью стероидосбережения [12]. Несмотря на то, что ингибиторы ИЛ-1 или ИЛ-6 в настоящее время являются препаратами выбора, в случаях недоступности данных препаратов следует рассмотреть использование МТХ [13]. Однако реальный противовоспалительный эффект МТХ в отношении БС остается спорным, что требует дальнейшего поиска новых противовоспалительных агентов для снижения выраженности клинических проявлений с учетом финансовой и логистической целесообразности в том числе [12].

У части пациентов (17-32%) не достигался достаточный эффект лечения со снижением активности клинической и лабораторной активности после назначения высоких доз ГК и традиционных БПВП [2, 4, 14]. В случае данного сценария течения БС рассматривается как рефрактерная к стандартному лечению БПВП. Учитывая гетерогенность клинической манифестации БС, вероятность распространения воспалительного процесса с вовлечением жизненно важных органов и систем (плеврит, перикардит, гепатомегалия, спленомегалия, миокардит), а также возможность прогрессирования БС до жизнеугрожающих состояний, а именно синдрома активации макрофагов (САМ)), необходимо своевременное назначение адекватной противовоспалительной терапии и достижение низкой активности и ремиссии БС [15]. В связи с финансовыми и логистическими трудностями не всегда возможно проведение терапии ингибиторами ИЛ-1 и ИЛ-6, что требует поиска эффективной, безопасной и экономически целесообразной альтернативы ГИБП [16].

Столкновение с проблемой необходимости снижения активности БС, достижения контроля активности заболевания и проведения превентивных мер в отношении развития САМ в условиях дефицита доступности ГИБП привело к решению усиления терапии с назначением колхицина дополнительно к МТХ и ГК в представленном клиническом случае.

**Цель:** демонстрация эффективности колхицина при рефрактерном течении БС в качестве альтернативы ГИБП.

## Клинический случай

Пациентка О., 32 года, госпитализирована в ревматологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым (ГБУЗ РК) «Республиканская клиническая больница (РКБ) им. Н.А. Семашко» с жалобами на выраженные боли в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей рук, преимущественно справа, лучезапястных, голеностопных суставов, обоих плечевых суставов, боль в шейном отделе позвоночника, «припухлость» мелких суставов обеих кистей, «хруст» при движениях в суставах нижних конечностей, утреннюю скованность более 2-х часов, выраженную общую слабость, утомляемость, повышение температуры до 37,2-38,0 °С (без признаков острой респираторной вирусной инфекции), периодическую сыпь на нижних конечностях и ягодицах.

Из анамнеза известно, что дебют заболевания датирован 22.01.2025 г. с появления сыпи эритематозно-макулезного характера, боли и чувства першения в горле. Спустя 4 суток пациентка отметила повышение температуры тела до 38 °С, в связи с чем обратилась к терапевту по месту жительства, направлена на консультацию к оториноларингологу, диагностирована катаральная ангина, назначена антибактериальная терапия (АБТ) азитромицином 500 мг в сутки и цефтриаксоном 1,0 г внутримышечно 2 раза в день. На фоне проводимой терапии в течение 5 дней фебрильная лихорадка сохранялась, присоединились боли и припухлость мелких

суставов кистей (Рис. 1), лучезапястных, плечевых и голеностопных суставов, макулопапулезная сыпь распространилась на кожу голеней, бедер, ягодиц и предплечий, сопровождаясь незначительным зудом (Рис. 2). Боль в горле и дискомфорт при глотании значительно уменьшились, но присоединилась лимфаденопатия переднешейных лимфатических узлов. В клиническом анализе крови выявлены лейкоцитоз  $16 \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 35 мм/ч, С-реактивного белка (СРБ) до 71 мг/л. Произведена коррекция АБТ с заменой препарата на левофлоксацин 500 мг 2 р/сут внутрь. В течение 3 дней приема не зафиксирован клинический эффект, при лабораторных исследованиях отмечалась отрицательная динамика с увеличением лейкоцитоза до  $26 \times 10^9/\text{л}$  и СОЭ до 51 мм/ч, СРБ — до 171 мг/л, повышением трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 82 Ед/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 96 Ед/л), в общем анализе мочи (ОАМ) определялась транзиторная протеинурия до 0,3 г в сутки.

В связи с неэффективностью терапии пациентка самостоятельно обратилась 05.02.2025 г. к ревматологу поликлиники по месту жительства, был установлен диагноз «Недифференцированный артрит», назначен метилпреднизолон 16 мг в 1 раз в сутки перорально, мелоксикам 15 мг в 1 раз в сутки внутрь. На фоне назначенной терапии отметила положительный эффект в виде исчезновения сыпи, уменьшения суставного



**Рисунок 1.** Артрит мелких суставов кистей  
**Figure 1.** Arthritis of the small joints of the hands



**Рисунок 2.** Макулопапулезная сыпь в области бедер  
**Figure 2.** Maculopapular rash on the thighs

синдрома и лихорадки до субфебрильных цифр. При проведении мониторинга лабораторных показателей от 13.02.2025 г. зафиксирована положительная динамика в виде снижения СРБ до 40,26 мг/л, анализ крови на ревматоидный фактор (РФ) — 14,1 МЕ/мл ( $N < 14$  МЕ/мл), антинуклеарный фактор (АНФ) на HEp2-линии — 1:320 с ядерным гранулярным типом свечения AC-2,4 ( $N < 1:80$ ). 21.02.2025 г. консультирована ревматологом поликлиники ГБУЗ РК «РКБ имени Н.А. Семашко», впервые заподозрена БС, в качестве уточняющего маркера БС предложен анализ крови на ИЛ-18. В отношении коррекции терапии рекомендовано увеличить дозу метилпреднизолона до 20 мг, назначен МТХ в инициальной дозе 10 мг в неделю парентерально в комбинации с фолиевой кислотой 5 мг в неделю с мониторингом лабораторных показателей, запланировано стационарное лечение в ревматологическом отделении ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» для верификации диагноза и коррекции лечебной тактики.

На момент поступления в стационар 25.02.2025 г. при физическом обследовании общее состояние легкой степени тяжести на основании жалоб и физического обследования, температура тела —  $37,3^\circ\text{C}$ . Кожные покровы физиологичной окраски, сухие, без высыпаний. Периферические лимфоузлы — пальпируются переднешейные лимфатические лимфоузлы, подвижные, умеренно болезненные, до 2 см в диаметре, не спаянные с окружающими тканями. Щитовидная железа не увеличена. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в 1 мин,  $\text{SaO}_2$  — 97%. Масса тела — 69 кг.

Перкуторно границы сердца не изменены, в пределах возрастной нормы. Патологические шумы не выслушиваются, тоны сердца приглушены. Ритм сердца правильный. Артериальное давление (АД) 130/70 мм рт. ст. на обеих руках. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, не увеличен, при пальпации безболезненный. Симптом раздражения брюшины не определяется. Печень не увеличена. Селезенка пальпируется, увеличена — 14 x 7 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков не выявлено. Физиологические. отправления без особенностей. Мочепуспускание свободное, не затруднено, безболезненное. Стул нормальный оформленный, без патологических включений, 1-2 раза в день. Наличие менингеальных симптомов не определяется.

