

**Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
« Донецкий национальный медицинский университет им.  
М. Горького»**

# ***Колхицин – возможности применения в кардиологии***

Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка В.Б. Гнилицкая  
Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка А.Л. Христуленко  
Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка Е.Л. Стуликова

«Актуальные вопросы кардиологии»  
Донецк, 10 декабря 2021г.



Колхицин – один из старейших препаратов, который используется для лечения воспаления суставов более 2 тыс. лет и широко применяемый в клинике внутренних болезней до настоящего времени.

О первых применениях семян безвременника (лугового шафрана) в лечении больных подагрой сообщается еще в труде Диоскорида «De Materia Medica» («О лекарственных веществах»), написанном **приблизительно в 70-м году**.

В 1820 году колхицин - алкалоид, содержащийся в семенах безвременника великолепного (*Colchicum Speciosum* Stev.), был выделен французскими химиками Пьером Жозефом Пеллетье и Жозефом Бьенеме Кавенту.

Колхицин как мощный противовоспалительный препарат давно и успешно применяется в ревматологии не только для лечения острых приступов подагры, но и семейной средиземноморской лихорадки, болезни Бехчета, системных васкулитов и др.

# *Колхицин*

Механизм действия колхицина остается не совсем ясным. Большая часть эффектов **К**, возможно, обусловлены его действием на клетки, участвующими в процессах воспаления, и обусловлены его способностью связываться с  $\alpha/\beta$ -субъединицами белка тубулина с образованием комплексов тубулин - колхицин, что приводит к блокированию сборки и полимеризации микротрубочек – ключевых компонентов цитоскелета.

На клеточном уровне колхицин ингибирует хемотаксис нейтрофилов, их адгезию, мобилизацию и рекрутирование в зону воспаления, синтез супероксидных радикалов и др.

Важным последствием нарушения полимеризации микротрубочек является подавление активации фермента каспазы-1 – компонента NLRP3 (nucleotide-binding domain, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing-3 инфламмосомы, которая регулирует образование интерлейкина  $1\beta$ .

ИЛ $1\beta$  относится к числу наиболее важных «провоспалительных» цитокинов, регулирующих реакции иммунитета, в том числе синтез других «провоспалительных» медиаторов (ИЛ6, ИЛ8), активацию «иммунных» клеток, обладает многочисленными метаболическими и деструктивными эффектами .



# *Колхицин*

Колхицин снижает миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, угнетает фагоцитоз микрокристаллов мочевой кислоты и задерживает их отложение в тканях. Обладает антимитотическим действием, подавляет (полностью или частично) клеточное деление в стадии анафазы и метафазы, предотвращает дегрануляцию нейтрофилов. Подавляет митотическую активность гранулоцитов. Угнетает образование лейкотриена В<sub>4</sub>.

