

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.1-08:615.272



Колхицин в современной кардиологии: возможности, ограничения и перспективы. Аналитический обзор современных клинических исследований

Е. П. Колесова¹, А. Л. Маслянский^{1,2}, Я. Г. Торопова¹,
Ю. А. Скорик^{1,3}, К. А. Малышкин⁴, А. В. Горбатов¹,
М. М. Галагудза^{1,5}, А. О. Конради¹, Е. В. Шляхто¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Санкт-Петербург, Россия

³ Филиал федерального государственного бюджетного учреждения
«Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский
институт» — Институт высокомолекулярных соединений, Санкт-
Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Институт аналитического приборостроения Российской академии
наук, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Колесова Екатерина Павловна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: doctorkat82@mail.ru

Статья поступила в редакцию
20.10.25 и принята к печати 24.11.25.

Резюме

Актуальность. Колхицин, традиционно применяемый для лечения подагры, в последние годы приобрел статус перспективного средства для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) благодаря противовоспалительным свойствам. Однако его использование сопровождается противоречивыми клиническими данными и потенциальными рисками. **Цель исследования** — систематизировать современные доказательства эффективности и безопасности колхицина при сердечно-сосудистых заболеваниях, выделив ключевые зоны уверенности и неопределенности. **Материалы и методы.** Проведен анализ 35 клинических исследований (2021–2025 гг.), включая рандомизированные контролируемые испытания (LoDoCo2, COLCOT, CLEAR), метаанализы и когортные исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (Соглашение № 25-15-20110). **Результаты.** Доказанные преимущества: снижение риска сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или ишемического инсульта) на 28 % при хронической ИБС; стабилизация атеросклеротических бляшек (+ 34,2 мкм толщины фиброзной покрышки); эффективность в предотвращении послеоперационной фибрилляции предсердий (↓33 %). Противоречивые данные: отсутствие пользы при остром коронарном синдроме (отношение шансов (odds ratio, ОШ) 0,99); повышенный риск деменции при длительном приеме (ОШ 1,45). Ключевые вопросы безопасности: желудочно-кишечные осложнения (+ 3,6 %); тенденция к росту несердечной смертности (+ 38 %); дозозависимый рост риска развития деменции (+ 45 %). **Заключение.** Колхицин представляет собой перспективный инструмент вторичной профилактики атеротромбоза, сочетающий многовековой опыт клинического применения с современным пониманием

молекулярных механизмов воспаления. Его ниша — пациенты с хронической ИБС и сохраняющейся воспалительной активностью, где он дополняет стандартную терапию, не увеличивая при этом риск кровотечений, в отличие от более агрессивных антитромботических стратегий. Дальнейшие исследования должны прояснить его роль в острых состояниях и оптимизировать схемы назначения с учетом индивидуальных профилей безопасности.

Ключевые слова: колхицин, противовоспалительная терапия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность

Для цитирования: Колесова Е. П., Маслянский А. Л., Торопова Я. Г., Скорик Ю. А., Мальшикин К. А., Горбатов А. В., Галагудза М. М., Конради А. О., Шляхто Е. В. Колхицин в современной кардиологии: возможности, ограничения и перспективы. Аналитический обзор современных клинических исследований. Артериальная гипертензия. 2026;32(1):7–25. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2581>. EDN: AWPAAAS

Colchicine in modern cardiology: opportunities, limitations and promising results. An analytical review of the recent clinical trial outcomes

E. P. Kolesova¹, A. L. Maslyanskiy^{1,2}, Ya. G. Toropova¹,
Yu. A. Skorik^{1,3}, K. A. Malyshkin⁴, A. V. Gorbatykh¹,
M. M. Galagudza^{1,5}, A. O. Konradi¹, E. V. Shlyakhto¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia

³ Institute of Macromolecular Compounds, St Petersburg, Russia

⁴ Pavlov University, St Petersburg, Russia

⁵ Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina P. Kolesova,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: doctorkat82@mail.ru

Received 20 October 2025;
accepted 24 November 2025.

Abstract

Background. Colchicine, traditionally used for gout treatment, has recently emerged as a promising therapeutic option for coronary artery disease (CAD) due to its anti-inflammatory properties. However, its use is accompanied by conflicting clinical data and potential risks. **Objective.** To systematize current evidence on the efficacy and safety of colchicine in cardiovascular diseases, identifying key areas of certainty and uncertainty. **Design and methods.** We analyzed 35 clinical studies (2021–2025), including randomized controlled trials (LoDoCo2, COLCOT, CLEAR), meta-analyses and cohort studies. The study was supported by the Russian Science Foundation (Agreement No. 25-15-20110). **Results.** Proven benefits: 28 % reduction in cardiovascular events in chronic CAD; atherosclerotic plaque stabilization (+ 34,2 μm fibrous cap thickness); 33 % reduction in postoperative atrial fibrillation. Controversial data: no benefit in acute coronary syndrome (odds ratio (OR) 0,99); increased dementia risk with long-term use (OR 1,45). Safety concerns: gastrointestinal complications (+ 3,6 %); trend toward increased non-cardiac mortality (+ 38 %); dose-dependent increase in dementia risk (+ 45 %). **Conclusion.** Colchicine represents a promising tool for secondary prevention of atherothrombosis, combining centuries of clinical experience with modern understanding of inflammatory mechanisms. Its niche included patients with chronic CAD and persistent inflammatory activity, where it complements standard therapy without increasing bleeding risk, unlike more aggressive antithrombotic strategies. Further research should clarify its role in acute settings and optimize dosing regimens considering individual safety profiles.

Key words: colchicine, anti-inflammatory therapy, atherosclerosis, coronary artery disease, heart failure

For citation: Kolesova EP, Maslyanskiy AL, Toropova YaG, Skorik YuA, Malyshev KA, Gorbatykh AV, Galagudza MM, Konradi AO, Shlyakhto EV. Colchicine in modern cardiology: opportunities, limitations and promising results. An analytical review of the recent clinical trial outcomes. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2026;32(1):7–25. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2026-2581>. EDN: AWPAAAS

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидерство среди причин смертности. Несмотря на достижения в лечении и профилактике, поведенческие и экологические факторы риска обусловили рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за последние 30 лет. Анализ данных глобального бремени болезней прогнозирует к 2050 году значительный рост распространенности ССЗ (на 90,0%) и сердечно-сосудистой смертности (на 73,4%) с ожидаемым увеличением числа летальных исходов до 35,6 млн [1]. В условиях недостаточной эффективности существующих подходов к лечению и профилактике поиск новых терапевтических стратегий остается актуальной задачей современной медицины. Особый интерес исследователей в последнее десятилетие привлекла воспалительная концепция атеросклероза, согласно которой хроническое низкоинтенсивное воспаление играет ключевую роль в инициации и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

На этом фоне колхицин, древнейший алкалоид растительного происхождения, веками использовавшийся для лечения подагры, неожиданно обрел вторую жизнь в кардиологии.

Его трансформация в первое одобренное Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) противовоспалительное средство для профилактики сердечно-сосудистых событий стала возможной благодаря серии революционных исследований, раскрывших уникальные механизмы его действия.

Как показали современные исследования, колхицин воздействует на ключевые звенья атеротромбоза: от подавления активации NLRP3-инфламмосомы (от англ. NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 — белок 3, содержащий NOD-, LRR- и пиринный домены) [2] и ингибирования острого воспаления [3] до стабилизации атеросклеротических бляшек [4].

Согласно данным метаанализа 2021 г., терапия колхицином в низкой дозе (0,5 мг/сут) продемонстрировала статистически значимое снижение частоты крупных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ, от англ. major adverse cardiovascular events) на 32% по сравнению с плацебо [5].

На основании этой доказательной базы Европейское общество кардиологов (ESC) включило колхицин в клинические рекомендации для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), присвоив ему класс рекомендаций IIa [6]. Одновременно FDA одобрило применение препарата колхицина (торговая марка LODOCO®) для указанной категории пациентов, официально зарегистрировав следующие показания: профилактика инфаркта миокарда, ишемического инсульта, коронарной реваскуляризации и сердечно-сосудистой смертности у взрослых пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сердечно-сосудистой системы либо при наличии множественных факторов кардиоваскулярного риска. Рекомендуемый режим дозирования составляет 0,5 мг перорально однократно в сутки [7].

Однако, несмотря на консенсус экспертных сообществ и воспроизводимый терапевтический эффект в отношении МАСЕ, внедрение колхицина в рутинную клиническую практику остается ограниченным, что свидетельствует о существующем разрыве между доказательной медициной и реальным применением препарата.