При оценке суставов верхних конечностей отмечалась боль и припухлость при пальпации правого плечевого, обоих лучезапястных суставов, II проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) обеих кистей; положительный тест сжатия кистей с обеих сторон, положительный тест болезненной дуги Дауборна в верхней трети правой руки. При обследовании нижних конечностей выявлены боль при пальпации и деформация обоих голеностопных суставов.

На момент госпитализации в анализах крови: Hb — 98 г/л, лейкоциты —  $13,6 \times 10^9/\text{л}$  (нейтрофилы — 74,7%), тромбоциты —  $275 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ — 35 мм/ч, АСТ — 37,1 ЕД/л, АЛТ — 19,9 ЕД/л, СРБ — 48,2 мг/л,

РФ — 12,8 МЕ/мл, АНФ на Нер-2 линии — 1:320, антитела к цитрулинированному циклическому полипептиду (АЦЦП) — <5 МЕ/мл (N<5 МЕ/мл). Показатели ОАМ в пределах референсных значений.

Перед госпитализацией пациентке проведено исследование онкологического процесса, при котором на ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) и почек выявлены эхографические признаки умеренной спленомегалии, УЗИ органов малого таза (ОМТ) — без патологических изменений. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) очаговые и инфильтративные в легких не обнаружены. На рентгенографии стоп в прямой проекции определялись признаки полиартрита дистальных суставов стоп, Hallux valgus 1 ст. На рентгенографии обеих кистей выявлены признаки околосуставного остеопороза в проекции II-V пястно-фаланговых и II-V ПМФС, что соответствует признакам артрита 1 стадии. По данным эхокардиографии — явлений перикардита, патологических изменений клапанного аппарата сердца не выявлено. При проведении эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) определялись признаки застойной гастробульбопатии, дуоденогастрального рефлюкса, недостаточности кардии 1-2 степени, хронического дистального рефлюкс-эзофагита.

Пациентка была осмотрена гематологом, диагностирована хроническая железодефицитная анемия 1 степени, лимфопролиферативный процесс исключен.

На основании клинико-лабораторных данных выставлен предварительный диагноз:

«Основной: Болезнь Стилла, ранняя стадия, высокой степени активности (DAS28-CRP=5,94, DAS28-COЭ=6,07), рентгенологическая стадия 1, ФК II.

Сопутствующий: Хронический гастрит, ремиссия. Хроническая железодефицитная анемия 1 степени».

В связи с недостаточной эффективностью доза метилпреднизолона увеличена до 24 мг 1 р/сут перорально, с целью дальнейшего снижения дозы ГК в условиях стационара пациентке увеличена доза метотрексата до 15 мг в неделю в сочетании с фолиевой кислотой в дозе 5 мг в неделю перорально.

На следующий день после госпитализации у пациентки зафиксировано повторное повышение температуры тела до 38,5°C, усиление боли в периферических суставах, а также появление эритематозно-макулезной сыпи в области лица и шеи (Рис. 3, 4). Принято решение о необходимости оценки профиля антинуклеарных антител и антифосфолипидных антител, компонентов комплемента С3 и С4 с целью исключения системного заболевания соединительной ткани, а также модификация лечения с назначением пульс-терапии метилпреднизолоном 250 мг № 3 внутривенно.

При оценке лабораторных анализов в стационаре выявлено сохранение уровня СРБ — 45,6 мг/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — 664 Ед/л (N=135 — 214 Ед/л) и ферритина — 285 мкг/л (N=13,00 — 150,00 мкг/л). При проведении анализа крови на иммуноблот антинуклеарные антитела (АНА) не выявлены, антифосфолипидные антитела не обнаружены, С3 и С4 в пределах нормативных значений. При определении ИЛ-18 выявлено

значительное увеличение >1000 пг/мл (0 — 270 пг/мл). Пациентке проведено УЗИ ОБП в динамике, выявлено увеличение размеров селезенки (140×70 мм), структура не измененная, при повторной эхокардиографии патологических изменений клапанов сердца не обнаружено.

На основании имеющихся клинических симптомов боли и першения в области верхних дыхательных путей, неэрозивного артрита, эритематозно-макулезной сыпи, рецидивирующей фебрильной лихорадки, увеличения селезенки, а также результатов лабораторных анализов в виде выраженного повышения острофазовых показателей (СОЭ и СРБ, ферритина, выявления лейкоцитоза), а также значимого увеличения маркера болезни Стилла ИЛ-18, пациентке установлен окончательный клинический диагноз:

«Основной: Болезнь Стилла, ранняя стадия, высокой степени активности (DAS28-CRP=5,94, DAS28-COЭ=6,07, SDAS=7, mPoS=8, SMS=5, SFS=7), рентгенологическая стадия 1. ФК II.

Сопутствующий: Хронический гастрит, неэрозивный, ремиссия. Застойная гастробульбопатия. Дуоденогастральный рефлюкс. Недостаточность кардии 1-2 ст. Хронический дистальный рефлюкс-эзофагит. Хроническая железодефицитная анемия 1 степени».

В соответствии с рекомендациями EULAR-2024 проведена оценка активности синдрома Стилла по утвержденным шкалам (адаптировано из [4, 17]) (Табл. 1).

Индексы активности болезни Стилла у пациентки по шкалам SDAS =7, mPoS=8, SMS=5, SFS=7, что соответствует высокой активности заболевания.

На фоне лечения ГК в дозе 24 мг, метотрексатом 15 мг в неделю, пульс-терапии метилпреднизолоном 250 мг № 3 в/в инфузионно отмечалось улучшение состояния с нормализацией температуры до 36,8 С и регрессией сыпи и суставного синдрома. После проведенной пульс-терапии у пациентки отмечалась позитивная лабораторная динамика в виде снижения СРБ до 20,2 мг/л, увеличения уровня гемоглобина до 116 г/л, снижения СОЭ до 40 мм/ч, нормализации показателей АЛТ и АСТ (23 И 30 Ед/л соответственно).