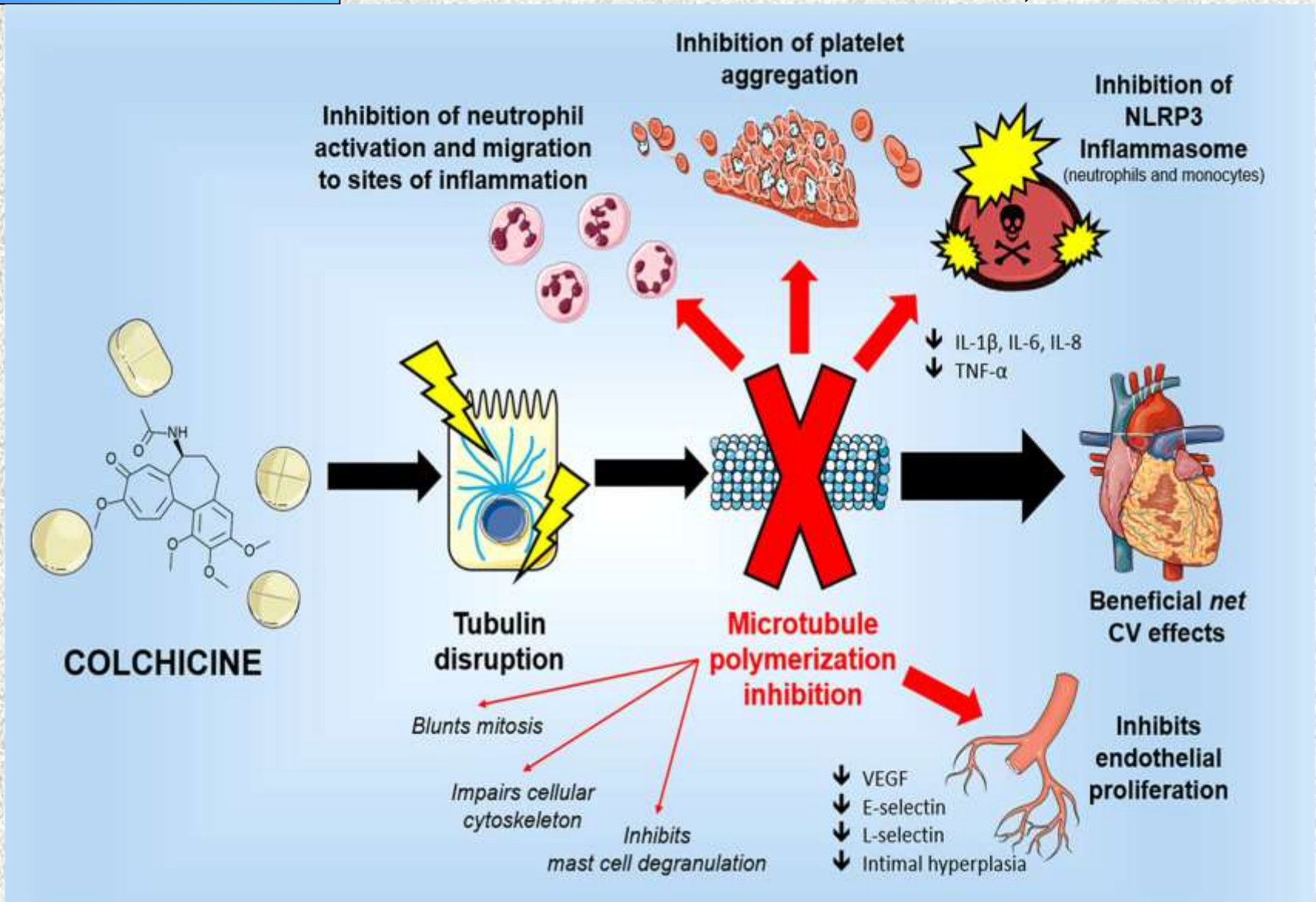
Снижая образование амилоидных фибрилл, препятствует развитию амилоидоза. Оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие (особенно ярко проявляющееся при остром приступе подагры).

*Алекберова З.С., Насонов Е.Л. Перспективы применения колхицина в медицине: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):183-190.*

*Swanson K.V., Deng M., Ting J.P.-Y. (2019) The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. Nat. Rev. Immunol., 19(8): 477–489. doi: 10.1038/s41577-019-0165-0.*

*Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. (2017) 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann. Rheum. Dis., 76(1): 29–42.*

# Механизмы действия колхицина



*Clinical Research in Cardiology* <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01828-9> REVIEW  
*Colchicine in ischemic heart disease: the good, the bad and the ugly*  
Domenico D'Amario Donato Cappetta, · Luigi Cappannoli<sup>2</sup> · et al/ 22 February 2021



В последние годы появилось немало исследований, которые свидетельствуют о возможности применения препарата в лечении кардиологических заболеваний - при перикардите, остром и хроническом коронарном синдроме, остром инфаркте миокарда, нарушениях ритма сердца и др.

В предшествующих работах показан противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты колхицина; другие же плеiotропные эффекты, полезные для сердечно-сосудистой системы, – ингибция агрегации тромбоцитов, подавление эндотелиальной пролиферации и др., могут объяснить снижение больших кардиоваскулярных событий у больных с хроническими коронарными синдромами, недавними острыми коронарными синдромами и др.