Особого внимания заслуживают результаты крупных клинических испытаний последних лет (табл. 1). Исследование Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease 2 (LoDoCo2, Применение низких доз колхицина для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний-2) продемонстрировало 28-процентное снижение риска сердечно-сосудистых событий при хронической ИБС [8], а работа COLchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT, Исследование сердечно-сосудистых исходов на фоне терапии колхицином) подтвердила эффективность в постинфарктном периоде [9].

Однако за очевидными успехами скрывается ряд серьезных вопросов, требующих дальнейшего изучения:

- парадоксальное отсутствие эффекта при остром коронарном синдроме [10];
- вопросы безопасности при длительном применении [11];
- необходимость оптимизации критериев отбора пациентов.

СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛХИЦИНА В КАРДИОЛОГИИ (2021–2025 гг.) *

Исследование (год)	Дизайн/выборка	Пациенты / показания	Доза	Эффекты/конечные точки	Результаты / выводы	Безопасность
LoDoCo2 (2025) [8]	РКИ, n = 5522	Стабильная (хроническая) ИБС	0,5 мг/сут	МАСЕ, СС-смертность	↓ МАСЕ на 28 %	Статистически значимых различий не выявлено (диарея, ↑ не-СС смертности)
COLCOT (2021) [9]	РКИ, n = 4745	Перенесенный ИМ (< 30 дней)	0,5 мг/сут	МАСЕ, реваскуляризация, инсульт	↓ СС-событий на 23 %	↑ пневмонии 0,9 % vs 0,4 % (p = 0,03)
COLOCT (2024) [4]	РКИ, n = 128	ОКС	0,5 мг/сут	Морфология бляшки, воспалительные маркеры	↑ толщины покрышки бляшки (на 34,2 мкм), ↓ частоты разрывов бляшки, ↓ СРБ и ИЛ-6	Статистически значимых различий в безопасности не выявлено
CHANCE-3 (2024) [26]	РКИ, n = 8343	Инсульт/ТИА с ↑СРБ	0,5 мг дважды в день в первые 3 дня, затем 0,5 мг/сут	Повторный инсульт (90 дней)	Статистически значимых различий в частоте инсульта к 90-му дню не выявлено	Статистически значимых различий в безопасности не выявлено
COLICA (2024) [37]	РКИ, n = 278	Острая декомпенсированная сердечная недостаточность	Начальная нагрузочная доза 2 мг, затем 0,5 мг каждые 12 часов в течение 8 недель	NT-proBNP, доза фуросемида	↓ потребности в повторном назначении внутривенного фуросемида; ↓ СРБ на 40 %; ↓ ИЛ-6 на 28 %; статистически незначимое ↓ NT-proBNP и эпизодов дестабилизации ХСН	Статистически значимых различий в безопасности не выявлено
CLEAR (2025) [10]	РКИ, n = 7062	Острый ИМ, предшествующее ЧКВ	0,5 мг/сут	МАСЕ	Статистически незначимое ↓ МАСЕ	↑ диареи: 10,2 % против 6,6 % (p < 0,001)
Метаанализ (2021) [13]	32 исследования, n = 37 056	Хроническая ИБС, атеросклероз	0,5–1 мг/сут	ИМ, реваскуляризация, инсульт	↓ риска ИМ на 15 %, реваскуляризации на 20 %	Тенденция к ↑ не-СС смертности
Метаанализ (2025) [29]	6 РКИ, n = 14 987	Профилактика инсульта	0,5 мг/сут	Инсульт, МАСЕ	↓ риска инсульта на 28 %	Тенденция к ↑ не-СС смертности
Метаанализ (2023) [33]	n = 5 377	Кардиохирургия	0,5–1 мг/сут	Послеоперационная ФП	↓ развития ФП на 33 %	↑ диареи
Когортное (2024) [11]	n = 6147	Подагра	≥ 0,5 мг/сут	Риск развития деменции	↑ риска деменции при длительном приеме колхицина	Дозозависимая нейротоксичность

Примечание: *Подробные источники — см. работы с соответствующими номерными ссылками в тексте. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ОКС — острый коронарный синдром; РКИ — рандомизированное клиническое исследование; СРБ — С-реактивный белок; СС — сердечно-сосудистая; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ФП — фибрилляция предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ — чрескожное вмешательство; МАСЕ (major adverse cardiovascular events) — крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

В настоящем обзоре представлен углубленный анализ современных данных, касающихся применения колхицина в области кардиологии, основанный на систематизированном обзоре исследований, опубликованных в период с 2021 по 2025 год. Литературный поиск осуществлялся с использованием

базы данных PubMed с акцентом на проспективные наблюдательные и когортные исследования, систематические обзоры, метаанализы, а также рандомизированные контролируемые испытания

II/III и IV фаз, что позволило обеспечить репрезентативность выборки и синтезировать современные данные для понимания возможностей колхицина в терапевтической практике.

Особое внимание уделено механизмам противовоспалительного действия колхицина, доказательной базе его клинической эффективности, оптимизации соотношения пользы и риска, а также перспективам персонализированного подхода в его применении. Актуальность данной работы продиктована необходимостью комплексной оценки терапевтического потенциала колхицина в свете современных представлений о значимой роли воспалительных процессов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой аналитический обзор современных данных о применении колхицина в кардиологии с акцентом на исследования, опубликованные в период 2021–2025 гг.

Стратегия поиска

Литературный поиск выполнен в базе данных PubMed с использованием комбинации ключевых слов: “colchicine”, “cardiology”, “ischemic heart disease”, “atherosclerosis”, “stroke”, “heart failure”, “clinical trial”, “meta-analysis”. Дополнительно анализировались списки литературы в отобранных публикациях для выявления релевантных источников.

Критерии отбора

В обзор включались:

- рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) II–IV фазы;
- метаанализы и систематические обзоры;
- проспективные когортные и наблюдательные исследования;
- публикации на русском и английском языках.

Критерии исключения: экспериментальные работы на животных, обзорные статьи без оригинальных данных, исследования с неясными критериями отбора или периодом наблюдения менее 12 месяцев.

Процесс отбора и синтеза данных

Первоначально было идентифицировано 215 публикаций. После удаления дубликатов и скрининга заголовков и аннотаций полный текст был проанализирован для 87 статей. В итоговый анализ включен 61 источник, соответствующий критериям отбора.

Количественный синтез

Для оценки эффективности колхицина при остром коронарном синдроме был проведен коли-

чественный синтез результатов трех РКИ (COLCOT, 2019; LoDoCo2, 2020; CLEAR, 2025). Отбор исследований для данного анализа осуществлялся на основе их релевантности поставленному вопросу и наличия данных о частоте MACE (Major Adverse Cardiovascular Events — крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события).

Статистическая обработка выполнена с использованием модели случайных эффектов (random-effects model) для расчета объединенного отношения рисков (ОР; англ. hazard ratio, HR) и 95-процентного доверительного интервала (ДИ); оценка гетерогенности проводилась с помощью показателя I^2 . Анализ выполнен с помощью онлайн-инструмента HighYieldMed Forest Plot Generator (рис. 1А и 1Б). Представленные результаты данного метаанализа носят характер предварительного количественного синтеза и не заменяют полномасштабного систематического обзора, выполненного в соответствии с требованиями PRISMA.

Все включенные в обзор исследования систематизированы в сравнительной таблице (табл. 1), что позволило провести сопоставительный анализ и выделить зоны доказанной эффективности и сохраняющихся неопределенностей в различных клинических сценариях применения колхицина.

Молекулярные основы терапевтического действия колхицина

Современные исследования подтверждают ключевую роль хронического воспаления в патогенезе атеросклероза, где центральное место занимает активация NLRP3-инфламмосомы с последующим каскадом интерлейкин-1 β /интерлейкин-6/С-реактивный белок (ИЛ-1 β /ИЛ-6/СРБ). Фармакологическое действие колхицина основано на его способности связываться с тубулином, нарушая полимеризацию микротрубочек и тем самым подавляя подвижность нейтрофилов. Это приводит к комплексному противовоспалительному эффекту: снижается высвобождение ИЛ-1 β , подавляется активация NLRP3-инфламмосомы, уменьшается экспрессия адгезионных молекул [2, 12]. Эти фундаментальные открытия объясняют клинические эффекты препарата, наблюдаемые в крупных рандомизированных исследованиях.

