

Н.М. Шуба
Т.Д. Воронова
А.С. Крилова
Л.Г. Воронков

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

УДК 616-002.77-085.276.3-035
DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.78.12963

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛХІЦИНУ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ

Ключові слова: колхіцин, ревматичні хвороби, остеоартрит, запалення.

Мета. Мета цієї статті — огляд літератури щодо механізму дії колхіцину в патогенезі гострого запалення, пов'язаного з подагрою, і розгляд клінічної ефективності колхіцину при інших хронічних запальних захворюваннях. **Методи.** Нами проведено пошук у базі даних PubMed для відповідних досліджень у літературі. Статті, що стосуються механізму дії колхіцину і клінічних застосувань колхіцину при подагрі та інших запальних станах, були ідентифіковані й розглянуті. **Результати.** Колхіцин володіє множинним механізмом дії. Основним механізмом дії колхіцину є руйнування тубуліну. При подагрі ефект колхіцину більш виражений в умовах, викликаних активністю макрофагів і нейтрофілів. Це призводить до подальшої регуляції множинних запальних шляхів і модуляції вродженого імунітету. Колхіцин модулює вроджену імунну відповідь за рахунок інгібування запалення NALP3. Колхіцин також володіє антифіброзною активністю і має різний вплив на функцію ендотелію. Багато з цих клітинних процесів можуть бути виявлені при інших захворюваннях, пов'язаних із хронічним запаленням. Протизапальна дія колхіцину і його складний механізм дії обґрунтовують його потенційне застосування при інших ревматичних захворюваннях. Терапевтичне застосування колхіцину поширилося не тільки на подагричний артрит і сімейну середземноморську лихоманку, але й на остеоартрит, перикардит і атеросклероз. Колхіцин має унікальні протизапальні властивості, які можуть бути корисні при різних серцево-судинних захворюваннях. Сучасні дані свідчать про те, що колхіцин може знижувати сумарну частоту несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів зі встановленим серцево-судинним захворюванням. Крім того, колхіцин знижує частоту рецидивуючого перикардиту, синдрому постперикардіотомії та перипроцедурної фібриляції передсердь після операції на серці. **Висновки.** Подальше розуміння механізмів дії, що лежать в основі терапевтичної ефективності колхіцину, приведе до його потенційного застосування при різних захворюваннях.

Колхіцин — широко відомий засіб, один із препаратів першої лінії для лікування у разі гострого нападу та профілактики нападів у хворих на подагру. Вперше зареєстрований як лікарський препарат у 1947 р. у Франції. Колхіцин — алкалоїд, який отримують шляхом багаторазової екстракції з насіння пізньоцвіту. Складається з трьох гексамерних кілець (А, В і С), одне з яких (С) здатне зв'язуватися з молекулою β -тубуліну й інгібувати подальшу полімеризацію гетеродимерів α - та β -тубуліну до мікротубул, які є частиною цитоскелета практично всіх еукаріотичних клітин (Палієнко І.А., Кармазіна О.М., 2014). Біологічні ефекти колхіцину дозозалежні (різні ефекти реалізуються при різній концентрації колхіцину) та безпосередньо пов'язані із впливом колхіцину на міграцію клітин, викид цитокінів і внутрішньоклітинне переміщення, що відіграє важливу роль у порушенні функції клітин, які беруть участь у розвитку запалення (Dalbeth N. et al., 2014).

Блокування колхіцином рухливості мікротрубочок із пригніченням податливості клітинної стінки інгібує процеси фагоцитозу кристалів сечової кислоти моноцитами, таким чином зменшуючи накопичення кристалів моноурату натрію в органах мішенях при подагрі (Палієнко І.А., Кармазіна О.М., 2014).

Колхіцин пригнічує функцію нейтрофілів, впливаючи на запальні шляхи та медіатори активації нейтрофілів. Функції нейтрофілів порушуються колхіцином шляхом пригнічення каталізації синтезу супероксидних аніонів нейтрофілами. Вже після однієї дози продукція супероксидів залишається пригніченою протягом 24 год, тому колхіцин у низьких дозах ефективний у терапії подагричного артриту завдяки тривалій інгібіції продукції супероксидів (Chia E.W. et al., 2008).

Колхіцин, що пригнічує численні ефекти макрофагів, які включають пригнічення інфламасоми NALP3, пригнічення P2X7 і P2X2 та стимуляцію дозрівання дендритних клітин, може бути ефективним для

Рекомендовані дози колхіцину у разі гострих подагричних нападів (Палієнко І.А., Кармазіна О.М., 2014)

Недавня (≤14 днів тому) або супутня терапія	Рекомендовані дози колхіцину
Немає недавньої чи супутньої терапії інгібіторами СYP 3A4 або P-глікопротеїну	1,2 (1,0) мг при перших ознаках гострого нападу, потім 0,6 (0,5) мг через 1 год; потім через 12 год у режимі профілактичної дози
Терапія сильним інгібітором СYP 3A4 (атазанавір, кларитроміцин, індінавір, ітраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфінавір, ритонавір, саквінавір, телітроміцин)	0,6 (0,5) мг при перших ознаках гострого нападу, потім 0,3 (0,25) мг (½ таблетки) через 1 год. Дози можна повторити не раніше ніж через 3 дні
Терапія помірним інгібітором СYP 3A4 (апрепітант, дилтіазем, еритроміцин, флуконазол, фосампренавір, грейпфрутовий сік, верапаміл)	1,2 (1,0) мг при перших ознаках гострого нападу. Дози слід повторити не раніше ніж через 3 дні
Терапія P-глікопротеїн інгібітором (циклоспорин, ранапазин)	0,6 (0,5) мг при перших ознаках гострого нападу. Дози можна повторити не раніше ніж через 3 дні

зменшення вираженості симптомів при гонартрози (Leung Y.Y. et al., 2015).