*Domenico D'Amario*<sup>1,2</sup> · *Donato Cappetta*<sup>3</sup> · *Luigi Cappannoli*<sup>2</sup> · *Giuseppe Princi*<sup>2</sup> · *Stefano Migliaro*<sup>2</sup> · *Giovanni Diana*<sup>2</sup> · *Karim Chouchane*<sup>2</sup> · *Josip A. Borovac*<sup>4</sup> · *Attilio Restivo*<sup>2</sup> · *Alessandra Arcudi*<sup>2</sup> · *Antonella De Angelis*<sup>3</sup> · *Rocco Vergallo*<sup>1,2</sup> · *Rocco A. Montone*<sup>1</sup> · *Mattia Galli*<sup>2,5</sup> · *Giovanna Liuzzo*<sup>1,2</sup> · *Filippo Crea*<sup>1,2</sup> *Colchicine in ischemic heart disease: the good, the bad and the ugly. Received: 23 January 2021 / Accepted: 22 February 2021*

*Salih M., Smer A., Charnigo R. et al. (2017) Colchicine for prevention of post-cardiac procedure atrial fibrillation: meta-analysis of randomized controlled trials. Int. J. Cardiol., 243: 258–262. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.022.*

*Deftereos S., Giannopoulos G., Angelidis C. (2015) Anti-Inflammatory Treatment With Colchicine in Acute Myocardial Infarction. Circulation, 132(15): 1395–403. doi: 0.1161/CIRCULATIONAHA.115.017611.*

## **Эффективность колхицина в отношении подавления воспалительного компонента патогенеза атеросклероза и стимулирования «заживления» атеросклеротической бляшки**

гипотетически может быть связана со следующими основными механизмами:

- снижение экспрессии ИЛ1 $\beta$  макрофагами и синтеза провоспалительных цитокинов, включая ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ8;
- подавление экспрессии L-селектина;
- подавление синтеза протеолитических ферментов (матриксные металлопротеиназы и супероксидные радикалы) лейкоцитами;
- ослабление взаимодействия лейкоцитов и тромбоцитов, инициирующее развитие атеротромбоза;
- стимуляция экспрессии «антивоспалительных» медиаторов (ИЛ10, ТФР $\beta$ );
- подавление пролиферации гладкомышечных клеток, фибробластов, остеоцитов, ведущих к утолщению, деформации и кальцификации сосудистой стенки;
- усиления образования «антивоспалительных» М2-макрофагов и подавления «провоспалительных» М1-макрофагов.

*Nidorf SM, Thompson PL. Why colchicine should be considered for secondary prevention of atherosclerosis: an overview. Clin. Ther. 2019;41(1):41-8. doi*



# Перикардит

В 2015 году были опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению болезней перикарда, в которых в качестве препарата первой линии лечения включен колхицин, который следует добавлять к противовоспалительной терапии (ацетилсалициловая кислота – АСК/ибупрофен) у пациентов с первым эпизодом перикардита или рецидивом заболевания для улучшения ответа на терапию, снижения риска рецидивов и продления периода ремиссии.

Основанием для такой рекомендации стали результаты клинических рандомизированных исследований, показавших, что частота рецидивов у пациентов с идиопатическим перикардитом, не лечившихся колхицином, может возрастать до 50%, особенно при приеме кортикостероидов.

*Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. European Society of C 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and Management*

*of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42):2921-64.*

*Imazio M., Brucato A., Forno D. et al. (2012) Efficacy and safety of colchicine for pericarditis prevention. Systematic review and meta-analysis. Heart, 98: 1078e1082. doi:10.1136/heartjnl-2011-301306.*



# Противовоспалительная терапия острого перикардита

Препарат	Обычные дозы	Продолжительность	Снижение дозы
<b>АСК</b>	750-1000 мг каждые 8 ч	1-2 нед	Снижение дозы на 250 - 500 мг каждые 1-2 нед
<b>Ибупрофен</b>	600 мг каждые 8 ч	1-2 нед	Снижение дозы на 200 - 400 мг каждые 1-2 нед
<b>Колхицин</b>	0,5 мг 1р/д (<70 кг) или 0,5 мг 2 р/д (>70 кг)	3 мес	По 0,5 мг каждый 2-й день (<70 кг) или 0,5 мг 1 р/д (>70 кг)

# Лечение рецидивирующего перикардита

Рекомендации	Класс	Уровень
АСК/НПВП рекомендованы как базисное лечение в полных дозах до исчезновения симптомов	I	A
Колхицин в течении 6 мес (0,5 мг 2р/д или 0,5 мг 1 р/д для пациентов <70 кг или не переносящих высокие дозы) рекомендован в дополнение к терапии аспирином	I	A
Более длительное применение колхицина (>6 мес) рассматривается в некоторых случаях в соответствии с клиническим результатом	IIA	C
В/в Ig, анакинра или азатиоприн рассматриваются в тех случаях кортикостероидобусловленного рецидивирующего перикардита у пациентов без эффекта на фоне колхицина	IIA	C



# Постперикардотомический синдром

Широкое применение кардиохирургических вмешательств у кардиологических больных делает актуальным профилактику постперикардотомического синдрома (ППТС), который может развиваться через несколько дней или недель после операции у 10-40% больных.