Метаанализ 32 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 37 056 пациентов демонстрирует, что колхицин, один из наиболее изученных ингибиторов этого пути, обеспечивает значимое снижение риска инфаркта миокарда на 15%: отношение шансов (ОШ) 0,85, 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 0,78–0,93 и потребности в реваскуляризации на 20% (ОШ 0,80, 95% ДИ 0,74–0,86) у пациентов

с хронической ИБС. Важным аспектом остается безопасность длительной терапии. Помимо известных желудочно-кишечных эффектов, метаанализ выявил тенденцию к увеличению несердечной смертности (ОШ 1,51, 95% ДИ 0,99–2,31), требующую дальнейшего изучения [13]. При этом персонализированный подход, учитывающий уровень воспаления (например, высокочувствительный СРБ ≥ 2 мг/л) и генетические факторы (например, мутации TET2), может оптимизировать соотношение пользы и риска [14].

Способность препарата блокировать сборку NLRP3-инфламмосомы была подтверждена и в экспериментальных моделях. Так, в исследовании атеросклеротических бляшек человека *in vitro* колхицин в концентрациях 2–10 нг/мл продемонстрировал дозозависимое подавление дегрануляции нейтрофилов и тромбоцитов, а также пролиферации макрофагов, при этом не влияя на высвобождение ИЛ-1 β , что указывает на плейотропные механизмы действия, не связанные с блокированием сборки инфламмосомы [2].

Механизм действия колхицина многогранен. Помимо прямого влияния на инфламмосому, он подавляет хемотаксис нейтрофилов за счет нарушения динамики микротрубочек, уменьшая выделение протеаз и активных форм кислорода, которые способствуют дестабилизации атеросклеротических бляшек [15]. В периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств это свойство приобретает особое значение: предварительные данные многоцентрового исследования в Китае (NCT06118034) показывают, что короткий курс колхицина (0,5 мг/сут до операции и через день после) снижает частоту послеоперационного перикардита и фибрилляции предсердий, вероятно, за счет уменьшения повреждения органов, опосредованного нейтрофильными внеклеточными ловушками [16].

Хроническая ишемическая болезнь сердца: новые горизонты вторичной профилактики

Поворотным моментом в кардиологии стали результаты исследования LoDoCo2, в котором 5522 пациента с хронической ИБС получали колхицин в дозе 0,5 мг/сут или плацебо. Препарат продемонстрировал устойчивое снижение риска сердечно-сосудистых событий на 28%: ОР 0,72, причем положительный эффект сохранялся независимо от исходного сердечно-сосудистого риска [8]. Последующий анализ показал, что относительная и абсолютная польза колхицина была сопоставима в группах высокого и низкого риска, что делает его привлекательным для широкого круга пациентов [17]. Экономические расчеты, выполненные для Нидерландов, подтвердили рентабельность такой

стратегии: добавление колхицина в низких дозах к стандартному лечению пациентов с хронической ИБС оказалось экономически эффективно в соответствии с общепринятыми пороговыми значениями в Европе и Австралии и выгодно отличалось по экономической эффективности от других препаратов, используемых при хронической ИБС [18].

Колхицин подтвердил свою роль безопасного и экономически эффективного противовоспалительного средства, способного снижать остаточный сердечно-сосудистый риск при вторичной профилактике ИБС. Появление новых данных двух крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных применению колхицина у пациентов после инсульта и инфаркта миокарда, послужило основанием для переоценки его клинической эффективности. Эти результаты были тщательно проанализированы в рамках систематического обзора и метаанализа, направленного на определение долгосрочной эффективности и безопасности колхицина для вторичной профилактики сосудистых осложнений [19]. В анализ были включены рандомизированные контролируемые исследования, в которых сравнивалась частота сердечно-сосудистых событий у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, получавших колхицин или плацебо, при минимальном периоде наблюдения 12 месяцев. Основным показателем эффективности служили МАСЕ, включавшие сердечно-сосудистую смертность, инфаркт миокарда, ишемический инсульт и неотложную коронарную реваскуляризацию. Результаты метаанализа, включившего шесть исследований с общим числом участников 21 800 (10 871 в группе колхицина и 10 929 в группе плацебо), продемонстрировали значимое снижение риска МАСЕ на 25% (ОР 0,75 при 95% ДИ 0,56–0,93) в течение периода наблюдения от 12 до 34 месяцев. Данный эффект был обусловлен значимым снижением частоты инфарктов миокарда, ишемических инсультов и экстренных коронарных реваскуляризаций ($p < 0,05$ для всех конечных точек). При этом анализ безопасности не выявил значимых различий между группами ($p > 0,05$), включая показатели несердечной смертности (ОР 1,08, 95% ДИ 0,76–1,54).

Таким образом, представленные данные убедительно свидетельствуют о способности колхицина значимо снижать риск повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической ИБС. Полученные результаты подтверждают обоснованность включения колхицина в современные схемы вторичной профилактики, предоставляя клиницистам дополнительную терапевтическую опцию для улучшения долгосрочных исходов у данной категории пациентов.

Острый коронарный синдром: противоречивые результаты

Если при хронических формах ИБС польза колхицина не вызывает сомнений, то его роль при остром коронарном синдроме остается предметом дискуссий. Интерес к его применению при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда обусловлен ролью воспаления в прогрессировании атеросклероза и дестабилизации бляшек. Однако данные клинических исследований остаются неоднозначными, что требует детального анализа.

Особого внимания заслуживает влияние колхицина на морфологию атеросклеротических бляшек. В исследовании COLCOT (2024) 12-месячный прием колхицина у пациентов с острым коронарным синдромом привел к увеличению минимальной толщины фиброзной покрышки на 34,2 мкм ($p = 0,006$) и уменьшению липидного ядра (по данным оптической когерентной томографии). Эти изменения коррелировали со снижением уровней воспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-6, миелопероксидазы), подтверждая гипотезу о стабилизации бляшки. Схожие данные были получены в исследовании SOCOMO-ACS, где колхицин уменьшал частоту разрывов покрышки бляшки (3,6% против 27,6% в группе плацебо, $p = 0,03$) [20].

Исследование 2025 года Cholesterol Lowering via Vempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen (CLEAR, Снижение уровня холестерина с помощью бемпедоевой кислоты — режима ингибирования АЛК-редуктазы) стало одним из крупнейших рандомизированных испытаний, оценивающих эффективность колхицина у пациентов с инфарктом миокарда. В многоцентровом исследовании с участием 7062 пациентов из 14 стран колхицин не продемонстрировал значимого снижения комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, повторный инфаркт миокарда, инсульт или реваскуляризация) за 3 года наблюдения (9,1% vs 9,3%, ОР 0,99; 95% ДИ 0,85–1,16; $p = 0,93$). При этом терапия колхицином была ассоциирована со снижением уровня СРБ на 1,28 мг/л (95% ДИ от –1,81 до –0,75), подтверждая его противовоспалительный эффект. Однако в группе колхицина была выше частота диареи (10,2% vs 6,6%, $p < 0,001$), что подчеркивает необходимость мониторинга безопасности [10].

В отличие от CLEAR, более ранние работы, такие как COLCOT и LoDoCo2, показали значимое снижение сердечно-сосудистых событий на 23–25% при длительном приеме низких доз колхицина (0,5 мг/сут) [21]. Метаанализ 2021 г., включивший данные 11 816 пациентов, также свидетельствует о том, что применение колхицина в низких дозах ассоциировано со снижением риска развития МАСЕ,

а также инфаркта миокарда, инсульта и потребности в коронарной реваскуляризации у широкого круга пациентов с ИБС. Хотя колхицин снижал смертность от сердечно-сосудистых причин, общая смертность оставалась неизменной из-за одновременного увеличения числа смертей, не связанных с ССЗ [22].

Эти противоречия могут объясняться различиями в дизайне исследований: CLEAR фокусировался на остром периоде инфаркта миокарда, тогда как другие работы изучали возможность применения колхицина для вторичной профилактики ИБС у больных с острым коронарным синдромом в анамнезе.

На рисунке А представлен график, иллюстрирующий результаты трех крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке эффективности колхицина в снижении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ИБС и перенесших инфаркт миокарда. В графической части отображены ОР с 95% ДИ для каждого исследования (CLEAR 2025, COLCOT 2019 и LoDoCo2 2020) с индивидуальной оценкой влияния колхицина и их вкладом в общий метаанализ.