Рисунок 3, 4. Эритематозно-макулезная сыпь в области шеи

Figure 3, 4. Erythematous and macular rash on the neck

Таблица 1. Утвержденные шкалы оценки активности БС

Проявления	SDAS <sup>1</sup>	mPoS <sup>2</sup>	SMS <sup>3</sup>	SFS <sup>4</sup>
Суточная или ночная лихорадка 37,5–38 °C (99,5–100,3 °F)	-	-	1	1 ✓
Суточная/ночная лихорадка 38–39 °C (100,4–102,1 °F)	-	1 ✓	2 ✓	
Суточная/ночная лихорадка 39–40 °C (102,2–103,9 °F)	1		3	
Суточная/ночная лихорадка выше 40 °C (>104 °F)			4	
Боли в мышцах (миалгия)	-	1 ✓	-	-
>2 опухших суставов (воспалительный синовит)	1 ✓	1 ✓	-	-
Сыпь при БС <sup>5</sup> (не на лице, подтвержденная врачом)	1 ✓	1 ✓	1 ✓	1 ✓
Потеря веса (>10 % от массы тела)	1	-	-	-
Боль в горле (текущая или в течение последних 2 недель)	1 ✓	1 ✓	1 ✓	-
Плеврит или плевральный выпот		1		
Перикардит или перикардальный выпот	1	1	1	1
Пневмонит (по данным рентгенографии)		1		
Перитонит		-		
Генерализованная лимфаденопатия	1 ✓	1 ✓	1 ✓	1 ✓
Гепатомегалия или спленомегалия		1 ✓	1 ✓	1 ✓
Повышенные печеночные ферменты (АСТ <sup>6</sup> или АЛТ <sup>7</sup> > 1,5 ВГН <sup>8</sup> )	1 ✓		-	-
Повышенный уровень СРБ <sup>9</sup> (>20 мг/л)		-	-	1 ✓
Повышенная СОЭ <sup>10</sup> (>50 мм/ч)	1 ✓	-	-	1 ✓
Повышенный ферритин (>500 мкг/мл)		1 ✓		-
Повышенное количество тромбоцитов (>600 × 10 <sup>3</sup> /мкл)	-	-	1	1
Повышенное количество лейкоцитов (>12,5 × 10 <sup>3</sup> /мкл)	1 ✓	1 ✓	-	1 ✓
Анемия (гемоглобин <9 г/дл)	-	-	1	1

\*Примечание: <sup>1</sup>SDAS — Still's Disease Activity Score, <sup>2</sup>SMS — Systemic Manifestation Score, <sup>3</sup>SFS — Systemic Feature Score, <sup>4</sup>mPoS — Modified Pouchot-Activity Score, <sup>5</sup>БС — болезнь Стилла, <sup>6</sup>АСТ — аспаратаминотрансфераза, <sup>7</sup>АЛТ — аланинаминотрансфераза, <sup>8</sup>ВГН — выше границы нормы, <sup>9</sup>СРБ — С-реактивный белок, <sup>10</sup>СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Table 1. Approved scales for assessing BD activity

Manifestations	SDAS <sup>1</sup>	mPoS <sup>2</sup>	SMS <sup>3</sup>	SFS <sup>4</sup>
Daily or night fever of 37.5–38°C (99.5–100.3°F)	-	-	1	1 ✓
Daily/nighttime fever of 38–39°C (100.4–102.1°F)	-	1 ✓	2 ✓	
Daily/nighttime fever of 39–40°C (102.2–103.9°F)	1		3	
Daily/nighttime fever above 40°C (>104°F)			4	
Muscle pain (myalgia)	-	1 ✓	-	-
>2 swollen joints (inflammatory synovitis)	1 ✓	1 ✓	-	-
Rash in Still's disease (not on the face, confirmed by a doctor)	1 ✓	1 ✓	1 ✓	1 ✓
Weight loss (>10 % of body weight)	1	-	-	-
Sore throat (current or within the past 2 weeks)	1 ✓	1 ✓	1 ✓	-
Pleurisy or pleural effusion		1		
Pericarditis or pericardial effusion	1	1	1	1
Pneumonitis (according to X-ray data)		1		
Peritonitis		-		
Generalized lymphadenopathy	1 ✓	1 ✓	1 ✓	1 ✓
Hepatomegaly or splenomegaly		1 ✓	1 ✓	1 ✓
Elevated liver enzymes (AST <sup>5</sup> or ALT <sup>6</sup> > 1.5 times above the LNL <sup>7</sup> )	1 ✓		-	-
Elevated CRP <sup>8</sup> level (>20 mg/l)		-	-	1 ✓
Elevated ESR <sup>9</sup> (>50 mm/h)	1 ✓	-	-	1 ✓
Elevated ferritin (>500 µg/mL)		1 ✓		-
Increased platelet count (>600 × 10 <sup>3</sup> /µl)	-	-	1	1
Increased white blood cell count (>12,5 × 10 <sup>3</sup> /µl)	1 ✓	1 ✓	-	1 ✓
Anemia (haemoglobin <9 g/dl)	-	-	1	1

\*Notes: <sup>1</sup>SDAS — Still's Disease Activity Score, <sup>2</sup>SMS — Systemic Manifestation Score, <sup>3</sup>SFS — Systemic Feature Score, <sup>4</sup>mPoS — Modified Pouchot-Activity Score, <sup>5</sup>AST — aspartate aminotransferase, <sup>6</sup>ALT — alanine aminotransferase, <sup>7</sup>LNL — limit of the normal level, <sup>8</sup>CRP — C-reactive protein, <sup>9</sup>ESR — erythrocyte sedimentation rate.

Однако через 3 дня после введения метилпреднизолона у пациентки зафиксировано першение в горле, повторное появление сыпи в области декольте, верхних и нижних конечностей, повышение температуры тела до 37,8 С. В связи с рефрактерным течением болезни, решением консилиума ревматологов принято решение о назначении колхицина в дозе 1 мг 1 раз в сутки внутрь на 28 дней.

В динамике на фоне назначения колхицина у пациентки нормализовалась температура тела до 36,8С, зафиксированы регрессия макулопапулезных высыпаний и артрита, уменьшение выраженности першения в горле, исчезновение лимфаденопатии. В динамике через 14 дней после начала использования колхицина в лабораторных анализах отмечались снижение СРБ до 8,82 мг/л, СОЭ — до 26 мм/ч, лейкоцитов — до  $10,1 \times 10^9/л$ .

Позитивная клинико-лабораторная тенденция сохранилась и в последующие дни. В течение 28 дней после госпитализации отсутствовала реверсия клинических проявлений, нормализация СРБ — 3,39 мг/л ( $N < 5$  мг/л), СОЭ — 15 мм/ч и ферритина — 139 нг\мл. При оценке УЗИ ОБП в динамике выявлено сохранение увеличенных размеров селезенки до 140 мм длиной. Рекомендована дальнейшая деэскалация метилпреднизолона по 4 мг каждые 14 дней до 16 мг, затем консультация ревматолога с целью снижения ГК до поддерживающей дозы, продолжение терапии метотрексатом 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой 5 мг колхицином 1 мг на 3 мес. с контролем ОАК, ОАМ, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, глюкозы, СРБ.

Динамика клинико-лабораторных изменений за весь период подбора терапии представлена в табл. 2.