Возможность эффективного использования колхицина для профилактики ППТС и послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП) показана в исследовании COPPS. Колхицин назначали, начиная с 3 дня после операции по 1 мг 2 раза в сутки в 1 день, затем по 0,5 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца, а при массе тела менее 70 кг доза была вдвое меньшей. В группе колхицина по сравнению с группой плацебо отмечалось снижение риска развития ППТС почти в 2 раза.

Также обоснованными выглядят рекомендации по применению колхицина в течение 4 недель после операции, так как большинство случаев ППТС наблюдались в течение 1 месяца (85% всех больных). К ограничениям исследования относят отсутствие общепринятых критериев диагностики ППТС.

*Tong DC, Quinn S, Nasis A et al (2020) Colchicine in patients with acute coronary syndrome: the australian cops randomized clinical trial. Circulation 142(20):1890–1900.*

# Ишемическая болезнь сердца

Первое исследование у пациентов со стабильной ИБС, изучавшее эффективность колхицина (0,5 мг в день) - исследование LoDoCo (Low-Dose Colchicine) в сравнении с плацебо - показало снижение частоты тромботических осложнений у 532 больных – острого коронарного синдрома(ОКС), преимущественно нестабильной стенокардии, внегоспитальной остановки сердца, некардиоэмболического ишемического инсульта - 5.3% vs 16% (ОШ 0.33, 95% ДИ 0.18 to 0.59).

На Европейском конгрессе кардиологов 2020 были доложены результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования LoDoCo 2, в которое было включено 5522 пациента со стабильной ИБС, рандомизированных к приему колхицина 0,5 мг в сутки или плацебо.

Медиана длительности наблюдения составила 28,6 месяцев. Частота первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть/спонтанный (не связанный с реваскуляризацией) инфаркт миокарда/ишемический инсульт, обусловленная ишемией реваскуляризация), составила 6,8% в группе колхицина и 9,6% в группе плацебо (ОШ 0.69; 95%; ДИ 0.57 - 0.83; P<0.001).



# *Ишемическая болезнь сердца*

## *(исследование LoDoCo 2 - продолжение)*

Частота ишемического инсульта, сердечно-сосудистой смерти, а также смерти от всех причин между группами достоверно не различалась.

В группе колхицина была выше частота смерти от внесердечной патологии (0.7 vs. 0.5 событий на 100 пациенто-лет, ОШ 1.51; 95% ДИ 0.99 - 2.31). Частота прочих серьезных побочных эффектов ( в том числе со стороны ЖКТ) между группами достоверно не различалась.

Также между группами не различалась частота развития ФП, эпизодов ВТЭО, сахарного диабета.

В группе колхицина ожидаемо было существенно меньше эпизодов подагры.

Таким образом, согласно результатам исследования, применение **колхицина в низкой дозе у пациентов со стабильной ИБС ассоциируется со снижением частоты ишемических осложнений и потребности в реваскуляризации.**

*Nidorf SM, Fiolet AT, Mosterd A et al (2020) Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 383(19): 1838–1847.*

# Ишемическая болезнь сердца

Предполагается, что эффект добавления колхицина к стандартной терапии обусловлен снижением частоты развития ОКС, что дает основания предположить, что применение колхицина у больных с ИБС может предотвращать развитие осложнений ССЗ, обусловленных нестабильным состоянием атеросклеротической бляшки (АСБ) в участках коронарных артерий (КА), которые ранее не были стентированы, возможно, за счет подавления воспалительных механизмов развития заболевания, которые ранее были установлены при исследовании нестабильных АСБ .