Препарат пригнічує експресію L-селектину нейтрофілів і модулює експресію E-селектину на клітинній поверхні ендотеліальних клітин, тим самим порушуючи синтез нейтрофілів (Cronstein B.N. et al., 1995).

Колхіцин також запобігає міграції нейтрофілів шляхом зменшення індукуючих ефектів тромбозитактивуючого фактора і лейкотрієну-β4 на міграцію нейтрофілів (Asako H. et al., 1992).

У дослідженнях *in vivo* та *in vitro* виявлено зниження рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну (IL)-1β, -6, -18 та інтерферону (IFN)-γ при використанні колхіцину (Marques-da-Silva C. et al., 2011).

Колхіцин здатний зменшувати експресію рецепторів фактора некрозу пухлини (TNF)-α на макрофагах (запобігання активації) і переривати вивільнення гранул із гладких клітин (запобігання деградації) (Dalbeth N. et al., 2014).

Колхіцин був відомий як засіб при лікуванні подагри протягом декількох тисячоліть. Запалення при подагрі опосередковується комбінацією активації нейтрофілів і макрофагів, адгезії молекул лейкоцитів, активації інфламасом, а також синтезом IL-1β. Як зазначено вище, на всі ці патогенетичні шляхи здатний впливати колхіцин (Slobodnick A. et al., 2015). Це знайшло відображення в рекомендаціях Європейської антиревматичної ліги (EULAR) 2016 р., що базуються на доказовій медицині для лікування при подагрі (Richette P. et al., 2016). Лікування у разі гострого нападу подагри (табл. 1) необхідно починати якомога раніше. Пацієнти мають бути проінформовані й навчені самостійному початку терапії при появі перших симптомів. Вибір препарату визначається попереднім досвідом застосування лікарського засобу, часом від початку нападу, кількістю та характером залучених суглобів, наявністю протипоказань.

Препаратом першого вибору для лікування у разі гострих нападів подагри є колхіцин (впродовж 12 год від початку нападу, в дозі 1 мг з подальшим прийомом 0,5 мг у 1-й день) і/або нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) (одночасно з блокаторами протонної помпи за потреби), пероральні глюкокортикоїди (еквівалентно 30–35 мг/добу преднізолону впродовж 3–5 днів), або внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів після аспірації внутрішньосуглобового вмісту. Призначення колхіцину і НПЗП слід уникати у пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня. Колхіцин не слід застосовувати одночасно із сильними інгібіторами P-глікопротеїну і/або ізоферменту СYP 3A4, такими як циклоспорин або кларитроміцин. Для порівняння наводимо рекомендації Американського коледжу ревматологів та Ініціативи ЗЕ.

ІНІЦІАТИВА ЗЕ, 2013

1. Ідентифікація кристалів моноурату натрію має бути визначена для встановлення діагнозу подагри; якщо це неможливо, діагноз подагри може бути підтверджений класичними клінічними симптомами

(такими, як тофуси, швидка відповідь на колхіцин) та/або характерними візуалізаційними ознаками.

2. При гострій подагрі необхідне застосування колхіцину в низьких дозах (до 2 мг/добу), НПЗП та/або глюкокортикоїдів залежно від коморбідності й факторів ризику розвитку побічних ефектів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ACR, 2012

1. Колхіцин, НПЗП і глюкокортикоїди є терапією першої лінії у пацієнтів із гострою подагрюю. Вибір препарату ґрунтується на перевагах пацієнта і лікаря з урахуванням коморбідності (особливо наявності хронічних захворювань нирок і шлунково-кишкового тракту — ШКТ).

2. Для гострої подагри колхіцин у низьких дозах (1,2 мг призначати якомога раніше з подальшим застосуванням 0,6 мг через 1 год) ефективний і добре переноситься. Лікування колхіцином має бути продовжено до 7–10 днів або до повного купірування нападу подагри. Колхіцин у високих дозах не показаний і не повинен призначатися.

Подальше дослідження ефектів колхіцину дало можливість розглядати його для лікування симптомів при інших ревматичних хворобах (табл. 2).

Колхіцин може бути застосований у пацієнтів із псевдоподагрюю чи кристалічним артритом пірофосфату кальцію. На відміну від пацієнтів із подагрюю, які часто отримують уратзнижуючу терапію для корекції рівня сечової кислоти, на сьогодні не існує терапії спрямованої дії для пацієнтів із хворобою депонування кристалів пірофосфату кальцію (ХДПК). Колхіцин застосовують у повсякденній практиці для лікування при ХДПК — як при гострих нападах, так і профілактично (табл. 3), що перешкоджає розвитку загострень. Хоча обсяг формальних даних щодо ефективності колхіцину при цих станах дуже обмежений, загальні механізми розвитку запалення, спричиненого кристалами моноурату натрію і ХДПК, підтверджують логіку подібного підходу. Згідно з рекомендаціями EULAR, необхідно призначити 0,5 мг 1 раз на добу колхіцину для профілактики псевдоподагри і 0,5 мг 3 рази на добу, з/

Таблиця 2

Подальші дослідження ефектів колхіцину

Хвороба	Рівень доказовості	Автори
Актиновий кератоз	1	Faghihi G. et al., 2016 Akar A. et al., 2001 Grimaitre M. et al., 2000
Хвороба Бехчета	1	Davatchi F. et al., 2009
Хронічна кропив'янка	2	Pho L.N. et al., 2011
Бульозний епідермоліз	2/3	Kim J.H. et al., 2011 Adachi A. et al., 2016 Cunningham B.B. et al., 1996
Кільцева гранульома	3	Cozzani E. et al., 2016
Пурпура Шенляйна – Геноха	3	Allali S. et al., 2016
Гнійний гідраденіт	3	van der Zee H.H., Prens E.P., 2011
Ідіопатичний підошовний гідраденіт	3	Scheer H.S. et al., 2012
Лінеарний ІgА-залежний бульозний дерматоз	3	Hodak E. et al., 1999 Benbenisty K.M. et al., 2002
Лейкоцитокластичний васкуліт	1	Sais G. et al., 1995
Нейтрофільна кропив'янка	3	Belani H. et al., 2013
Вузликосий васкуліт	3	Wee E., Kelly R.I., 2017
Рецидивуючий афтозний стоматит	1/2	Fontes V. et al., 2002 Pakfetrat A. et al., 2010
Рецидивуючий поліхондрит	3	Askari A.D. et al., 1984 Mark K.A., Frank A.G., 2002
Системна склеродермія	3	Yüksek J. et al., 2010
Склеродермічний синдром	3	Kokpol C. et al., 2012
Уртикарний васкуліт	3	Loricera J. et al., 2014
Синдром Світа	2	Amouri M. et al., 2016

1 – Перспективне контрольоване дослідження; 2 – ретроспективне випробування або більша кількість випадків (>20 пацієнтів); 3 – малі серії випадків або окремі звіти.