Таблица 2. Хронологическая шкала клинико-лабораторных изменений

Дата	Клинические изменения	Лабораторные и инструментальные исследования показатели
22.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Макулопапулезная сыпь</li> <li>Чувство першения в горле</li> </ul>	
25.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Повышение температуры тела до 38°C</li> <li>Обращение к терапевту</li> <li>Диагностирована катаральная ангина</li> <li>Назначена АБТ<sup>1</sup>: азитромицин 500 мг 1 р/сут перорально и цефтриаксон 1,0 г 2 р/сут инъекционно внутримышечно</li> </ul>	
30.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сохранение температуры тела</li> <li>Артриты мелких суставов кистей, лучезапястных, плечевых и голеностопных суставов</li> <li>Распространение макулопапулезной сыпи на голени, бедра, предплечья в сочетании с зудом</li> <li>Замена АБТ на Левофлоксацин 500мг 2р/сут. с последующим использованием в течение 3 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лейкоциты — <math>16 \times 10^9/л</math> (<math>N=4-9 \times 10^9/л</math>)</li> <li>СОЭ<sup>2</sup> — 35 мм/ч (<math>N=2-15</math> мм/ч)</li> <li>СРБ<sup>3</sup> — 71 мг/л (<math>N&lt;5,0</math> мг/л)</li> </ul>
03.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Отсутствие положительной динамики</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лейкоциты — <math>26,4 \times 10^9/л</math> (<math>N=4-9 \times 10^9/л</math>)</li> <li>СОЭ — 51 мм/ч (<math>N=2-15</math> мм/ч)</li> <li>СРБ — 171 мг/л (<math>N&lt;5,0</math> мг/л)</li> <li>АЛТ<sup>4</sup> — 96 Ед/л (<math>N&lt;34</math> Ед/л), АСТ<sup>5</sup> — 82 Ед/л (<math>N&lt;31</math> Ед/л)</li> <li>Протеинурия — 0,3 г/л</li> </ul>
05.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Консультация ревматолога</li> <li>Диагностирован «Недифференцированный артрит»</li> <li>Лечение: метилпреднизолон 16 мг/сут, мелоксикам 15 мг в сут</li> </ul>	
13.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Положительная динамика</li> <li>Исчезновение сыпи</li> <li>Уменьшение выраженности артрита</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лейкоциты — <math>12,3 \times 10^9/л</math> (<math>N=4-9 \times 10^9/л</math>)</li> <li>СОЭ — 38 мм/ч (<math>N=2-15</math> мм/ч)</li> <li>СРБ — 40,2 мг/л (<math>N&lt;5,0</math> мг/л)</li> <li>РФ<sup>6</sup> — 14,1 МЕ/мл (<math>N&lt;14,0</math> МЕ/мл)</li> <li>АНФ<sup>7</sup> на НEr2-линии — 1:320 (AC-2,4)</li> </ul>
21.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Консультация ревматолога, повышение дозы</li> <li>Коррекция терапии:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>эскалация дозы метилпреднизолона до 20 мг 1 р/сут перорально</li> <li>инициация БПВП<sup>8</sup> МТХ<sup>9</sup> 10 мг 1 раз в неделю парентерально</li> </ul> </li> </ul>	
25.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Состояние средней степени тяжести</li> <li>Лихорадка 37,3°C</li> <li>Лимфаденопатия переднешейных лимфатических узлов</li> <li>Спленомегалия</li> <li>Артриты правого плечевого, обоих лучезапястных суставов, II ПМФС<sup>11</sup> обеих кистей, обоих голеностопных суставов</li> <li>Предварительный диагноз: «Болезнь Стилла, ранняя стадия, высокой степени активности (DAS28-CRP<sup>13</sup>=5,94, DAS28-СОЭ<sup>14</sup>=6,07), рентгенологическая стадия I, ФК II»</li> <li>Коррекция терапии: эскалация метилпреднизолона до 24 мг в сутки перорально, МТХ — до 15 мг 1 раз в неделю парентерально в сочетании с фолиевой кислотой 5 мг</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ОАК<sup>10</sup>: Лейкоциты — <math>13,6 \times 10^9/л</math> (нейтрофилы — 74,7% (<math>N=40-70</math>%), тромбоциты — <math>275 \times 10^9/л</math> (<math>N=150-350 \times 10^9/л</math>))</li> <li>СОЭ — 35 мм/ч (<math>N=2-15</math> мм/ч)</li> <li>СРБ — 48,2 мг/л (<math>N&lt;5,0</math> мг/л)</li> <li>РФ — 12,8 МЕ/мл (<math>N&lt;14,0</math> МЕ/мл)</li> <li>АЦЦП<sup>12</sup> — <math>&lt; 5</math> МЕ/мл (<math>N&lt;5</math> МЕ/мл)</li> <li>АСТ — 37,1 Ед/л (<math>N&lt;31</math> Ед/л), АЛТ — 19,9 Ед/л (<math>N&lt;34</math> Ед/л)</li> <li>ИЛ-18<sup>15</sup> — <math>&gt; 1000</math> пг/мл (<math>&lt; 270</math> пг/мл)</li> <li>УЗИ ОБП<sup>16</sup> и почек: умеренная спленомегалия</li> <li>Рентгенография костей кистей: признаки артрита I стадии</li> <li>Консультация гематолога: хроническая железодефицитная анемия I степени, лимфопролиферативный процесс исключен</li> </ul>

Таблица 2. Окончание

Дата	Клинические изменения	Лабораторные и инструментальные исследования показатели
26.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка до 38,5 С</li> <li>Усиление боли в суставах</li> <li>Появление эритематозно-макулезной сыпи в области лица</li> <li>Диагностика: оценка профиля антинуклеарных антител и анти-фосфолипидных антител, компонентов комплемента С3 и С4 с целью исключения системного заболевания соединительной ткани</li> <li>Модификация терапии: пульс-терапия метилпреднизолоном 250 мг № 3 внутривенно капельно</li> <li>Установлен окончательный клинический диагноз:</li> <li>«Основной: Болезнь Стилла, ранняя стадия, высокой степени активности (DAS28-CRP=5,94, DAS28-COЭ=6,07, SDI<sup>18</sup>=7, mPouchot<sup>19</sup>=8, SMS<sup>20</sup>=5, SFS<sup>21</sup>=7), рентгенологическая стадия I. ФК II.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>СРБ — 45,6 мг/л (N&lt;5,0 мг/л)</li> <li>ЛДГ<sup>17</sup> — 664 Ед/л (N=125-220 Ед/л)</li> <li>Ферритин — 285 мкг/л (N=10-150 мкг/л)</li> <li>УЗИ ОБП: спленомегалия</li> </ul>
03.03.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Першение в горле</li> <li>Повторное появление сыпи в области декольте, верхних и нижних конечностей</li> <li>Лихорадка 37,8 С</li> <li>Коррекция терапии: добавление колхицина в дозе 1 мг 1 раз в сутки перорально</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>СРБ — 20,2 мг/л (N&lt;5,0 мг/л)</li> <li>ОАК: гемоглобин — 116 г/л (N=120-140 г/л), СОЭ — 40 мм/ч (N=2-15 мм/ч)</li> <li>АЛТ 23 Ед/л (N&lt;34 Ед/л) и АСТ 30 Ед/л (N&lt;31 Ед/л)</li> </ul>
07.03.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка — 36,8С</li> <li>Регрессия макуло-папулезных высыпаний и артрита, уменьшение выраженности першения в горле, нивелирование лимфаденопатии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>СРБ — 8,82 мг/л (N&lt;5,0 мг/л)</li> <li>ОАК: СОЭ — 26 мм/ч, лейкоциты — 10,1×10<sup>9</sup>/л</li> </ul>
04.04.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Отсутствие жалоб</li> <li>Лечение: МТХ 15 мг 1 р раз в неделю парентерально, метилпреднизолон 16 мг перорально с последующей деэскалацией до 4 мг, колхицин 1 мг 1 р/сут перорально</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>СРБ — 3,39 мг/л (N&lt;5,0)</li> <li>СОЭ — 15 мм/ч (N=2-15 мм/ч)</li> <li>Ферритин — 139 нг/мл (N=11,0 до 306,8 нг/мл)</li> </ul>