Наличие активированных нейтрофилов в АСБ у больных с ОКС может быть основанием для предположения о том, что такие нейтрофилы могут играть ключевую роль в трансформации стабильной АСБ в нестабильную.

К наиболее изученным подобным механизмам следует отнести подавление хемотаксиса нейтрофилов, их проникновение в АСБ, а также активацию провоспалительных факторов, имеющих в АСБ.

*Naruko T., Ueda M., Haze K., et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. Circulation 2002;106:2894—2900.*

*Nidorf S.M., Eikelboom J.W., Budgeon C.A., Thompson P.L. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2013;61:404—410.*



# Ишемическая болезнь сердца

У пациентов с недавним ОКС применение колхицина исследовалось ранее (COLCOT).

Исследование включало 4745 больных с инфарктом миокарда в течение 30 дней до включения в исследование, они прошли все запланированные процедуры чрескожной реваскуляризации (было выполнено у 93% пациентов) и получали лечение в соответствии с национальными рекомендациями, которые включали интенсивное использование статинов.

Больные были рандомизированы на прием низкой дозы колхицина (0.5 мг в день - 2366 пациентов ) или плацебо - 2379 больных. Пациенты наблюдались в среднем 22,6 месяца.

Первичная конечная точка наблюдалась у 5,5% пациентов в группе колхицина по сравнению с 7,1% пациентов в группе плацебо (отношение рисков 0,77; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,61–0,96; P = 0,02).

*Jean-Claude Tardif, M.D., Simon Kouz, M.D., David D. Waters, M.D., Olivier F. Bertrand, M.D., Ph.D., Rafael Diaz, M.D., Aldo P. Maggioni, M.D., et al.*

*Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction*

*N Engl J Med 2019; 381: 2497-2505*

# *Ишемическая болезнь сердца*

## *(COLCOT- продолжение)*

Соотношение рисков составило 0,84 (95% ДИ, 0,46–1,52) для смерти от сердечно-сосудистых причин; 0,83 (95% ДИ, 0,25–2,73) для реанимационной остановки сердца; 0,91 (95% ДИ, 0,68–1,21) для инфаркта миокарда; 0,26 (95% ДИ, 0,10–0,70) для инсульта и 0,50 (95% ДИ, 0,31–0,81) для срочной госпитализации по поводу стенокардии, ведущей к реваскуляризации коронарных артерий.

Частота нежелательных явлений, которые считались связанными с активным препаратом или плацебо, составила 16,0% в группе колхицина и 15,8% в группе плацебо. О диарее сообщалось у 9,7% пациентов в группе колхицина и у 8,9% пациентов в группе плацебо ( $P = 0,35$ ).

Таким образом, среди пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда колхицин в дозе 0,5 мг в день приводил к более низкому риску ишемических сердечно-сосудистых событий, чем плацебо (сердечной смерти, остановки сердца, инфаркта миокарда, инсульта или ургентной госпитализации вследствие стенокардии).



# Послеоперационная фибрилляция предсердий

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – частое осложнение кардиоторакальной хирургии, развивающееся приблизительно у 30% пациентов и патогенетически связанное с воспалением. В ряде исследований, проведенных за последние несколько лет, изучалась роль колхицина в профилактике ПОФП и постабляционной ФП, направленной на локальный и системный воспалительный процесс, который приводит к инициированию и поддержанию ФП.

Имеющиеся данные показывают, что колхицин может играть профилактическую роль при ФП и / или постабляцион. ФП.

Так, оценка результатов лечения пациентов с пароксизмальной ФП после изоляции устьев легочных вен, получавших со дня абляции 0,5 мг колхицина 2 раза в день или плацебо в теч 3 мес показало, что частота рецидивов была значительно ниже в группе пациентов, принимавших КОЛХИЦИН.

*Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, Capecchi PL. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardiac channelopathies. Nat Rev Immunol.2019;19:63-6.*

*Swirski FK, Nahrendorf M. Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease. Nat Rev Immunol.2018;18:733-44.*

*Deftereos SG, Vrachatis DA, Angelidis C, et al. The role of colchicine in treating postoperative and post-catheter ablation atrial fibrillation. Clin Ther. 2019;41(1):21-9.*



# Острый инфаркт миокарда

Больным с инфарктом миокарда и элевацией сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства назначали колхицин или плацебо в сроки до 12 часов от момента начала острого коронарного синдрома на протяжении 5 дней.