Сводный показатель по объединенным данным составляет ОР 0,83 (95% ДИ 0,68–1,03), что отражает тенденцию к снижению частоты сердечно-сосудистых событий в группе, получавшей колхицин, по сравнению с группой контроля, однако статистическая значимость данного эффекта не достигнута ($p = 0,087$). Интервал предсказания [0,37; 1,86] и значения статистики гетерогенности, включая $I^2 = 68,1\%$, свидетельствуют о наличии умеренной неоднородности результатов между отдельными исследованиями.

Полученные результаты демонстрируют потенциальное снижение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при назначении колхицина, однако статистическая значимость не достигнута, а анализ гетерогенности подчеркивает необходимость дальнейших крупных исследований для окончательной оценки клинической эффективности и безопасности данного подхода.

В настоящий метаанализ включены исследования, оценивающие влияние колхицина как у пациентов с хронической ИБС, так и у пациентов с острым коронарным синдромом. Такой подход обусловлен единообразием конечных точек, однако различия в исходной патологии и риске событий в каждой из когорт могут определять разницу в эффективности вмешательства. В связи с этим следует интерпретировать объединенные результаты с осторожностью, принимая во внимание гетерогенность, выявленную в анализе ($I^2 = 68,1\%$). Дополнительно был проведен субанализ по типу популяции для

более точной оценки эффективности колхицина в различных клинических ситуациях (рис. Б).

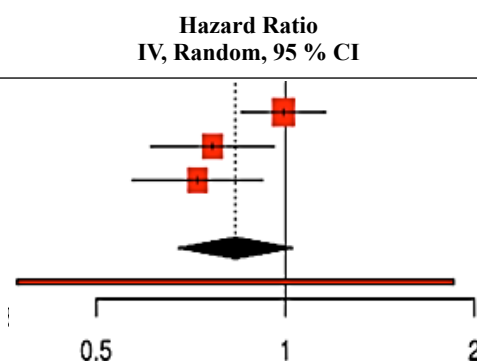
В представленном субанализе, посвященном влиянию колхицина на риск основных сердечно-

сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом, включены результаты двух рандомизированных контролируемых исследований: COLCOT 2019 и CLEAR 2025. Объединенный

А. Влияние колхицина на частоту сердечно-сосудистых событий: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

Исследование	ОР [95 % ДИ]	Количество участников
CLEAR (2025)	0,99 [0,85–1,16]	7 062
COLCOT (2019)	0,77 [0,61–0,96]	4 745
LoDoCo2 (2020)	0,72 [0,57–0,92]	5 522

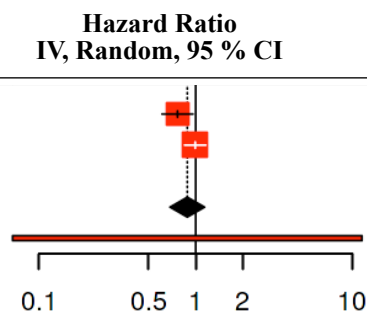
Study	logHR	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95 % CI
CLEAR 2025	-0,0070	0,0793	38,7 %	0,99 [0,85; 1,16]
COLCOT 2019	-0,2676	0,1157	31,3 %	0,77 [0,61; 0,96]
LoDoCo2 2020	-0,3228	0,1221	30,0 %	0,72 [0,57; 0,92]
Total (95 % CI)			100,0%	0,83 [0,68; 1,03]
Prediction interval				[0,37; 1,86]



Heterogeneity: Tau² = 0,0233; Chi² = 6,26, df = 2 (P = 0,0437); I² = 68,1 %
 Test for overall effect: Z = -1,71 (P = 0,0870)

Б. Влияние колхицина на риск основных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом: субанализ метаанализа рандомизированных исследований

Study	logHR	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95 % CI
COLCOT 2019	-0,2676	0,1157	44,8 %	0,77 [0,61; 0,96]
CLEAR 2025	-0,0070	0,0793	55,2 %	0,99 [0,85; 1,16]
Total (95 % CI)			100,0 %	0,88 [0,69; 1,14]
Prediction interval				[0,07; 11,53]



Heterogeneity: Tau² = 0,0241; Chi² = 3,45, df = 1 (P = 0,0633); I² = 71,0 %
 Test for overall effect: Z = -0,95 (P = 0,3396)

Рисунок. Оценка эффективности колхицина при остром коронарном синдроме

Примечание: CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen) — снижение уровня холестерина с помощью бемпедоевой кислоты — режима ингибирования АЛК-редуктазы; COLCOT (COLchicine Cardiovascular Outcomes Trial) — исследование сердечно-сосудистых исходов на фоне терапии колхицином; LoDoCo2 (Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease 2) — применение низких доз колхицина для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний-2; CI (Confidence Interval) / ДИ — доверительный интервал; HR (Hazard Ratio) / ОР — отношение рисков; I² — статистический показатель гетерогенности; IV (Inverse Variance) — метод обратной дисперсии; logHR — логарифм отношения рисков; MACE (major adverse cardiovascular events) — серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; Prediction interval — интервал предсказания; Random — модель случайных эффектов; SE (Standard Error) — стандартная ошибка; Study — исследование; Weight — вес (вклад исследования в метаанализ).

анализ не выявил статистически значимого снижения риска (ОР 0,88; 95 % ДИ: 0,69–1,14; $p = 0,3396$), однако за выраженной гетерогенностью ($I^2 = 71,0\%$) между результатами отдельных исследований могут скрываться важные нюансы.

Гетерогенность, вероятнее всего, обусловлена различиями в дизайне исследований, характеристиках включенных пациентов (тяжесть острого коронарного синдрома, сопутствующие заболевания, фоновая терапия), а также различиями в протоколах применения колхицина.

Таким образом, результаты данного субанализа следует расценивать как предварительные. Необходимы дальнейшие, более крупные и методологически однородные исследования для окончательной оценки эффективности и безопасности колхицина у пациентов с острым коронарным синдромом. Особое внимание следует уделить определению оптимальной стратегии применения препарата в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов и стадии заболевания.

Плейотропные эффекты колхицина: анализ влияния на качество жизни и некоторые биомаркеры у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В рамках дополнительного анализа, проведенного в составе австралийского клинического испытания COPS, изучалось воздействие колхицина на параметры, характеризующие качество жизни пациентов. Оценка качества жизни осуществлялась при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения с применением стандартизированных инструментов: 5-уровневой версии опросника EQ-5D-5L (EuroQol 5-Dimension 5-Level) и полного варианта Сиэтлского опросника стенокардии, содержащего 19 вопросов (Seattle Angina Questionnaire, SAQ). В анализ были включены данные 786 участников исследования, из которых 388 получали колхицин и 398 — плацебо. Группы исследования были сопоставимы по базовым характеристикам: средний возраст пациентов составил 60,1 года (стандартное отклонение 14,8), доля женщин — 20%. Исходные показатели качества жизни оказались сниженными, однако к 12-му месяцу наблюдения было зарегистрировано значимое улучшение по большинству оцениваемых параметров: показатель по визуальной аналоговой шкале EQ-5D-5L (VAS) увеличился с 69,3 до 77,7 балла, а результат оценки частоты приступов стенокардии по SAQ — с 83,0 до 95,3 (в обоих случаях $p < 0,001$). Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий в динамике показателей качества жизни между группами колхицина и плацебо. При этом категориальный анализ продемонстри-

ровал, что в группе колхицина чаще наблюдалось клинически значимое улучшение показателей физического функционирования (36% против 28% в группе плацебо, $p < 0,05$). Связи между исходными показателями качества жизни и первичной конечной точкой через 12 месяцев выявлено не было. Проведенное исследование не обнаружило существенного влияния колхицина на общие показатели качества жизни у пациентов, перенесших острый коронарный синдром. Однако терапия колхицином была ассоциирована с более высокой вероятностью улучшения физической активности пациентов, что может иметь большое клиническое значение для данной категории больных [23].

Перспективным направлением является влияние колхицина на некоторые биомаркеры. В исследовании у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST (2025) колхицин значимо снижал уровень триглицеридов (134 vs 176 мг/дл, $p = 0,02$) и соотношения триглицериды / липопротеины высокой плотности (4,16 vs 5,11, $p = 0,024$), однако в данном исследовании не было выявлено ассоциации терапии колхицином со снижением ИЛ-1 β и sST2 (от англ. soluble suppression of tumorigenicity 2 — растворимый белок подавления онкогенности 2) [24]. Кроме того, показано, что колхицин подавляет образование так называемых нейтрофильных внеклеточных ловушек после чрескожного коронарного вмешательства, что может снижать риск микрососудистых осложнений [25].