Таблиця 3

Рекомендовані дози колхіцину для профілактики подагричних нападів (Палієнко І.А., Кармазіна О.М., 2014)

Недавня (≤14 дбв тому) або супутня терапія	Рекомендовані дози колхіцину
Немає недавньої чи супутньої терапії інгібіторами СYP 3A4 або P-глікопротеїну (максимум 1,2 мг/добу)	0,6 (0,5) мг 1 чи 2 рази на добу
Терапія сильним інгібітором СYP 3A4 (атазанавір, кларитроміцин, індинавір, ітраконазол, кетоназол, нефазодон, нелфінавір, ритонавір, саквінавір, телітроміцин)	0,3 (0,25) мг (½ таблетки) щодобово чи через добу
Терапія помірним інгібітором СYP 3A4 (апретітант, дилтіазем, еритроміцин, флуконазол, фосампренавір, грейпфрутовий сік, верапаміл)	0,3 (0,25) мг (½ таблетки) 2 рази на добу, 0,6 (0,5) мг 1 раз на добу чи 0,3 (0,25) мг (½ таблетки) 1 раз на добу
Терапія P-глікопротеїну інгібітором (циклоспорин, раналазин)	0,3 (0,25) мг (½ таблетки) щодобово чи через добу

без навантажувальної дози 1 мг для гострих нападів (Zhang W. et al., 2011).

У 1980 р. І. Spilberg та співавтори (1980) повідомили, що 14 із 17 пацієнтів із підтвердженим гострим нападом ХДПК, спричиненим відкладенням кристалів, які отримували 1–2 мг колхіцину, відзначили зменшення вираженості болю через 2 год. При цьому найбільш виражений ефект відзначали у пацієнтів, які отримали колхіцин впродовж 24 год з моменту виникнення симптомів. В іншому дослідженні (Tabatabai M.R., Cummings N.A., 1980) приблизно того

ж періоду повідомлялося, що всі 7 пацієнтів із гострим нападом ХДПК, які приймали колхіцин 2 мг і далі — 0,5 мг кожні 6 год до зменшення вираженості симптомів, відзначили зменшення вираженості болю, набряку, почервоіння, болючості та гіпертермії в ділянці суглобів. У третьому дослідженні оцінювали терапевтичний ефект колхіцину у пацієнтів з остеоартритом (ОА) колінного суглоба і стійким запаленням, викликаним ХДПК. Тридцять дев'ять пацієнтів були рандомізовані для прийому колхіцину (0,5 мг 2 рази на добу впродовж 8 тиж, потім за необхідності — до 20 тиж) або плацебо і далі спостерігалися впродовж 5 міс. Після закінчення періоду дослідження пацієнти групи колхіцину повідомили про достовірне зменшення вираженості симптомів і функцій порівняно із пацієнтами групи плацебо (Das S.K. et al., 2002).

У двох дослідженнях оцінювали ефективність колхіцину у профілактиці ХДПК. В аналізі серії випадків 1987 р. повідомлялося, що серед 12 пацієнтів, які отримували колхіцин в дозі 1 мг/добу впродовж 1 року, середня кількість гострих нападів ХДПК зменшилася з 9,3 нападу перед лікуванням до 2,4 нападу на рік після лікування (González T., Gantes M., 1987). В іншому дослідженні 10 пацієнтів із рецидивуючою ХДПК отримували колхіцин у дозі 0,6 мг 2 рази на добу протягом 1 року. Усього пацієнти мали 32 епізоди гострого артрити за рік до лікування і лише 10 епізодів за рік після початку лікування колхіцином (Alvarellos A., Spilberg I., 1986).

Колхіцин може бути ефективним для лікування при ОА колінних суглобів (Leung Y.Y. et al., 2015). Ефективність колхіцину щодо болю і симптомів ОА колінних суглобів оцінено в декількох рандомізованих контрольованих дослідженнях (табл. 4) (Das S.K. et al., 2002a; b; Aran S. et al., 2011; Leung Y.Y. et al., 2017). Перше клінічне випробування проведено у 39 пацієнтів з ОА колінних суглобів із клінічними ознаками запалення, в яких поєднаний пероральний прийом колхіцину із внутрішньосуглобовим введенням глюкокортикоїдів зумовило значиме симптоматичне поліпшення і зменшення ознак запалення порівняно з одним глюкокортикоїдом (Das S.K. et al., 2002a). Ця ж група проводила друге клінічне випробування у 36 пацієнтів із середньотяжким ОА колінного суглоба, яке показало, що, незалежно від наявності чи відсутності запальних ознак, колхіцин, що додається до німесуліді, забезпечує більш виражене симптоматичне покращення (визначається шляхом досягнення 30% зниження за WOMAC) на 20-му тижні, ніж лише один німесулід (57,9% проти 23,5%; p=0,04) (Das S.K. et al., 2002a). Ще одне дослідження (Aran S. et al., 2011) із 61 пацієнтом з ОА колінного суглоба без рентгенологічного хондрокальцинозу продемонструвало, що колхіцин, доданий до звичайного лікування (анальгетики, НПЗП та фізіотерапія), привів до кращих показників загальної оцінки пацієнта та лікаря в кінці 3 міс порівняно з плацебо (Aran S. et al., 2011).