\* **Примечание.** <sup>1</sup>АБТ — антибиотикотерапия, <sup>2</sup>СОЭ — скорость оседания эритроцитов, <sup>3</sup>СРБ — С-реактивный белок, <sup>4</sup>АЛТ — аланинаминотрансфераза, <sup>5</sup>АСТ — аспаратаминотрансфераза, <sup>6</sup>РФ — ревматоидный фактор, <sup>7</sup>АНФ — антинуклеарный фактор, <sup>8</sup>БПВП — базисный противовоспалительный препарат, <sup>9</sup>МТХ — метотрексат, <sup>10</sup>ОАК — общий анализ крови, <sup>11</sup>ПМФС — пястно-фаланговые суставы, <sup>12</sup>АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному полипептиду, <sup>13</sup>DAS28-СРБ — Disease activity score 28 — СРБ, <sup>14</sup>DAS28-СОЭ — Disease activity score 28 — СОЭ, <sup>15</sup>ИЛ-18 — интерлейкин-18, <sup>16</sup>УЗИ ОБП — ультразвуковое исследование органов брюшной полости, <sup>17</sup>ЛДГ — лактатдегидрогеназа, <sup>18</sup>SDAS — Still's Disease Activity Score, <sup>19</sup>SMS — Systemic Manifestation Score, <sup>20</sup>SFS — Systemic Feature Score, <sup>21</sup>mPoS — Modified Pouchot-Activity Score.

## Обсуждение

Патогенез аутовоспалительных заболеваний затрагивает врожденную иммунную систему, некоторые патологии характеризуются активацией инфламмосомы и последующей выработкой ИЛ-1β [18]. Стоит отметить, что клиническая картина БС имеет некоторые сходства с проявлениями аутовоспалительных заболеваний.

Колхицин в свою очередь широко используется в ревматологии для лечения подагры, средиземноморской лихорадки и болезни Бехчета [19]. Принцип действия препарата включает ингибирование хемокинов, нейтрофилов и молекул адгезии эндотелиальных клеток [21]. Недавнее исследование показало, что колхицин ингибирует сборку комплекса инфламмосомы путем воздействия на транспорт апоптоз-ассоциированного спек-подобного белка, связанного с апоптозом, и домен рекрутирования каспазы белка [18, 20]. Эти данные позволяют предположить, что колхицин может модулировать опосредованные инфламмосомой провоспалительные каскады, что определяет пересмотр концепции лечения колхициночувствительных воспалительных состояний.

В практическом пособии для врачей-ревматологов, посвященном БС от Британского общества ревматологов [21], в качестве противовоспалительной терапии при БС традиционно представлены ГК, МТХ, азатиоприн и гидроксихлорохин. В случае рефрактерности к назначенной терапии рассматривается модификация лечения с назначением ингибиторов ИЛ-1 (канакинумаба

и анакинры) и ИЛ-6 (тоцилизумаба), рассматривается возможность использования ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО-α), при этом указывается приоритет в пользу ингибиторов ИЛ-1 и ИЛ-6 [21]. Колхицин в качестве возможной опции терапии БС не указан.

В обзоре Gerfaud-Valentin M. и соавт. [22] было показано, что ингибиторы ФНО-α могут использоваться при хроническом полиартикулярном рефрактерном БС, преимущественно в случае системности поражения, однако эффективность ингибиторов фактора некроза опухоли-α ограничена во времени, и переход с одного препарата на другой является эффективным примерно в 50% случаев. Согласно данным Efthimiou P. и соавт. [23] пациенты с артритом без системных проявлений, более низким уровнем ИЛ-18 и ферритина в сыворотке крови с большей вероятностью будут демонстрировать положительный эффект на фоне применения ингибиторов фактора некроза опухоли-α, а переключение внутри группы не приносит положительного эффекта.

Уровень ИЛ-6 заметно повышен при активном БС и рассматривается в качестве мишени в случае рефрактерного к стандартной терапии течения БС [24]. Применение тоцилизумаба, гуманизованного антитела к рецептору ИЛ-6, блокирующего мембраносвязанные и растворимые рецепторы ИЛ-6 при БС, резистентном к ГК, БПВП, ингибиторам ФНО-α и циклоспоринолу, показало положительный эффект как в отношении артрита, так и системных проявлений [24].