Цереброваскулярные заболевания: неоднозначные перспективы

Исследование CHANCE-3 (2024), включившее 8343 пациента с малым и средним инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) и повышенным СРБ, не выявило различий в частоте повторного инсульта через 90 дней (6,3% vs 6,5%, $p = 0,79$) при приеме колхицина [26]. Тем не менее метаанализ 13 исследований ($n = 24900$) показал, что колхицин в дозе 0,5 мг/сут может снижать риск ишемического инсульта на 15% (относительный риск, relative risk (RR) 0,85), особенно при длительном приеме (> 90 дней). Эти противоречия частично объясняются гетерогенностью популяций: наибольшая польза отмечалась у пациентов с острым коронарным синдромом в анамнезе (RR 0,46), тогда как при изолированной цереброваскулярной патологии эффект был минимален [27, 28].

Однако в 2025 году был проведен систематический метаанализ исследований, включавший РКИ длительного применения колхицина у пациентов с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (преимущественно для первичной профилактики инсульта) или после пере-

несенного некардиоэмболического ишемического инсульта/ТИА (вторичная профилактика).

Шесть рандомизированных контролируемых исследований, соответствующих критериям отбора, включили 14 987 пациентов (7 495 получали колхицин, 7 492 — плацебо) со средним периодом наблюдения 26,3 месяца. Во всех исследованиях применялась одинаковая дозировка колхицина — 0,5 мг один раз в сутки. Совокупный анализ продемонстрировал относительное снижение риска инсульта на 28 % (1,77 % vs 2,54 %; ОР 0,72, 95 % ДИ 0,58–0,89; $p = 0,003$) и сопоставимое относительное снижение частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Была выявлена потенциальная гетерогенность между подгруппами (p взаимодействия = 0,06), с более выраженным относительным снижением риска инсульта в пяти исследованиях по атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям (ОР 0,48, 95 % ДИ 0,30–0,77; $p = 0,003$) по сравнению с популяцией пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом/ТИА (ОР 0,80, 95 % ДИ 0,63–1,02; $p = 0,07$). Применение колхицина было ассоциировано с статистически незначительным увеличением общей смертности (ОР 1,09; 95 % ДИ 0,85–1,40, $p = 0,49$), но не влияло на показатели сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,65–1,29, $p = 0,61$).

Таким образом, исходя из полученных результатов, терапия низкими дозами колхицина снижает риск развития инсульта и основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с атеросклерозом, а также потенциально у пациентов после перенесенного некардиоэмболического ишемического инсульта/ТИА. Расчеты показывают, что на каждые 1000 пациентов, получавших лечение в течение 2 лет, приходится предотвращение приблизительно 6,6 случая инсульта и 24 основных неблагоприятных сердечно-сосудистых события [29].

Нарушения ритма: от послеоперационной фибрилляции предсердий до аблации

Противовоспалительные свойства колхицина на нашли неожиданное применение в лечении аритмий.

Периоперационная фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частое осложнение кардиохирургических вмешательств, встречающееся у 30–50 % пациентов после протезирования клапанов сердца, а после некардиологических операций ее частота достигает 10–20 %. Одним из ключевых патогенетических механизмов считается воспаление, что подтверждается ассоциацией с повышением уровня СРБ [30].

Колхицин изучался как потенциальное средство профилактики периоперационной ФП, однако данные противоречивы. В исследовании END-AF ($n = 152$) он не показал эффективности после кардиохирургических операций, тогда как в субисследовании COPPS ($n = 336$) его применение снижало частоту ФП и сокращало сроки реабилитации [31, 32].

Метаанализ 5377 пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства, продемонстрировал снижение частоты послеоперационной ФП на 33 % (ОШ 0,67), хотя это сопровождалось увеличением риска желудочно-кишечных осложнений [33]. Еще более впечатляющие результаты были получены в исследовании эпикардальной аблации желудочковых аритмий: комбинация использования интраперикардиальных глюкокортикоидов с колхицином уменьшала частоту послеоперационного перикардита до 3,1 % против 13,2 % при использовании только стероидов ($p = 0,03$) [34]. Долгосрочные наблюдения за пациентами после катетерной аблации ФП показали, что прием низких доз (0,3–0,6 мг в сутки) колхицина в течение 30 дней после процедуры был ассоциирован со снижением риска рецидива ФП (ОР 0,71, $p = 0,026$) [35].

В рамках РКИ COP-AF оценивалась эффективность колхицина (0,5 мг дважды в сутки) в профилактике периоперационной ФП и повреждения миокарда (MINS) у пациентов старше 55 лет, перенесших обширные торакальные операции (всего 3209 пациентов). Результаты продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий между группами по частоте ФП (6,4 % vs 7,5 %; ОР 0,85; 95 % ДИ 0,65–1,10; $p = 0,22$) и повреждения миокарда (18,3 % vs 20,3 %; ОР 0,89; 95 % ДИ 0,76–1,05; $p = 0,16$). Анализ вторичных конечных точек показал сопоставимые результаты по комбинированному показателю смертности, нефатального MINS и инсульта (18,7 % vs 20,9 %; ОР 0,88; 95 % ДИ 0,75–1,03). Однако отмечалось значительное увеличение частоты неинфекционной диареи в группе колхицина (8,3 % vs 2,4 %; ОР 3,64; 95 % ДИ 2,54–5,22). Кроме того, наблюдались различия в частоте венозных тромбозов (0,9 % vs 0,4 %; ОР 2,50; 95 % ДИ 0,97–6,44) и инфекционных осложнений (6,4 % vs 5,2 %; ОР 1,24; 95 % ДИ 0,93–1,66), хотя они не достигли статистической значимости. Медиана продолжительности госпитализации в обеих группах составила 5 дней. Ограничениями данного исследования были низкая частота событий в группе плацебо (7,5 % vs прогнозируемых 11 %) и отсутствие стандартизированного мониторинга ЭКГ (только 50 % пациентов — на 3-й день). Кроме того, преобладание хирургических факторов (манипуляции на органах, вегетативные нарушения) могло нивелировать роль воспаления [36].

Сердечная недостаточность:

первые осторожные шаги

Первые РКИ колхицина при сердечной недостаточности принесли сдержанные, но обнадеживающие результаты. В исследовании COLICA (2024) у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) и уровнем N-концевого пропептида мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) > 900 пг/мл колхицин не повлиял на динамику основного биомаркера, но значительно снизил потребность в дополнительных дозах фуросемида ($p = 0,043$), а также снизил уровни маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6) [37, 38]. Эти данные согласуются с более ранними наблюдениями о способности колхицина модулировать ремоделирование миокарда через влияние на sST2 и провоспалительные цитокины [24].

Периферический атеросклероз и особые популяции

Ретроспективный анализ крупных баз данных выявил потенциальную пользу колхицина при поражении периферических артерий. В исследовании с участием 52 350 пар пациентов 10-летний прием препарата был ассоциирован со снижением риска ампутаций нижних конечностей на 16% (ОР 0,84) и реваскуляризации на 15% (ОР 0,85) [39]. Отдельного внимания заслуживают пациенты с сопутствующими метаболическими нарушениями. В подгрупповом анализе исследования COLCOT у больных сахарным диабетом 2-го типа, перенесших инфаркт миокарда, колхицин обеспечил снижение риска сердечно-сосудистых событий на 35% (ОР 0,65, $p = 0,03$), что стало основанием для запуска специализированного исследования COLCOT-T2D [9]. Аналогично у пациентов с подагрой назначение колхицина для профилактики обострений при начале уратснижающей терапии сопровождалось 18-процентным снижением риска сердечно-сосудистых осложнений [40].

Роль колхицина в лечении и профилактике рецидивирующего перикардита

Колхицин, обладающий выраженным противовоспалительным действием, нашел широкое применение в лечении заболеваний перикарда. В связи с этим представляется важным проведение комплексного анализа данных клинических исследований, посвященных оценке его эффективности и профиля безопасности у пациентов с воспалительным поражением перикарда и постперикардиотомным синдромом.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению заболеваний перикарда 2004 года, колхицин был предложен в качестве терапии первой линии

при рецидивирующем перикардите (показания класса I) и в качестве дополнительного средства при остром перикардите (показания класса II) [41].