У 2017 р. проведено дослідження за участю 109 осіб з ОА колінного суглоба та помірним болем, які отримували перорально колхіцин 0,5 мг або плацебо 2 рази на добу впродовж 16 тиж. На кінець до-

слідження не виявлено значущої різниці між групами колхіцину і плацебо. Проте зазначено, що зниження CD14 синовіальної рідини, маркера активованого макрофага, значно корелювало зі зниженням IL-18 у групі колхіцину, але не у групі плацебо. Це узгоджується з гіпотезою, що колхіцин пригнічує виробництво прозапальних цитокінів шляхом пригнічення активованих макрофагів. Цікавою знахідкою в цьому дослідженні було те, що лікування колхіцином значно знизило рівень у сироватці крові С-реактивного білка ($p=0,008$) і С-телопептиду колагену I типу синовіальної рідини ($p=0,002$). Високий рівень С-телопептиду колагену I типу в сироватці крові передбачав клінічно значуще (структурне та симптоматичне) прогресування ОА протягом 48 міс (Kraus V.B. et al., 2017), у той час як MMP-деградований С-реактивний білок передбачав дебют ревматоїдного артриту протягом 3 років (Bay-Jensen A.-C. et al., 2017). Ці результати підвищують інтригуєчу можливість того, що колхіцин може мати потенціал структурно-модифікуючого препарату повільної дії при ОА.

Синдром Бехчета — системний васкуліт, що характеризується клінічно рецидивуючими оральними та генітальними виразками, артритом, увеїтом, а також залученням ускладнень з боку слизової оболонки, шкіри, ШКТ та центральної нервової системи. Дослідження підтвердили ефективність колхіцину в лікуванні у разі ускладнень з боку слизової оболонки та шкіри, а також уражень суглобів. Тому колхіцин внесено до Рекомендацій EULAR 2018 р. з лікування цього захворювання (Hatemi G. et al., 2018). У цьому гайдлайні з силою рекомендації А, ІВ для запобігання ураженням слизової оболонки, шкіри, особливо, коли йдеться про вузлувату еритему або урогенітальні виразки, рекомендовано призначати колхіцин. Також, згідно з цими рекомендаціями, колхіцин необхідно призначати як препарат першої лінії у пацієнтів із гострим артритом. Також показано, що колхіцин здатний запобігати епізодам артриту (Aktulga E. et al., 1980; Yurdakul S. et al., 2001; Davatchi F. et al., 2009).

Лейкоцитокластичний васкуліт є загальним васкулітом малих судин, який характеризується пурпу-

рою, що пальпується, та петехіями. Його етіологія схожа із такими захворюваннями, як пурпура Шенляйна — Геноха і уртикарний васкуліт, а також вторинними причинами, такими як інфекції, зловикористані пухлини. Незважаючи на ефективність застосування колхіцину, про яку повідомляється в декількох дослідженнях, рандомізоване контрольоване дослідження 41 пацієнта не виявило значного впливу застосування колхіцину у дозі 0,5 мг/добу порівняно з місцевими емолендами. Важливо відзначити, що три пацієнти у дослідженні мали повну відповідь і зареєстрований один рецидив захворювання після припинення введення колхіцину (Sais G. et al., 1995).

Препарати, які застосовують при лікуванні подагри, мають такі побічні ефекти, як вплив на серцево-судинну систему. Колхіцин продемонстрував потенційні кардіоваскулярні переваги в останніх клінічних випробуваннях (Verma S. et al., 2015; Hemkens L.G. et al., 2016). У пацієнтів зі стабільною, ангіографічно підтвердженою ішемічною хворобою серця показано, що додавання колхіцину в дозі 0,5 мг/добу до оптимального, попередньо призначеного лікування (ацетилсаліцилова кислота і/або клопідогрель, статини) достовірно привело до зниження комбінованої кінцевої точки: гострий коронарний синдром, випадки позалікарняної зупинки серцевої діяльності і кардіоеMBOLІчного ішемічного інсульту порівняно з випадками без застосування колхіцину (Nidorf S.M. et al., 2013).

Недавні когортні випробування також досліджували вплив колхіцину на інфаркт міокарда (ІМ) та інші серцево-судинні події. D.B. Crittenden та співавтори вперше оцінили взаємозв'язок між ІМ та прийомом колхіцину у пацієнтів із подагрою, виявляючи значно меншу поширеність ІМ у групі з прийомом колхіцину, на відміну від «не-колхіцинової» групи (1,2% проти 2,6%), з тенденцією до зниження смертності від усіх причин (Crittenden D.B. et al., 2012).

Недавнє дослідження, що оцінює рівень серцево-судинних подій у пацієнтів із подагрою, показало, що у групі колхіцину спостерігається зниження ризику первинних серцево-судинних подій на 49% порівняно з тими, хто не приймав колхіцин, і 73% знижен-

Таблиця 4

Ефективність колхіцину щодо болю і симптомів при ОА колінних суглобів

Автори	Країна	Суглоби	Кількість досліджуваних	Призначення	Тижні	Результат
Das S.K. et al., 2002a	Індія	Колінні із синовітом - Без НПЗП - З внутрішньосуглобовими ін'єкціями	39	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	20	30% покращення Показник болю за ВАШ (69% vs 15%), KGMC scores (74% vs 45%)
Das S.K. et al., 2002b	Індія	Колінні з НПЗП	36	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	20	30% покращення Показник болю за ВАШ (52,6% vs 17,6%), WOMAC (57,9% vs 23,5%)
Aran S. et al., 2011	Іран	Колінні Жінки в менопаузальний період	61	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	16	Менше застосовували парацетамол, кращі показники загальної оцінки пацієнта (11,14±4,06 vs 3,14±2,18; $p<0,0001$) та лікаря (9,83±3,8 vs 3,72±3,35; $p<0,0001$)
Leung Y.Y. et al., 2017	Сінгапур	Колінні	109	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	16	На кінець дослідження не було значущої різниці між учасниками груп колхіцину і плацебо. Лікування колхіцином значно знизило рівень С-реактивного білка в сироватці крові ($p=0,008$) і С-телопептиду колагену I типу синовіальної рідини ($p=0,002$)