Table 2. Chronological scale of clinical and laboratory changes

Data	Clinical changes	Laboratory and instrumental studies of indicators
22.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maculopapular rash</li> <li>• A feeling of tickling in the throat</li> </ul>	
25.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Body temperature rise to 38C</li> <li>• Contacting a therapist</li> <li>• Catarrhal angina has been diagnosed</li> <li>• ABT<sup>1</sup> is prescribed: azithromycin 500 mg 1 r/day orally and ceftriaxone 1.0 g 2 r / day by injection intramuscularly</li> </ul>	
30.01.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Body temperature preservation</li> <li>• Arthritis of small joints of hands, wrist, shoulder and ankle joints</li> <li>• The spread of maculopapular rash on the lower legs, thighs, forearms in combination with itching §</li> <li>• Replacement of ABT with Levofloxacin 500 mg 2p/day with subsequent use within 3 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukocytes — 16×10<sup>9</sup>/l (N=4-9×10<sup>9</sup>/l)</li> <li>• ESR<sup>2</sup>-35 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• CRP<sup>3</sup>-71 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> </ul>
03.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lack of positive dynamics</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukocytes — 26.4×10<sup>9</sup>/l (N=4-9×10<sup>9</sup>/l)</li> <li>• ESR-51 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• CRP -171 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• ALT<sup>4</sup> — 96 U/l (N&lt;34 U/l), AST<sup>5</sup>-82 U/l (N&lt;31 U/l)</li> <li>• Proteinuria-0,3 g/l (N&lt;0,14 g/l)</li> </ul>
05.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultation with a rheumatologist</li> <li>• "Undifferentiated arthritis" was diagnosed</li> <li>• Treatment: methylprednisolone 16 mg/day, Meloxicam 15 mg/day</li> </ul>	
13.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive dynamics</li> <li>• The disappearance of the rash</li> <li>• Reducing the severity of arthritis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukocytes — 12,3 ×10<sup>9</sup>/л (N=4-9×10<sup>9</sup>/l)</li> <li>• ESR — 38 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• CRP — 40,2 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• RF<sup>6</sup> — 14,1 IU/ml (RF&lt;14,0 IU/ml)</li> <li>• ANA-Hep2<sup>7</sup> — 1:320 (AC-2,4)</li> </ul>
21.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rheumatologist's consultation, dose increase</li> <li>• Correction of therapy:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– escalation of the dose of methylprednisolone to 20 mg 1 r / day orally</li> <li>– initiation of MTX<sup>8</sup> 10 mg once a week parenterally</li> </ul> </li> </ul>	
25.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A condition of moderate severity</li> <li>• Fever 37.3 C</li> <li>• Lymphadenopathy of the anterior cervical lymph nodes</li> <li>• Splenomegaly</li> <li>• Arthritis of the right shoulder, both wrist joints, II PIP<sup>9</sup> of both hands, both ankle joints</li> <li>• Preliminary diagnosis: "Still's disease, early stage, high degree of activity (DAS28-CRP=5.94<sup>12</sup>, DAS28-ESR<sup>13</sup>=6.07), radiological stage 1, FC II» Correction of therapy: escalation of methylprednisolone to 24 mg per day orally, MTX — up to 15 mg once a week parenterally in combination with folic acid 5 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukocytes — 13,6×10<sup>9</sup>/l (neutrophils — 74,7 %, platelets — 275×10<sup>9</sup>/l)</li> <li>• ESR — 35 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• CRP — 48,2 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• RF — 12,8 IU/ml (RF&lt;14,0 IU/ml)</li> <li>• ACPA<sup>10</sup> — &lt;5 IU/ml (N&lt;5,0 IU/ml)</li> <li>• AST — 37,1 U/l (N&lt;31 U/l), ALT — 19,9 U/l (N&lt;34 U/l)</li> <li>• IL-18<sup>11</sup> — &gt;1000 pg/ml (&lt;270 pg/ml)</li> <li>• Renal/abdominal ultrasound: moderate splenomegaly</li> <li>• X-ray of the hand bones: signs of stage 1 arthritis</li> <li>• Hematologist: chronic iron deficiency anemia grade 1, lymphoproliferative process excluded</li> </ul>
26.02.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever up to 38.5°C</li> <li>• Increased joint pain</li> <li>• Appearance of erythematous-macular rash on the face</li> <li>• Diagnostics: assessment of the antinuclear antibody and antiphospholipid antibody profile, complement components C3 and C4 to exclude systemic connective tissue disease</li> <li>• Modification of therapy: pulse therapy with methylprednisolone 250 mg № 3 intravenously by drip</li> <li>• The final clinical diagnosis:</li> <li>• "Primary: Still's disease, early stage, high activity (DAS28-CRP=5.94, DAS28-ESR=6.07, SDAS=7, mPoS=8, SMS=5, SFS=7), radiological stage 1. FC II.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CRP — 45,6 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• LDH<sup>14</sup> — 664 U/l (N=125-220 U/l)</li> <li>• Ferritin — 285 mkg/l (N=10-150 mkg/l)</li> <li>• Abdominal ultrasound: splenomegaly</li> </ul>
03.03.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sore throat</li> <li>• Recurrence of rash in the décolleté, upper and lower extremities</li> <li>• Fever 37.8°C</li> <li>• Therapy adjustment: add colchicine at a dose of 1 mg orally once daily</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CRP — 20,2 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• CBC<sup>15</sup>: haemoglobin — 116 g/l (N=120-140 g/l), ESR — 40 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• ALT — 23 U/l (N&lt;31 U/l), AST — 30 U/l (N&lt;34 U/l)</li> </ul>
07.03.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever — 36.8C</li> <li>• Regression of maculopapular rashes and arthritis, reduction in the severity of sore throat, leveling of lymphadenopathy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CRP — 8,82 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• CBC: ESR — 26 mm/h (2-15 mm/h), leukocytes — 10,1×10<sup>9</sup>/l</li> </ul>
04.04.2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No complaints</li> <li>• Treatment: MTX 15 mg once a week parenterally, methylprednisolone 16 mg orally with subsequent de-escalation to 4 mg, colchicine 1 mg once a day orally</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CRP — 3,39 mg/l (N&lt;5,0 mg/l)</li> <li>• ESR — 15 mm/h (N=2-15 mm/h)</li> <li>• Ferritin — 139 ng/ml (N=11,0 до 306,8 ng/ml)</li> </ul>

\* Notes. <sup>1</sup>ABT — antibacterial therapy, <sup>2</sup>ESR — erythrocyte sedimentation rate, <sup>3</sup>CRP — C-reactive protein, <sup>4</sup>ALT — Alanine aminotransferase, <sup>5</sup>AST — Aspartate aminotransferase, <sup>6</sup>RF — Rheumatoid factor, <sup>7</sup>ANA-Hep2 — Antinuclear Antibodies Hep-2 Substrate, <sup>8</sup>MTX — methotrexate, <sup>9</sup>PIP — proximal inter-phalangeal (PIP) joints, <sup>10</sup>ACPA — anticitrullinated peptide antibodies, <sup>11</sup>Interleukin 18 — IL-18, <sup>12</sup>DAS28-CRP — Disease activity score 28 — CRP, <sup>13</sup>DAS28-ESR — Disease activity score 28 — ESR, <sup>14</sup>LDH — lactate dehydrogenase, <sup>15</sup>CBC — common blood count.

Центральное место среди ГИБП в отношении эффективности занимают ингибиторы ИЛ-1. Терапия ингибиторами ИЛ-1 значительно эффективнее у пациентов с БС, резистентных к традиционному лечению [25]. Быстрое начало терапии, блокирующей ИЛ-1, связано с лучшими исходами заболевания и оптимальными показателями удержания пациентов в стационаре [26, 27]. Ответ на применение ингибиторов ИЛ-1 является быстрым и устойчивым, и позволяет пациентам снизить дозу ГК. Важно, что неэффективность одного ингибитора ИЛ-1 не исключает достижения терапевтического эффекта при применении другого ингибитора ИЛ-1. Кроме этого, в отношении ингибиторов ИЛ-1 для лечения БС зафиксирован удовлетворительный профиль безопасности [28, 29].

Применение ингибитора янус-киназ (JAK) тофацитиниба в 14 случаях резистентного БС привело к ремиссии заболевания и снижению дозы ГК [30].

Несмотря на широкий спектр ГИБП, продемонстрировавших положительный эффект в случае рефрактерного течения БС, среди которых лидирующую позицию в эффективности занимают ингибиторы ИЛ-1 и ИЛ-6 [31], результаты клинических испытаний канакиумаба и тоцилизумаба при системной манифестации БС показали, что эти методы лечения не всегда могут полностью снизить риск развития синдрома активации макрофагов, даже при достаточном контроле заболевания [32].