Площадь под кривой MB-фракции креатинфосфокиназы составила 3144 и 6184 нг·год/мл в группе колхицина и плацебо соответственно ( $p < 0,001$ ).

При МРТ- исследовании площадь некроза в группе колхицина была меньше, чем в контрольной группе - 18,3 та 23,2 мл/1,73 м<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,019$ ). Относительный размер инфаркта миокарда (обозначенный как пропорция к объему миокарда левого желудочка) составил 13,0 и 19,8% соответственно ( $p = 0,034$ ).

Полученные результаты говорят о потенциальной возможности ограничения зоны ишемического поражения при применении колхицина при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после проведения реваскуляризации.

*Deftereos S., Giannopoulos G., Angelidis Ch. et al. (2015) Anti-Inflammatory Treatment With Colchicine in Acute Myocardial Infarction: A Pilot Study. Circulation, 132(15): 1395–1403.*

# *Незавершенные исследования-* *Колхицин и спиронолактон у пациентов с ИМ* *(CLEAR SYNERGY)*

В исследовании CLEAR SYNERGY будут изучены долгосрочные эффекты лечения инфаркта миокарда после ЧКВ (около 7000 участников). Участники испытания получают стент SYNERGY с биорассасывающимся полимерным лекарственным покрытием (эверолимус) во время ЧКВ для ИМпСТ, и колхицин 0,5 мг 2 раза в день/плацебо + спиронолактон 25 мг в сутки/ плацебо.

Будет проведено сопоставление колхицина и плацебо два раза в день и спиронолактона-плацебо один раз в день, основные показатели результатов - смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, рецидивирующий/повторный инфаркт миокарда или инсульт.

Даты исследования 2018 - 2025 гг.

# Незавершенные исследования

## *CONVINCE (Colchicine for Prevention of Vascular Inflammation in Non-cardio Embolic Stroke)*

- это многоцентровое международное (17 стран) проспективное, рандомизированное клиническое исследование с участием 3154 участников, посвященное вторичной профилактике инсульта, в котором изучается эффективность противовоспалительной терапии низкими дозами колхицина для вторичной сосудистой профилактики после ишемического инсульта / ТИА.

Включены пациенты в возрасте не менее 40 лет, с нетяжелым ишемическим инсультом (модифицированный балл Рэнкина  $\leq 3$ ) или ТИА высокого риска (ABCD2  $> 3$ , или положительный DWI, или стеноз краниошейной артерии) в течение 72 часов - 28 дней после рандомизации с квалифицируемым инсультом / ТИА, вероятнее всего, вызванным стенозом крупных артерий, лакунарной болезнью или криптогенной эмболией .

Пациенты рандомизированы на прием колхицина 0,5 мг/день + обычное лечение по сравнению с обычным лечением (антиагрегантное, гиполипидемическое, гипотензивное лечение, рекомендации по образу жизни).

Средний срок наблюдения составит 36 месяцев, год окончания - 2023.



# *Безопасность применения колхицина*

В исследованиях, посвященных применению колхицина в кардиологии, обращено внимание на особенности безопасного применения этого препарата..

Установлено повышение токсичности колхицина при взаимодействии с другими препаратами, которые влияют на процессы желудочно-кишечной абсорбции и печеночного метаболизма.

Не следует применять препарат совместно со средствами, которые метаболизируются печенью за счет изофермента CYP3 A4 или влияют на концентрацию Р-гликопротеина , что необходимо учитывать в случае почечной либо печеночной дисфункции, поскольку такое совместное применение повышает плазменную концентрацию колхицина и токсичность.

Если возникает необходимость в назначении таких средств, следует отменить препарат или снизить дозу.

Приводим таблицу, отражающую возможные лекарственные взаимодействия колхицина.