Нові дослідження застосування колхіцину							
Дослідження	Країна	Дизайн	Пацієнти	Доза	Тривалість	Результати	Час
LoDoCo II: Low-dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease (ACTRN12614000093684)	Австралія Нідерланди	Фаза 3 багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване	5500	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	3 роки	Смертність від усіх причин	Січень 2020
COLCOT: Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (NCT02551094)	Канада	Фаза 3 рандомізоване плацебо-контрольоване	4745	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	3–4 роки	ІМ	Січень 2020
COACS: Colchicine for Acute Coronary Syndromes (NCT01906749)	Італія	Фаза 4 багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване	500	Колхіцин 0,5 мг vs плацебо	2 роки	Смертність від усіх причин	–
CLEAR-SYNERGY (OASIS-9): Colchicine and Spironolactone in Patients with STEMI/SYNERGY Stent Registry (NCT03048825)	Канада	Фаза 3 багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване	4000	Колхіцин 1 мг/добу та/або спіронолактон 25 мг/добу та/або плацебо та/або стент	2 роки	ІМ	Грудень 2021

Таблиця 6

Взаємодія колхіцину з іншими лікарськими засобами		
Лікарські засоби	Взаємодія	Коментарі
Азитроміцин	Підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові	
Верапаміл	Підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові, є повідомлення про нейромусккулярну токсичність	Регулювання дози колхіцину
Грейпфрутовий сік	Мінімальне підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові	Регулювання дози колхіцину. Радити хворому уникати вживання грейпфрутового соку
Дигоксин	Є повідомлення про рабдоміоліз	Зважити потенційні користь/ризик; моніторинг у разі м'язового болю, болючості або слабкості, особливо на початковому етапі терапії
Дилтіазем	Підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові, є повідомлення про нейромусклярну токсичність	Регулювання дози колхіцину
Естрогени чи прогестини	Пероральні контрацептиви: ніяких змін концентрації в плазмі крові етинілестрадіолу чи норетиндрону	
Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)	Довгострокова терапія одним із препаратів при додаванні іншого може викликати міопатію та рабдоміоліз	Зважити потенційні користь/ризик; моніторинг у разі м'язового болю, болючості або слабкості, особливо на початковому етапі терапії
Кларитроміцин	Зниження метаболізму та підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові, є повідомлення про фатальні наслідки токсичності колхіцину	Зниження дози колхіцину. Розглянути альтернативні протиінфекційні засоби
Кетоконазол	Підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові	Регулювання дози колхіцину. Одночасне застосування протипоказане в осіб з нирковою і/або печінковою недостатністю
Похідні фіброевої кислоти (гемфіброзил, фенофібрат)	Довгострокова терапія одним із препаратів при додаванні іншого може викликати міопатію та рабдоміоліз	Зважити потенційні вигоди та ризики; моніторинг у разі м'язового болю, болючості або слабкості, особливо на початковому етапі терапії
Ритонавір	Підвищення концентрації колхіцину в плазмі крові	Регулювання дози колхіцину. Одночасне застосування протипоказане у осіб з нирковою або печінковою недостатністю
Теофілін	Концентрація колхіцину в плазмі крові не змінюється	
Циклоспорин	Можливий адитивний нейротоксичний ефект, підвищення концентрації циклоспорину в біологічних рідинах, підвищення концентрації колхіцину, є повідомлення про фатальні наслідки токсичності колхіцину	Моніторинг концентрації циклоспорину в біологічних рідинах та функції нирок, коригування доз препаратів

ня смертності від усіх причин (Solomon D.H., Kim S.C., 2016; Solomon D.H. et al., 2016).

У Кокрейнівському огляді ефективності застосування колхіцину для профілактики серцево-судинних подій виявлено, що колхіцин зумовлює зниження ризику ІМ (1,2% проти 5,8%; $p=0,0003$), але не смерті від усіх причин (Nemkens L.G. et al., 2016).

Дослідження 2018 р. з використанням комп'ютерної томографії виявило, що регулярне застосування колхіцину в дозі 0,5 мг/добу сприятливо модифікує склад коронарних атеросклеротичних уражень за рахунок зменшення об'єму низького затухання сигналу — відомого прогностичного фактора майбутніх несприятливих серцево-судинних подій (Vaidya K., Arnott C.,

2018). І нарешті, дослідження S. Deftereos та співавторів (2015) свідчить, що колхіцин може надавати терапевтичний ефект при гострому коронарному синдромі. У дослідження рандомізовано 151 пацієнта, які перенесли ІМ з підйомом сегмента ST, для прийому колхіцину (навантажувальна доза 2 мг з подальшою дозою 0,5 мг 2 рази на добу протягом 5 днів) або плацебо. Виявлено, що пацієнти групи колхіцину мали достовірно меншу площу під кривою концентрації креатинкінази-MB, маркера розміру ІМ, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо ($p<0,001$). Підгрупа пацієнтів ($n=60$) також пройшла магнітно-резонансну томографію серця через 6–9 днів після перенесеного ІМ, і відзначено, що пацієнти групи колхіцину мали достовірно менший

середній розмір ІМ порівняно з пацієнтами групи плацебо ($p=0,019$) (Deftereos S. et al., 2015). Ці результати зумовили проведення нових зареєстрованих клінічних випробувань (табл. 5) колхіцину, у які набирають пацієнтів зі стабільною стенокардією (LoDoCo II), нестабільною стенокардією (COLCOT), дослідження застосування колхіцину при гострому коронарному синдромі (COACS), комбінації застосування колхіцину та спіронолактону у пацієнтів із реєстром стентування STEMI/SYNERGY (CLEAR-SYNERGY).