В обзоре Bindoli и соавт. [33] об эффективности и безопасности терапии БС и САМ, колхицин рассматривался наряду с ГК, внутривенным иммуноглобулином в качестве возможных опций лечения на основании опыта V. Myachikova и соавт. [35], однако широкого опыта использования колхицина у пациентов с БС нет. Фокус внимания авторов был сконцентрирован на возможности применения ГИБП, в частности ингибиторов ИЛ-1 (канакиумаба, анакинры, рилонацепта) и ИЛ-6 (тоцилизумаба) [34].

В исследовании V. Myachikova и соавт. [34] впервые опубликованы данные об эффективности применения колхицина в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у пациентов с БС и серозитом. Проанализировав истории болезни пациентов, которые использовали колхицин в качестве дополнительного препарата в связи с перикардитом, отмечалось достижение эффекта не только в отношении перикардита, но и в отношении других проявлений, таких как артрит/артралгия, сыпь, лейкоцитоз, маркеры воспаления. Более половины пациентов достигли полной ремиссии заболевания, 15% пациентов — частичного ответа, около 20% не ответили на терапию. По мнению авторов, за счет благоприятного профиля безопасности колхицин может стать актуальной альтернативой первой линии терапии системной формы БС с серозитом. Кроме этого, следует отметить относительно более низкую стоимость и доступность колхицина, что обуславливает возможность его применения в качестве альтернативы ГК, МТХ и ГИБП [35].

Tomoyuki Asano и соавт. использовали колхицин у пациентов с БС, рефрактерных к ингибиторам ФНО- $\alpha$  или ИЛ-6. В клиническом случае колхицин

продемонстрировал эффективность относительно уменьшения выраженности симптомов БС у пациента, рефрактерного к ГК и БПВП, что позволяет позиционировать данный препарат также как альтернативу ГИБП — ингибиторов ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  [19].

Учитывая высокую стоимость ГИБП и риск развития побочных реакций с увеличением частоты инфекций, колхицин является хорошей альтернативой для снижения активности воспалительного процесса у пациентов с БС при невозможности своевременного проведения лечения ГИБП в условиях дефицита времени и финансовых средств для получения необходимого ГИБП.

Наш опыт добавления к МТХ и ГК колхицина в лечении БС привел к полной регрессии клинических симптомов, в том числе системного характера, а также к стойкому контролю лабораторных маркеров воспаления. В связи с высокими значениями СРБ в дебюте заболевания, наличием системных проявлений, высокой активностью БС и рефрактерностью к проводимой стандартной терапии данная пациентка, очевидно, находилась в группе риска развития САМ. Добавление колхицина к МТХ и ГК позволило не только привести к полной ремиссии, но и предотвратить жизнеугрожающее осложнение БС — САМ. Опираясь на позитивный опыт применения колхицина в качестве базисного препарата в сочетании с МТХ и ГК, данный режим терапии может стать надежной и эффективной альтернативой ГИБП при рефрактерном течении БС в случае недоступности ГИБП или наличия противопоказаний к их применению.

## Выводы

Данный клинический опыт применения колхицина у пациентки с БСВ демонстрирует эффективность колхицина при рефрактерном к ГК БС, а также возможность его применения в качестве альтернативы дорогостоящим ГИБП в виде ингибиторов ИЛ-1 и ИЛ-6.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Белоглазов В.А.:** редактирование статьи, дизайн статьи, поиск литературных источников, написание текста, утверждение финального варианта статьи

**Гаффарова А.С.:** дизайн статьи, поиск литературных источников, написание текста, утверждение финального варианта статьи

**Заяева А.А.:** дизайн статьи, написание текста, поиск литературных источников

**Яцков И.А.:** поиск литературных источников, написание текста

**Кошукова Г.Н.:** поиск литературных источников, написание текста

**Гостишева А.А.:** поиск литературных источников, написание текста

**Усеинова Э.Д.:** поиск литературных источников, написание текста

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Beloglazov V.A.:** editing of the article, article design, search for literary sources, writing the text, approval of the final version of the article

**Gaffarova A.S.:** article design, search for literary sources, writing the text

**Zayaeva A.A.:** article design, writing a text, searching for literary sources

Yatskov I.A.: writing a text, searching for literary sources  
 Koshukova G.N.: writing a text, searching for literary sources  
 Gostischeva A.A.: writing a text, searching for literary sources  
 Useinova E.D.: writing a text, searching for literary sources