С целью оценки терапевтической ценности колхицина при перикардите и постперикардиотомном синдроме был проведен метаанализ 10 проспективных рандомизированных контролируемых исследований. Общая численность исследуемой популяции составила 1981 пациента при средней продолжительности наблюдения 13,6 месяца. Применение колхицина продемонстрировало статистически значимое снижение частоты рецидивов как при острых, так и при рецидивирующих формах перикардита, а также уменьшение вероятности развития постперикардиотомного синдрома (ОШ 0,57 при 95% ДИ 0,44–0,74). В подгруппе пациентов с перикардитом также отмечалось значимое уменьшение:

- показателей повторной госпитализации (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,18–0,60);
- длительности сохранения симптоматики через 72 часа (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,34–0,54).

При этом в группе постперикардиотомного синдрома аналогичных эффектов выявлено не было. Следует отметить, что терапия колхицином сопровождалась увеличением частоты нежелательных явлений (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,05–1,92), среди которых превалировали гастроинтестинальные расстройства.

Фармакоэкономические показатели продемонстрировали следующие результаты:

- количество пациентов, нуждающихся в лечении для профилактики одного случая рецидивирующего перикардита, — 3–5;
- аналогичный показатель для постперикардиотомного синдрома — 10;
- количество пациентов, у которых может развиться побочное действие, — 12.

Важным клиническим аспектом стало отсутствие значимого влияния на частоту послеоперационных выпотов при позднем (более 7 дней после операции) назначении колхицина.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о терапевтической эффективности колхицина в профилактике рецидивов перикардита и постперикардиотомного синдрома, а также его способности сокращать сроки госпитализации и длительность симптоматики при воспалительном поражении перикарда [42].

Рецидивирующее течение представляет собой наиболее распространенное осложнение острого перикардита, развивающееся у 30% пациентов, при этом частота рецидивов возрастает до 50% в случаях множественных эпизодов, отсутствия терапии колхицином или применения глюкокортикостероидов. В настоящее время в клинической практике ис-

пользуются различные группы препаратов, включая нестероидные противовоспалительные препараты, колхицин, кортикостероиды, иммуносупрессанты, иммуноглобулины и блокаторы ИЛ-1. Были проведены систематический обзор и метаанализ РКИ, посвященных оценке эффективности лекарственной терапии при остром и рецидивирующем перикардите. В анализ были включены 11 РКИ, в которых изучалась эффективность колхицина и антагонистов ИЛ-1. Применение колхицина (9 исследований) было ассоциировано со значительным снижением частоты рецидивов по сравнению со стандартной терапией (17% vs 34%; ОР = 0,50, 95% ДИ 0,42–0,60, $p < 0,001$), причем эффективность не зависела от клинического контекста ($p = 0,58$). Препараты, блокирующие ИЛ-1 (2 исследования), также продемонстрировали высокую эффективность, уменьшая вероятность рецидивов на фоне приема плацебо (10% vs 78%; ОР = 0,14, 95% ДИ 0,05–0,35, $p < ,001$). Таким образом, оптимальный выбор фармакологической стратегии имеет решающее значение для профилактики повторных эпизодов перикардита. Колхицин сохраняет статус препарата первой линии при острых и рецидивирующих формах заболевания, в то время как антагонисты ИЛ-1 могут рассматриваться как эффективная терапевтическая опция у пациентов с резистентностью к традиционным схемам лечения [43].

Несмотря на значительный прогресс в области кардиологии, проблема повторных эпизодов воспаления перикарда сохраняет свою клиническую актуальность. Согласно действующим клиническим рекомендациям, колхицин продолжает занимать центральное место в базисной терапии, однако при формировании резистентности к лечению все чаще рассматриваются современные биологические препараты, направленные на блокирование ИЛ-1, такие как рилонацепт, анакинра и гофликицепт [44].

В результате проведенного метаанализа, включившего 11 клинических испытаний (6 исследований колхицина и 5 работ по оценке блокаторов ИЛ-1) с общим числом участников 1053 человека, были получены важные данные. Установлено, что использование колхицина способствовало уменьшению вероятности повторных эпизодов заболевания на 63% (ОШ 0,37 при 95% ДИ от 0,27 до 0,52). При этом препараты, блокирующие ИЛ-1, показали более выраженную эффективность: анакинра и рилонацепт продемонстрировали 98-процентное снижение риска рецидивов (ОШ 0,02, 95% ДИ 0,01–0,07), а гофликицепт — 99-процентное уменьшение (ОШ 0,01, 95% ДИ 0,00–0,05).

Анализ профиля безопасности выявил сопоставимую частоту нежелательных явлений при применении колхицина и большинства блокаторов ИЛ-1,

за исключением рилонацепта, при использовании которого отмечен более высокий риск развития побочных эффектов (ОШ 5,70, 95% ДИ 2,13–15,27). Полученные результаты убедительно свидетельствуют о значительном терапевтическом превосходстве блокаторов ИЛ-1 по сравнению с традиционной терапией колхицином в контексте предотвращения повторных случаев воспаления перикарда [45].

Безопасность и ограничения терапии

Несмотря на обнадеживающие результаты, применение колхицина сопряжено с определенными рисками. Частота желудочно-кишечных осложнений (преимущественно диареи) составляет 10,2% против 6,6% в группе плацебо ($p < 0,001$), а риск пневмонии — 2,4% против 0,4% ($p = 0,008$) [9, 10]. Особую дискуссию вызывает вопрос о смертности: если сердечно-сосудистая смертность не меняется значимо, то отмечается тревожная тенденция к увеличению несердечной смертности на 38% ($p = 0,06$) [12]. Эти данные подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов и мониторинга побочных эффектов, особенно у пожилых и пациентов с хронической болезнью почек.

Была проведена систематическая оценка побочных эффектов перорального приема колхицина на основе метаанализа клинических исследований с отбором двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, посвященных пероральному применению колхицина у взрослых пациентов и содержащих информацию о побочных эффектах. Из первоначально выявленных 4915 публикаций после строгого отбора в финальный анализ вошли 35 РКИ, включая 35 исследований с плацебо-контролем и 5 — с активными компараторами. Основными нозологиями в исследуемой популяции ($n = 8659$) являлись подагра, цирротическое поражение печени и перикардит. Распределение участников составило 4225 человек в группе колхицина, 3956 — в группе плацебо и 411 — в группах активного сравнения. Анализ выявил значимое повышение частоты диарейного синдрома на фоне приема колхицина (17,9% против 13,1% в контроле; RR 2,4, 95% ДИ 1,6–3,7) и общей гастроинтестинальной симптоматики (17,6% против 13,1%; RR 1,7, 95% ДИ 1,3–2,3). При этом не обнаружено статистически значимых различий по следующим параметрам:

- гепатотоксичность (1,9% vs 1,1%; RR 1,6, 95% ДИ 0,9–3,0);
- миопатии (4,2% vs 3,3%; RR 1,3, 95% ДИ 0,8–1,9);
- гематологические нарушения (0,6% vs 0,4%; RR 1,34, 95% ДИ 0,64–2,82);
- сенсорные расстройства (1,1% vs 1,5%; RR 1,4, 95% ДИ 0,3–6,7);

• инфекционные осложнения (0,4% vs 2,1%; RR 1,0, 95% ДИ 0,7–1,5).

Важно отметить, что ни в одном из проанализированных исследований не зарегистрировано случаев лекарственной невропатии или летальных исходов, ассоциированных с приемом колхицина. Таким образом, проведенный метаанализ демонстрирует, что терапия колхицином значительно увеличивает риск развития гастроинтестинальных нарушений, преимущественно диарейного синдрома. В то же время препарат не оказывает значимого влияния на частоту печеночных, мышечных, гематологических, неврологических и инфекционных осложнений, а также не ассоциирован с повышенной смертностью [46].