Численні контрольовані клінічні випробування підтримують безпеку та ефективність щоденної дози колхіцину для лікування і профілактики гострого перикардиту (Imazio M. et al., 2005; Imazio M. et al., 2011; Imazio M. et al., 2014).

Ризик побічних явищ при застосуванні колхіцину зростає при: порушенні функції нирок, порушенні функції печінки, одночасному застосуванні з сильним інгібітором Р-глікопротеїну і/або ізоферменту СYP 3A4 (циклоспорин, кларитроміцин, дилтіазем). Взаємодія колхіцину з іншими лікарськими засобами наведена в табл. 6.

У результаті аналізу проведених досліджень відзначено, що важливе місце в лікуванні у разі внутрішньої патології, яка супроводжується запальними процесами, має колхіцин, а саме при ХДПК, ОА, хворобі Бехчета, лейкоцитокластичному васкуліті, ішемічній хворобі серця. Колхіцин у низьких дозах ефективний у терапії як подагричного артриту завдяки тривалій інгібіції продукції супероксидів, так і деяких інших ревматичних хвороб. Найближчим часом стануть доступними нові дані про відомі й нові механізми дії колхіцину та можливості його застосування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Палієнко І.А., Кармазіна О.М. (2014) Лікування подагри. АСТ-ПРЕС-Україна, Київ, 160 с.

Adachi A., Komine M., Suzuki M. et al. (2016) Oral colchicine monotherapy for epidermolysis bullosa acquisita: Mechanism of action and efficacy. *J. Dermatol.*

Akar A., Bülent Taştan H., Erbil H. et al. (2001) Efficacy and safety assessment of 0.5% and 1% colchicine cream in the treatment of actinic keratoses. *J. Dermatolog. Treat.*, 12: 199203.

Aktulga E., Altaç M., Müftüoğlu A. et al. (1980) A double blind study of colchicine in Behçet's disease. *Haematologica*, 65: 399–402.

Allali S., Fraitag S., Terrier B. et al. (2016) Efficacy of colchicine in a child with relapsing bullous Henoch-Schönlein purpura. *Eur. J. Pediatr.*, 175: 147–149.

Alvarellos A., Spilberg I. (1986) Colchicine prophylaxis in pseudogout. *J. Rheumatol.*, 13: 804–805.

Amouri M., Masmoudi A., Ammar M. et al. (2016) Sweet's syndrome: a retrospective study of 90 cases from a tertiary care center. *Int. J. Dermatol.*, 55: 1033–1039.

Aran S., Malekzadeh S., Seifirad S. (2011) A double-blind randomized controlled trial appraising the symptom-modifying effects of colchicine on osteoarthritis of the knee. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 29 (3): 513–518.

Asako H., Kubes P., Baethge B.A. et al. (1992) Colchicine and methotrexate reduce leukocyte adherence and emigration in rat mesenteric venules. *Inflammation*, 16: 45–56.

Askari A.D. (1984) Colchicine for treatment of relapsing polycondritis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 10: 507–510.

Bay-Jensen A.-C., Bihlet A., Byrjalsen I. et al. (2017) Elevated levels of CRPM, an inflammatory biomarker correlating with disease activity in RA, are prognostic of radiographic knee OA. *Osteoarthritis Cartilage*, 25 (Suppl. 1): S32.

Belani H., Gensler L., Bajpai U. et al. (2013) Neutrophilic urticaria with systemic inflammation: a case series. *JAMA Dermatol.*, 149: 453–458.

Benbenisty K.M., Bowman P.H., Davis L.S. (2002) Localized linear IgA disease responding to colchicine. *Int. J. Dermatol.*, 41: 56–58.

Chia E.W., Grainger R., Harper J.L. (2008) Colchicine suppresses neutrophil superoxide production in a murine model of gouty arthritis: a rationale for use of low-dose colchicine. *Br. J. Pharmacol.*, 153: 1288–1295.

ClinicalTrials.gov. LoDoCo II: Low-dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease.

ClinicalTrials.gov. COACS: Colchicine for Acute Coronary Syndromes Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01906749>.

ClinicalTrials.gov. Colchicine and Spironolactone in Patients With STEMI / SYNERGY Stent Registry (CLEAR-SYNERGY). October 25, 2017 [cited 2017 Dec 10]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03048825>.

ClinicalTrials.gov. Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) (COLCOT). March 8, 2017 [cited 2017 Dec. 10]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02551094>.

Cozzani E., Basso D., Cimmino M.A. et al. (2016) Generalized annular granuloma associated with crowned dens syndrome, which resolved with colchicine treatment. *Clin. Exp. Dermatol.*, 41: 640–642.

Crittenden D.B., Lehmann R.A., Schneck L. et al. (2012) Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout. *J. Rheumatol.*, 39: 1458–1464.

Cronstein B.N., Molad Y., Reibman J. et al. (1995) Colchicine alters the quantitative and qualitative display of selectins on endothelial cells and neutrophils. *J. Clin. Invest.*, 96: 994–1002.

Cunningham B.B., Kirchmann T.T., Woodley D. (1996) Colchicine for epidermolysis bullosa acquisita. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 34: 781–784.

Dalbeth N., Lauterio T.J., Wolfe H.R. (2014) Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout. *Clin. Ther.*, 36: 1465–1479.

Das S.K., Mishra K., Ramakrishnan S. et al. (2002a) A randomized controlled trial to evaluate the slow-acting symptom modifying effects of a regimen containing colchicine in a subset of patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthr. Cartil.*, 10: 247–252.

Das S.K., Ramakrishnan S., Mishra K. et al. (2002b) A randomized controlled trial to evaluate the slow-acting symptom-modifying effects of colchicine in osteoarthritis of the knee: a preliminary report. *Arthritis Rheum.*, 47 (3): 280–284.

Davatchi F., Sadeghi Abdollahi B., Tehrani Banihashemi A. et al. (2009) Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial. *Mod Rheumatol.*, 19: 542–549.