### Список литературы / References:

- Fautrel B., Mitrovic S., De Matteis A., et al. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024;83(12):1614-1627. doi: 10.1136/ard-2024-225851.
- Имаметдинова Г.Р., Чичасова Н.В. Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи. *Современная ревматология*. 2014; 8(4):39-42. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-4-39-42>.  
 Imametdinova G.R., Chichasova N.V. Adult-onset Still's disease: Clinical cases. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(4):39-42. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-4-39-42> [In Russian].
- Моисеев С.В., Рамеев В.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):5-13. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-2-5-13>.  
 Moiseev S.V., Rameev V.V. Differential diagnosis of systemic autoinflammatory diseases. *Clinical pharmacology and therapy*. 2022;31(2):5-13. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-2-5-13> [In Russian].
- Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Гайдукова И.З., и др. Болезнь Стилла взрослых: методические рекомендации для врачей общей практики, терапевтов. *Терапия*. 2023;9(1):108-115. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.108-115>.  
 Mazurov V.I., Trofimov E.A., Gaidukova I.Z. Adult-onset Still's disease. 2023;9(1):108-115. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.108-115> [In Russian].
- Feist E., Mitrovic S., Fautrel B. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset still's disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018;14:603-618. doi: 10.1038/s41584-018-0081-x.
- Wahbi A., Tessoulin B., Bretonniere C., et al. Catastrophic adult-onset still's disease as a distinct life-threatening clinical subset: case-control study with dimension reduction analysis. *Arthritis Research and Therapy*. 2021;23:256. doi: 10.1186/s13075-021-02631-7.
- Mitrovic S., De Matteis A., Bindoli S., et al. Clinical and biological characteristics of children and adults affected with still's disease: a systematic review and meta-analysis informing the 2023 EULAR/Pres recommendations for the diagnosis and management of systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset still's disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024; 83(12):1748-1761. doi: 10.1136/ard-2024-225853.
- Михайлова З.Д., Бобров Д.А., Пивоваров Д.В., и др. От инфекциониста к ревматологу — трудности диагностики аутовоспалительных заболеваний на примере болезни Стилла взрослых. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025; 6(3):96-102. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102>.  
 Mikhailova Z.D., Bobrov D.A., Pivovarov D.V. From an infectious disease specialist to a rheumatologist — difficulties in diagnosing autoinflammatory diseases using the example of adult Still's disease. *South-Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):96-102. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102> [In Russian].
- Felson D.T., Smolen J.S., Wells G., et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2011;63:573-86.
- Peasah, S.K., Swart, E.C.S., Huang, Y., et al. Disease-Modifying Medications in Patients with Rheumatoid Arthritis in the USA: Trends from 2016 to 2021. *Drugs — Real World Outcomes*. 2024;11:241-249. <https://doi.org/10.1007/s40801-024-00416-3>.
- Aksoy N., Ozturk N., Agh T., et al. Adherence to the antirheumatic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024;12;11:1456251. doi: 10.3389/fmed.2024.1456251.
- Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:960-977.
- Cooksey R., Kennedy J., Rahman M., et al. The pattern of anti-IL-6 versus non-anti-IL-6 biologic disease modifying anti-rheumatic drugs use in patients with rheumatoid arthritis in Wales, UK: a real-world study using electronic health records. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;9(1):rkae140. doi: 10.1093/rap/rkae140.
- Mitrovic S., Fautrel B. Clinical Phenotypes of Adult-Onset Still's Disease: New Insights from Pathophysiology and Literature Findings. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(12):2633. doi: 10.3390/jcm10122633.
- Leavis H.L., van Daele P.L.A., Mulders-Manders C., et al. Management of adult-onset Still's disease: evidence- and consensus-based recommendations by experts. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(6):1656-1663. doi: 10.1093/rheumatology/kead461.
- De Matteis A., Bindoli S., De Benedetti F., et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease are the same disease: evidence from systematic reviews and meta-analyses informing the 2023 EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(12):1748-1761. doi: 10.1136/ard-2024-225853.
- Daghor-Abbaci K., Laraba N., Dahou-Makhloufi C., et al. Disease activity score for still's disease. *Clin Rheumatol*. 2024;43:3273-3283. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07127-8>.
- Wang M.Y., Jia J.C., Yang C.D., et al. Pathogenesis, disease course, and prognosis of adult-onset Still's disease: an update and review. *Chinese Medical Journal*. 2019; 132(23):2856-2864. doi: 10.1097/CM9.0000000000000538.
- Asano T., Furuya M.Y., Sato S., et al. Adding colchicine to immunosuppressive treatments; a potential option for biologics-refractory adult-onset Still's disease. *BMC Research Notes*. 2018;11(1):320. doi: 10.1186/s13104-018-3420-8.
- Angelidis C., Kotsialou Z., Kossyvakis C., et al. Colchicine Pharmacokinetics and Mechanism of Action. *Current Pharmaceutical Design*. 2018;24(6):659-663. doi: 10.2174/1381612824666180123110042.
- Best Medical Practice. Adult-onset Still's disease. BMJ. [Электронный ресурс] URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000317>. (дата обращения: 13.06.2025).
- Gerfaud-Valentin M., Jamilloux Y., Iwaz J., et al. Adult-onset Still's disease. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(7):708-722. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.058.
- Efthimiou P., Kontzias A., Hur P., et al. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2021;51(4):858-874. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.06.004.
- Kaneko Y., Kameda H., Ikeda K., et al. Tocilizumab in patients with adult-onset still's disease refractory to glucocorticoid treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(12):1720-1729. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213920.
- Franchini S., Dagna L., Salvo F., et al. Efficacy of traditional and biologic agents in different clinical phenotypes of adult-onset Still's disease. *Arthritis and Rheumatology*. 2010;62(8):2530-2535. doi: 10.1002/art.27532.
- Campochiaro C., Farina N., Tomelleri A., et al. Drug retention rates of biological agents in adult onset Still's disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2021;51(1):1-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.09.014.
- Vitale A., Cavalli G., Ruscitti P., et al. Comparison of early vs. delayed Anakinra treatment in patients with adult onset Still's disease and effect on clinical and laboratory outcomes. *Frontiers in Medicine*. 2020;7:42. doi: 10.3389/fmed.2020.00042.

28. Colafrancesco S., Priori R., Valesini G. et al. Response to interleukin-1 inhibitors in 140 Italian patients with adult-onset Still's disease: a multicentre retrospective observational study. *Frontiers in Pharmacology*. 2017;8:369. doi: 10.3389/fphar.2017.00369.
29. Pouchot J., Arlet J.B. Biological treatment in adult-onset Still's disease. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. 2012;26(4):477-487. doi: 10.1016/j.berh.2012.07.002. PMID: 23040362.
30. Hu Q., Wang M., Jia J. Tofacitinib et al. Tofacitinib in refractory adult-onset Still's disease: 14 cases from a single centre in China. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(6):842-844. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216699.
31. Buta A.M.C., Iftimie G., Predeteanu D., et al. Adult still's disease — series of clinical cases in a Romanian reference center. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2018;36:57-58. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.
32. Zhang Y., Yang Y., Bai Y., et al. Clinical characteristics and follow-up analysis of adult-onset Still's disease complicated by hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Clinical Rheumatology*. 2016;35(5):1145-1151. doi: 10.1007/s10067-016-3178-0.
33. Bindoli S., De Matteis A., Mitrovic S., et al. Efficacy and safety of therapies for Still's disease and macrophage activation syndrome (MAS): a systematic review informing the EULAR/PReS guidelines for the management of Still's disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024;83(12):1731-1747. doi: 10.1136/ard-2024-225854.
34. Myachikova V., Moiseeva O., Konradi A., et al. A retrospective analysis of colchicine in combination with NSAIDs therapy in patients with systemic form of adult-onset Still's disease with serositis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;40(8):1474-1479. doi: 10.55563/clinexprheumatol/1o41c8.
35. Kedor C., Listing J., Zernicke J., et al. Canakinumab for Treatment of Adult-Onset Still's Disease to Achieve Reduction of Arthritic Manifestation (CONSIDER): phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, investigator-initiated trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:1090-1097. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217155.

### Информация об авторах

**Гаффарова Анифе Севриевна** — ассистент кафедры внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-4760>.

**Белоглазов Владимир Алексеевич** — д. мед. н., заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: biloglazov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>.

**Яцков Игорь Анатольевич** — к. мед. н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинской институт имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: egermd@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>.

**Заяева Анна Анатольевна** — к. мед. н., доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: a.zayayeva@yandex.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9147-8461>.

**Кошукова Галина Николаевна** — д. м. н., профессор, кафедра внутренней медицины № 2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация; e-mail: koshukova.gn@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7467-7191>.

**Гостищева Анастасия Алексеевна** — студент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинской институт имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: gostishchevaanastasiz@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-3733-9859>.

**Усеинова Эссана Диляверовна** — студент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинской институт имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: useinovaessana@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-4281-0586>.

### About the authors

**Gaffarova Anife Sevrievna** — Assistant of the Department of Internal Medicine No.2, The Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-4760>

**Beloglazov Vladimir Alekseevich** — Doctor of Medicine Sciences, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: biloglazov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>.

**Yatskov Igor Anatolievich** — PhD, Associate professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: egermd@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>.

**Zayayeva Anna Anatolievna** — PhD, Associate professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: a.zayayeva@yandex.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9147-8461>.

**Galina Nikolaevna Koshukova** — Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation; e-mail: koshukova.gn@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7467-7191>.

**Gostishcheva Anastasia Alekseevna** — Student of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: gostishchevaanastasiz@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-3733-9859>.

**Useinova Essana Dilyaverovna** — Student of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University"; e-mail: useinovaessana@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-4281-0586>.

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author