# Метаболизм колхицина в зависимости от взаимодействия с некоторыми лекарственными препаратами

## Метаболизм

Печень  
CYP, 3A4, P-гликопротеид

## Экскреция

Почки, энтероциты  
P-гликопротеид

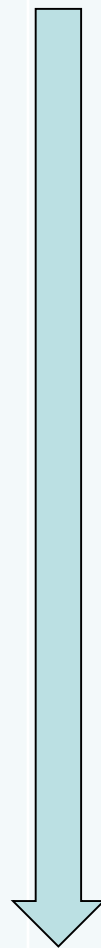
### *Сильные ингибиторы*

#### СYP 3A4-ингибиторы:

- кларитромицин
- телитромицин
- нефазодон
- индинавир
- саквинавир
- ритонавир
- атазанавир
- кетоконазол
- грейпфрутовый сок
- эритромицин
- флуконазол
- верапамил
- дилтиазем
- флуоксетин
- пароксетин
- циметидин

#### P-гликопротеид-ингибиторы:

- циклоспорин
- кетоконазол
- такролимус
- кларитромицин
- верапамил
- дилтиазем
- ранолазин
- итраконазол
- грейпфрутовый сок
- саквинавир
- телапревир
- ловастатин
- симвастатин
- будесонид
- дексаметазон
- гидрокортизон
- эритромицин
- аторвастатин



### *Слабые ингибиторы*

# Безопасность применения колхицина

Наиболее частыми побочными эффектами при использовании препарата являлись диарея, спазмы, боль в животе, тошнота и рвота.

Терапевтическое окно колхицина достаточно узкое, что требует тщательного подбора дозы, и в случае тяжелых побочных реакций ее необходимо снизить. Выводится препарат и его метаболиты преимущественно с калом, только 10-20% - с мочой.

В исследовании COLCOT в группе лечения колхицином у 17,5% пациентов были гастроинтестинальные побочные эффекты, у 0,9% испытуемых – пневмония (возможно, обусловленная иммуносупрессивным эффектом колхицина). Подобные гастроэнтерологические эффекты наблюдались у 23% больных в исследовании COPPS и 7 % пациентов прекратили прием препарата из-за этих проблем. В исследовании LoDoCo2 миалгии наблюдались у 21% больных, принимавших колхицин, возможно, связанные с одновременным приемом статинов.

*Tong DC, Quinn S, Nasis A et al (2020) Colchicine in patients with acute coronary syndrome: the Australian cops randomized clinical trial. Circulation 142(20):1890–1900. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050771>*



# *Безопасность применения колхицина*

В терапевтических дозах колхицин может вызывать тяжелые гематологические реакции (миелосупрессия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, апластическая анемия), рабдомиолиз, миопатию, невропатию.

Симптомы «колхициновой» токсичности развиваются отсроченно, в пределах 12 ч после приема препарата, что необходимо иметь в виду при мониторинге безопасности терапии.

Колхицин следует назначать с осторожностью (в меньшей дозе) пациентам с лейкопенией, печеночной и почечной недостаточностью, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), больным пожилого возраста.

Подтверждена эффективность и безопасность использования небольших доз колхицина, что значительно уменьшало частоту побочных эффектов.

*Алекберова З.С., Насонов Е.Л. Перспективы применения колхицина в медицине: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):183-190.*



Исследования, касающиеся применения колхицина при кардиологических заболеваниях, пробуждают новый интерес к этому древнему лекарству.

Колхицин активно изучается при остром (**COACS - Colchicine for Acute Coronary Syndromes**) и хроническом коронарном синдроме (**LoDoCo2**), чрескожных коронарных вмешательствах по поводу STEMI (**CLEAR-SYNERGY (Colchicine and Spironolactone in Patients With STEMI/ SYNERGY Stent Registry)**), транзиторной ишемической атаке и инсульте (**CONVINCE**).

Колхицин является препаратом с доказанной эффективностью как для лечения, так и для вторичной профилактики перикардита, а также первичной профилактики постперикардитомического синдрома (**COPPS**).

Оптимальная доза колхицина для профилактики сердечно-сосудистых событий неизвестна. Лечение низкими дозами (0.5 мг/день) оказывалось эффективным, в то время как дозы около 1 мг/день и выше ассоциируются с гораздо худшей переносимостью.

По-видимому, ингибирование воспаления может быть одним из значимых направлений в лечении кардиологических заболеваний наряду с другими подходами, доказавшими свою эффективность.



A photograph of a snow-covered path or road lined with trees heavily laden with snow. The scene is bright and wintry, with the snow covering the ground and the branches of the trees. The path leads into the distance, flanked by the dense, snow-laden branches of evergreen trees.

***Спасибо за внимание!***