Davatchi F., Sadeghi Abdollahi B., Tehrani Banihashemi A. et al. (2009) Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial. *Mod. Rheumatol.*, 19: 542–549.

Deftereos S., Giannopoulos G., Angelidis C. et al. (2015) Anti-inflammatory treatment with colchicine in acute myocardial infarction: a pilot study. *Circulation*, 132: 1395–1403.

Faghihi G., Elahipoor A., Iraj F. et al. (2016) Topical Colchicine Gel versus Diclofenac Sodium Gel for the Treatment of Actinic Keratoses: A Randomized, Double-Blind Study. *Adv. Med.*, 5918393.

Fontes V., Machet L., Huttenberger B. et al. (2002) Recurrent aphthous stomatitis: treatment with colchicine. An open trial of 54 cases. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 129: 1365–1369.

González T., Gantes M. (1987) Prevention of acute attacks of pseudogout with oral colchicine. *J. Rheumatol.*, 14: 632–633.

Grimaître M., Etienne A., Fathi M. et al. (2000) Topical colchicine therapy for actinic keratoses. *Dermatology*, 200: 346–348.

Hatemi G., Christensen R., Bang D. et al. (2018) 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 77: 808–818.

Hemkens L.G., Ewald H., Briel M. (2016) Colchicine and prevention of cardiovascular events. *JAMA*, 316(10): 1106–1107.

Hodak E., Lapidoth M., David M. (1999) Effect of colchicine in the subcorneal pustular dermatosis type of IgA pemphigus. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 40: 91–94.

Imazio M., Belli R., Brucato A. et al. (2014) Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*, 383: 2232–2237.

Imazio M., Bobbio M., Cecchi E. et al. (2005) Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (COlchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch. Intern. Med.*, 165: 1987–1991.

Imazio M., Brucato A., Cemin R. et al. (2011) Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 155: 409–414.

Kim J.H., Kim Y.H., Kim S.C. (2011) Epidermolysis bullosa acquisita: a retrospective clinical analysis of 30 cases. *Acta Derm. Venereol.*, 91: 307–312.

Kokpol C., Rajatanavin N., Rattanakemakorn P. (2012) Successful Treatment of Scleredema Diabeticorum by Combining Local PUVA and Colchicine: A Case Report. *Case Rep. Dermatol.*, 4: 265–268.

Kraus V.B., Collins J.E., Hargrove D. et al. (2017) Predictive validity of biochemical biomarkers in knee osteoarthritis: data from the FNIH OA Biomarkers Consortium. *Ann. Rheum. Dis.*, 76(1): 186–195.

Leung Y.Y., Thumboo J., Wong S.B. et al. (2017) Colchicine effectiveness in symptom and inflammation modification in knee osteoarthritis (colkoa): a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*, 25: S172–S173.

Leung Y.Y., Yao Hui L.L., Kraus V.B. (2015) Colchicine-update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin. Arthritis Rheum.*, 45(3): 341–350.

Loricera J., Calvo-Rio V., Mata C. et al. (2014) Urticarial vasculitis in northern Spain: clinical study of 21 cases. *Medicine (Baltimore)*, 93: 53–60.

Mark K.A., Franks A.G. (2002) Colchicine and indomethacin for the treatment of relapsing polychondritis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 46: S22–S24.

Marques-da-Silva C., Chaves M.M., Castro N.G. et al. (2011) Colchicine inhibits cationic dye uptake induced by ATP in P2X2 and P2X7 receptor-expressing cells: implications for its therapeutic action. *Br. J. Pharmacol.*, 163: 912–926.

Nidorf S.M., Eikelboom J.W., Budgeon C.A. et al. (2013) Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 61(4): 404–410.

Pakfetrat A., Mansourian A., Momen-Heravi F. et al. (2010) Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. *Clin. Invest Med.*, 33: E189–E195.

Pho L.N., Eliason M.J., Regruto M. et al. (2011) Treatment of chronic urticaria with colchicine. *J. Drugs. Dermatol.*, 10: 1423–1428.

Richette P. et al. (2016) 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.*, 0: 1–14.

Sais G., Vidaller A., Jucglà A. et al. (1995) Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch. Dermatol.*, 131: 1399–1402.

Scheer H.S., Kamarashev J., Weibel L. (2012) Successful treatment of recurrent idiopathic plantar eczema with colchicine. *Arch. Dermatol.*, 148: 1357–1359.

Slobodnick A., Shah B., Pillinger M.H. et al. (2015) Colchicine: old and new. *Am. J. Med.*, 128: 461–470.

Solomon D.H., Kim S.C. (2016) Response to: 'Effects of colchicine on risk of cardiovascular events among patients with gout: as evidence accrues, is it time for a randomized trial?' by Giannopoulos and Deftereos. *Ann. Rheum. Dis.*, 75: e29.

Solomon D.H., Liu C.C., Kuo I.H. et al. (2016) Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann. Rheum. Dis.*, 75: 1674–1679.

Spilberg I., McInain D., Simchowicz L., Berney S. (1980) Colchicine and pseudogout. *Arthritis Rheum.*, 23(9): 1062–1063.

Tabatabai M.R., Cummings N.A. (1980) Intravenous colchicine in the treatment of acute pseudogout. *Arthritis Rheum.*, 23: 370–374.

Vaidya K., Arnott C., Martinez G.J. et al. (2018) Colchicine Therapy and Plaque Stabilization in Patients With Acute Coronary Syndrome: A CT Coronary Angiography Study. *JACC Cardiovasc Imaging.*, 11 (2 Pt. 2): 305–316.

van der Zee H.H., Prens E.P. (2011) The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 223: 169–173.

Verma S., Eikelboom J.W., Nidorf S.M. et al. (2015) Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 15: 96.

Wee E., Kelly R.I. (2017) Treatment of nodular vasculitis with colchicine. *Australas J. Dermatol.*, 58: e79.