В контексте расширения показаний к применению колхицина в кардиологии особого внимания заслуживают данные о его потенциальном влиянии на когнитивные функции. Результаты масштабного тайваньского когортного исследования P. Y. Chen и соавторов (2024), включившего 6147 пациентов с подагрой, вносят важные нюансы в оценку безопасности длительной терапии. Анализ медицинских записей за 14-летний период выявил тревожную закономерность: у пациентов, получавших колхицин, риск развития деменции был на 45% выше по сравнению с контрольной группой, применявшей стандартную уратснижающую терапию (скорректированный ОР 1,45; 95% ДИ 1,05–1,99) [11]. При этом была продемонстрирована четкая зависимость «доза–эффект». При кумулятивной дозе > 30 (cDDD, от англ. cumulative defined daily dose — установленная кумулятивная суточная доза) риск сохранялся на уровне 42% (ОР 1,42), а при продолжительности приема свыше 30 дней возрастал до 53% (ОР 1,53). Выявленные риски требуют взвешенного подхода, особенно у пациентов с наследственной предрасположенностью к деменции, получающих высокие

кумулятивные дозы (> 30 cDDD), а также имеющих дополнительные факторы цереброваскулярного риска. Безусловно, данное исследование имеет свои ограничения: ретроспективный дизайн не позволяет установить причинно-следственную связь, кроме того, не оценивалось влияние сопутствующих факторов и терапии. Риск деменции может быть связан не столько с разовой дозой (> 1 мг/сут), сколько с длительностью воздействия и кумулятивной нагрузкой. Это требует осторожности при назначении колхицина пожилым пациентам или лицам с предрасположенностью к когнитивным нарушениям, даже в стандартных дозах. С другой стороны, T. S. J. Opstal с соавторами (2021) при анализе причин летальности в РКИ LoDoCo2 продемонстрировали лишь тенденцию к увеличению несердечной смертности в группе колхицина (1,9% vs 1,3%; ОР 1,51; 95% ДИ 0,99–2,31), включая отдельные случаи летальности, ассоциированные с деменцией (0,1% vs 0,0%) [21]. Проведенный анализ доступных литературных источников выявил ограниченность доказательной базы, касающейся влияния колхицина на когнитивные функции человека, которая в настоящее время исчерпывается двумя вышеупомянутыми исследованиями.

Следует отметить, что обнаруженная P. Y. Chen и соавторами (2024) ассоциация согласуется с экспериментальными данными о нейротоксичности колхицина (табл. 2) [11]. Препарат, будучи ингибитором микротрубочек, способен нарушать аксональный транспорт в нейронах, что в моделях на животных проявлялось когнитивными нарушениями. Однако в моделях на животных нейротоксичность колхицина наблюдалась при использовании интрацеребровентрикулярного способа введения и дозах, значительно превышающих терапевтические (например, 1 мг/кг у грызунов), что не соответствует клиническим дозировкам у людей.

Таблица 2

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ КОЛХИЦИНА

Исследование	Лабораторные животные	Способ введения колхицина	Нейротропные эффекты
S. Sil et al. (2016) [59]	Крысы Чарльза Фостера	ICV инъекция (7,5 мкг / 2,5 мкл)	Значительное нарушение памяти и нейродегенеративные изменения, максимально выраженные в гиппокампе
N. Saini et al. (2019) [60]	Крысы линии Wistar	ICV инъекция (15 мкг / 5 мкл)	Нейровоспаление, окислительный стресс, накопление A β , активация BACE-1
A. E. Essawy et al. (2019) [61]	Крысы линии Wistar albino	ICV инъекция (7,5 мкг / 5 мкл)	Когнитивные нарушения, повышение уровней TNF- α и Cox-2

Примечание: A β — бета-амилоид; BACE-1 — бета-секретазы 1; Cox-2 — циклооксигеназа-2; ICV — интрацеребровентрикулярное введение; TNF- α — фактор некроза опухоли альфа.

Оптимизация дозирования колхицина в кардиологической практике: анализ эффективности и безопасности в различных клинических сценариях

Ранее в клинической практике использовались режимы терапии колхицином, предусматривающие высокие дозы (до 4–5 мг/сут) и внутривенное введение препарата. Однако в связи с неприемлемым уровнем токсичности от данной практики было решено отказаться. В настоящее время оптимальными считаются дозы 1–2 мг/сут перорально (с возможным повышением до 3 мг/сут), что позволяет добиться существенного улучшения переносимости, хотя и не исключает развития побочных эффектов. Вместе с тем отчетливые биологические эффекты колхицина наблюдаются начиная с дозы 0,5 мг/сут, что обусловило ее широкое применение в кардиологической практике. В отдельных клинических исследованиях предпринимались попытки оценить эффективность дозы 0,25 мг/сут (ClinicalTrials.gov ID: NCT03376698); полученные результаты представляются многообещающими, однако на момент подготовки настоящей статьи они не были опубликованы в рецензируемых изданиях.

Разнообразие клинических применений колхицина при сердечно-сосудистых заболеваниях сопровождается вариабельностью рекомендуемых доз. Исследования показывают, что дозы колхицина выше 1 мг/сут применяются в основном при семейной средиземноморской лихорадке и острых приступах подагры, но из-за токсичности их использование ограничено. В отличие от ревматологической практики, кардиология сделала ставку на низкодозовые режимы. Такая стратегия оказалась оправданной: при дозе 0,5 мг/сут препарат демонстрирует хороший профиль безопасности, хотя у 10–15% пациентов могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства, преимущественно в виде диареи или тошноты.

Исследования демонстрируют, что низкие дозы (0,5 мг/сут) эффективны для вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической ИБС. Например, в исследовании LoDoCo2 такая доза снижала риск комбинированных конечных точек на 31% за счет ингибирования NLRP3-инфламмосомы и уменьшения системного воспаления [47]. Среди пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда колхицин в дозе 0,5 мг ежедневно приводил к значительно более низкому риску ишемических сердечно-сосудистых событий, чем плацебо (исследование COLCOT) [48].

В ходе проведенного метаанализа шести рандомизированных контролируемых исследований была проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности и профиля безопасности колхицина

в сопоставлении с препаратами, нейтрализующими эффекты ИЛ-1 β , у пациентов с рецидивирующим перикардитом. В трех из 6 включенных исследований изучались различные дозировки колхицина, варьирующие в диапазоне от 0,5 до 1,2 мг/сутки. Полученные результаты демонстрируют значимую эффективность колхицина в профилактике рецидивов перикардита. Статистический анализ выявил значимое снижение относительного риска рецидива на 54% по сравнению с группами плацебо или стандартной терапии (RR 0,46; 95% ДИ 0,37–0,58). Особого внимания заслуживает выраженное снижение риска неудачи лечения в группе колхицина (RR 0,42; 95% ДИ 0,31–0,57), при этом анализ гетерогенности показал высокую степень однородности данных ($I^2 = 0\%$). Важно отметить, что применение колхицина не сопровождалось статистически значимым увеличением риска нежелательных явлений (RR 1,06; 95% ДИ 0,31–3,62). Нулевая гетерогенность ($I^2 = 0\%$) в данном анализе свидетельствует о высокой согласованности результатов по безопасности, полученных в различных исследованиях [49].

Полученные данные подчеркивают важность персонализированного подхода при длительном назначении колхицина, особенно в кардиологии, где его противовоспалительные свойства могут конкурировать с потенциальными нежелательными эффектами.

Перспективы и нерешенные вопросы

Современные данные позволяют рассматривать колхицин как перспективное средство для вторичной профилактики у пациентов с хронической ИБС и атеросклерозом периферических артерий, особенно при наличии системного воспаления. Однако остаются неясными его роль при остром коронарном синдроме и сердечной недостаточности, долгосрочные эффекты в отношении общей смертности, а также оптимальная продолжительность терапии. Персонализированный подход, возможно, должен включать оценку воспалительного статуса (например, уровень СРБ или ИЛ-6) и генетических особенностей (например, статус TET2-мутаций — мутаций гена TET2, от англ. tet methylcytosine dioxygenase 2 — метилцитозин-диоксигеназа 2) [50]. Ожидается, что текущие и планируемые исследования (включая COLCOT-T2D и EKSTROM) дадут ответы на эти вопросы и помогут определить место колхицина в современной кардиологической практике.

Перспективы оптимизации терапии колхицином связаны с развитием следующих направлений:

1. Персонализированный подход на основе биомаркеров воспаления. Подгрупповой анализ исследования LoDoCo2 показал, что максимальная польза от терапии наблюдается у пациентов с повышенным

уровнем высокочувствительного СРБ (> 3 мг/л), где достигается 39-процентное снижение риска [8, 17].

2. Комбинированные схемы лечения. Предварительные данные свидетельствуют о потенциальном синергизме колхицина с современными кардиопротективными препаратами, включая статины и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2-ингибиторы) [12].

3. Генетическая стратификация пациентов. Особый интерес представляют данные о повышенной эффективности колхицина у носителей ТЕТ2-мутаций [50], что открывает новые возможности для прецизионной медицины.