Yüksek J., Sezer E., Köseoğlu D. et al. (2010) Scleredema treated with broad-band ultraviolet A phototherapy plus colchicine. *Photodermatol Photomed. Photomed.*, 26: 257–260.

Yurdakul S., Mat C., Tüzün Y. et al. (2001) A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum.*, 44: 2686–2692.

Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al. (2011) EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. *Ann. Rheum. Dis.*, 70: 571–575.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛХИЦИНА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

**Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова,
А.С. Крылова, Л.Г. Воронков**

*Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев*

Резюме. Цели. Цели данной статьи — обзор литературы о механизме действия колхицина в патогенезе острого воспаления, связанного с подагрой, и рассмотрение клинической эффективности колхицина при других хронических воспалительных заболеваниях. **Методы.** Нами проведен поиск в базе данных PubMed для соответствующих исследований в литературе. Статьи, касающиеся механизма действия колхицина и клинических применений колхицина при подагре и других воспалительных состояниях, были идентифицированы и рассмотрены. **Результаты.** Колхицин обладает множественным механизмом действия. Основным механизмом действия колхицина является разрушение тубулина. При подагре эффект колхицина более выражен в условиях, вызванных активностью макрофагов и нейтрофилов. Это приводит к последующей регуляции множественных воспалительных путей и модуляции врожденного иммунитета. Колхицин модулирует врожденный иммунный ответ посредством ингибирования воспаления NALP3. Колхицин также обладает антифиброзной активностью и оказывает различное влияние на функцию эндотелия. Многие из этих клеточных процессов могут быть выявлены при других заболеваниях, связанных с хроническим воспалением. Противовоспалительное действие колхицина и его сложный механизм действия обосновывают его потенциальное применение при других ревматических заболеваниях. Терапевтическое применение колхицина распространилось не только на подагрический артрит и семейную средиземноморскую лихорадку, но и на остеоартрит, перикардит и атеросклероз. Колхицин обладает уникальными противовоспалительными свойствами, которые могут быть полезны при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. *Совре-*

менные данные свидетельствуют о том, что колхицин может снижать совокупную частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием. Кроме того, колхицин снижает частоту рецидивировшего перикардита, синдрома постперикардотомии и перипроцедурной фибрилляции предсердий после операции на сердце. **Выводы.** Дальнейшее понимание механизмов действия, лежащих в основе терапевтической эффективности колхицина, приведет к его потенциальному применению при разных заболеваниях.

Ключевые слова: колхицин, ревматические болезни, остеоартрит, воспаление.

PROSPECTS FOR THE USE OF COLCHICINE IN RHEUMATIC DISEASES

**N.M. Shuba, T.D. Voronova,
A.S. Krylova, L.G. Voronkov**

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, MH of Ukraine, Kyiv

Summary. Objectives. The aims of this article were to review the literature about the mechanism of action of colchicine in the pathogenesis of acute inflammation associated with gout and to consider the clinical efficacy of colchicine in other chronic inflammatory diseases. **Methods.** We performed PubMed database searches for relevant studies in the literature. Relevant articles pertaining to the mechanism of action of colchicine and the clinical applications of colchicine in gout and other inflammatory conditions were identified and reviewed. **Results.** Colchicine has a multiple mechanism of action. The primary mechanism of action of colchicine is tubulin dis-

ruption. In gout, the effect of colchicine is more pronounced in conditions caused by the activity of macrophages and neutrophils. This leads to subsequent down regulation of multiple inflammatory pathways and modulation of innate immunity. Colchicine modulates the innate immune response via inhibition of the NALP3 inflammasome. Colchicine also has anti-fibrotic activities and various effects on endothelial function. Many of these cellular processes can be found in other diseases involving chronic inflammation. The anti-inflammatory action of colchicine and its complex mechanism of action substantiates its potential use in other rheumatic diseases. The therapeutic use of colchicine has extended beyond gouty arthritis and familial Mediterranean fever, to osteoarthritis, pericarditis, and atherosclerosis. Colchicine has unique anti-inflammatory properties that may be beneficial in various cardiovascular conditions. Current data suggests that colchicine may reduce the composite rate of cardiovascular adverse outcomes in a range of patients with established cardiovascular disease. Furthermore, colchicine reduces rates of recurrent pericarditis, post-pericardiotomy syndrome, and peri-procedural atrial fibrillation following cardiac surgery. **Conclusion.** Further understanding of the mechanisms of action underlying the therapeutic efficacy of colchicine will lead to its potential use in a variety of diseases.

Key words: colchicine, rheumatic diseases, osteoarthritis, inflammation.

Адреса для листування:

Шуба Неоніла Михайлівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Колхікум-Дисперт

Colchicine

20 таблеток, вкритих оболонкою, по 0,5 мг

Швидка допомога при гострому нападі подагри

Рекомендації Європейської антивревматичної ліги (EULAR), 2016¹

ЛІКУВАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ НАПАДІ ПОДАГРИ

Застосування колхіцину протягом 12 год від початку нападу в дозі 1 мг з подальшим прийомом 0,5 мг у перший день і/або НПЗП (одночасно з блокаторами протонної помпи, якщо необхідно), пероральних ГКС. Високі дози колхіцину майже завжди викликають побічні реакції.

ПРОФІЛАКТИКА НАПАДІВ ПОДАГРИ

Рекомендовано застосовувати колхіцин 0,5–1 мг/добу (з поступовою ескалацією дози) впродовж 6 міс після призначення уратзнижуючих препаратів.



Для лікування і профілактики гострих нападів подагри, для лікування середземноморської лихоманки. Відпускається за рецептом лікаря.

pharmaselect.



pharmaselect.
we care for your health

Реєстраційне посвідчення: UA/14633/01/01 від 04.12.2015 р.

1. Рекомендації Європейської антивревматичної ліги (EULAR) 2016. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. Ann Rheum Dis Published Online First: 25.07.2016. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707. 2. Державний реєстр лікарських засобів України, станом на 12.2019 р.