4. Разработка локальных систем доставки для минимизации системной токсичности. Локальное применение колхицина на поверхности стентов (например, с использованием биоразлагаемых полимеров, таких как сополимер молочной и гликолевой кислот) позволяет подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток и предотвращать рестеноз после ангиопластики. Это снижает потребность в системном введении колхицина, избегая дозозависимой токсичности [51, 52].

5. Разработка комбинированных наноформуляций. Наночастицы (липосомы, полимерные наночастицы) позволяют совместно доставлять колхицин и статины. Это усиливает подавление воспаления и стабилизацию атеросклеротических бляшек за счет одновременного ингибирования NLRP3-инфламмосомы (колхицин) и снижения уровня холестерина (статины). Такие системы также минимизируют риск лекарственных взаимодействий, опосредованных изоферментом 3A4 цитохрома P450/P-гликопротеином (CYP3A4/P-gp) [53, 54].

6. Химическая модификация колхицина для улучшения профиля безопасности. Ковалентные конъюгаты колхицина с таргетными молекулами (например, цианокобаламином) или синергическими агентами (глюкокортикоидами) обеспечивают избирательное накопление в очагах воспаления и контролируемое высвобождение, расширяя терапевтическое окно [55–58].

Заключение

Современная кардиологическая практика обогатилась принципиально новым терапевтическим подходом, основанным на противовоспалительных свойствах колхицина. Многочисленные исследования раскрыли уникальный механизм его действия, направленный на ключевые звенья патогенеза атеротромбоза — от модуляции активности NLRP3-инфламмосомы до стабилизации атеросклеротических бляшек. Особого внимания заслуживают результаты исследования LoDoCo2, подтвердившие клиническую значимость препара-

та в снижении сердечно-сосудистого риска на 28% при хронических формах ИБС, что коррелирует с объективными морфологическими изменениями по данным интракоронарной визуализации.

Следует отметить, что колхицин стал первым утвержденным противовоспалительным препаратом для вторичной профилактики ИБС. Его включение в схемы терапии (в дополнение к статинам и антиагрегантам) позволяет воздействовать на «остаточный воспалительный риск». Современные исследования, включая публикации в *European Heart Journal*, подтверждают, что низкие дозы (0,5 мг/сут) сочетают высокую эффективность и приемлемый профиль безопасности.

Тем не менее фармакодинамические особенности колхицина требуют взвешенного подхода к его назначению. Выявленные парадоксы эффективности, потенциальное влияние на когнитивные функции и несердечную смертность подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов. Особенно перспективным представляется его применение у больных с метаболическими нарушениями и дислипидемиями, где противовоспалительный эффект может реализоваться наиболее полно. Персонализация лечения (например, назначение пациентам с сахарным диабетом или повышенным липопротеином (а) [Lp(a)] может усилить пользу терапии.

Таким образом, колхицин представляет собой важное дополнение к стандартной терапии ИБС, особенно у пациентов с высоким воспалительным риском. Однако его применение требует взвешенной оценки соотношения пользы и риска в каждом конкретном случае. Перспективы дальнейшего изучения колхицина связаны с уточнением его роли в различных клинических сценариях, что является предметом текущих исследований COLCOT-T2D и EKSTROM. Оптимизация схем терапии с учетом индивидуальных характеристик пациентов позволит максимально реализовать потенциал этого препарата в комплексной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (Соглашение № 25-15-20110). / The study was supported by the Russian Science Foundation (Agreement No. 25-15-20110).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, Chan SP, Goh R, Kueh MTW, et al. Global burden of cardiovascular diseases:

- projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;32(11):1001–1015. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281>
2. von Ehr A, Steenbuck ID, Häfele C, Remmersmann F, Vico TA, Ehlert C, et al. Experimental evidence on colchicine's mode of action in human carotid artery plaques. *Atherosclerosis.* 2025;406:119239. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119239>
 3. Tercan H, van Broekhoven A, Bahrar H, Opstal T, Cosins BC, Rother N, et al. The effect of low-dose colchicine on the phenotype and function of neutrophils and monocytes in patients with chronic coronary artery disease: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over study. *Clin Pharmacol Ther.* 2024;116(5):1325–1333. <https://doi.org/10.1002/cpt.3394>
 4. Yu M, Yang Y, Dong SL, Zhao C, Yang F, Yuan YF, et al. Effect of colchicine on coronary plaque stability in acute coronary syndrome as assessed by optical coherence tomography: the COLOCT randomized clinical trial. *Circulation.* 2024;150(13):981–993. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069808>
 5. Samuel M, Tardif JC, Bouabdallaoui N, Khairy P, Dubé MP, Blondeau L, et al. Colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol.* 2021;37:776–785. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.10.006>
 6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
 7. Nidorf SM, Ben-Chetrit E, Ridker PM. Low-dose colchicine for atherosclerosis: long-term safety. *Eur Heart J.* 2024;45(18):1596–1601. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae208>
 8. Mohammadnia N, Wesselink BE, Bax WA, Nidorf SM, Mosterd A, Fiolet ATL, et al. Cardiovascular benefit of colchicine in relation to baseline risk: a secondary analysis of the LoDoCo2 Trial. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(10): e038687. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.038687>
 9. Roubille F, Bouabdallaoui N, Kouz S, Waters DD, Diaz R, Maggioni AP, et al. Low-dose colchicine in patients with type 2 diabetes and recent myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Diabetes Care.* 2024;47(3):467–470. <https://doi.org/10.2337/dc23-1825>
 10. Jolly SS, d'Entremont MA, Lee SF, Mian R, Tyrwhitt J, Kedev S, et al. Colchicine in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2025;392(7):633–642. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405922>
 11. Chen PY, Tseng CC, Lee YT, Yip HT, Chang R, Wei JC. Association between colchicine use and the risk of dementia among patients with gout: a nationwide retrospective cohort study. *Int J Rheum Dis.* 2024;27(5): e15162. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.15162>
 12. Tucker B, Goonetilleke N, Patel S, Keech A. Colchicine in atherosclerotic cardiovascular disease. *Heart.* 2024;110(9):618–625. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2023-323177>
 13. Pan Y, Fan F, Jiang J, Zhang Y. Clinical outcomes of anti-inflammatory therapies inhibiting the NLRP3/IL-1 β /IL-6/CRP pathway in coronary artery disease patients: a systemic review and meta-analysis of 37,056 individuals from 32 randomized trials. *Inflamm Res.* 2025;74(1):99. <https://doi.org/10.1007/s00011-025-02058-9>
 14. Martínez GJ, Celermajer DS, Patel S. The NLRP3 inflammasome and the emerging role of colchicine to inhibit atherosclerosis-associated inflammation. *Atherosclerosis.* 2018;269:262–271. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.027>
 15. Li Y, Zhang Y, Lu J, Yin Y, Xie J, Xu B. Anti-inflammatory mechanisms and research progress of colchicine in atherosclerotic therapy. *J Cell Mol Med.* 2021;25(17):8087–8094. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16798>
 16. Li X, Luo Y, Cai X, Lv Z, Kong Y, Guo Q, Zhu J, Pan T, Wang D. Anti-inflammatory effect of colchicine on organ damage during the perioperative period of cardiac surgery: a study protocol for a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMJ Open.* 2024;14(9): e084368. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084368>
 17. Budgeon CA, Nidorf S, Mosterd A, Fiolet A, Eikelboom J, O'Halloran S, et al. Exploration of the regional effects of colchicine in the LoDoCo2 trial. *Am Heart J.* 2024;278:186–194. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2024.09.006>
 18. Fiolet ATL, Keusters W, Blokzijl J, Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, et al. Cost-effectiveness of low-dose colchicine in patients with chronic coronary disease in The Netherlands. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2025;11(1):89–96. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae021>
 19. Samuel M, Berry C, Dubé MP, Koenig W, López-Sendón J, Maggioni AP, et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2025;46(26):2552–2563. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf174>
 20. Psaltis PJ, Nguyen MT, Singh K, Sinhal A, Wong DTL, Alcock R, et al. Optical coherence tomography assessment of the impact of colchicine on non-culprit coronary plaque composition after myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2025;121(3):468–478. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae191>
 21. Opstal TSJ, Fiolet ATL, van Broekhoven A, Mosterd A, Eikelboom JW, Nidorf SM, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease in relation to prior acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(9):859–866. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.037>
 22. Fiolet ATL, Opstal TSJ, Mosterd A, Eikelboom JW, Jolly SS, Keech AC, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine in patients with coronary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2021;42(28):2765–2775. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab115>
 23. Dawson LP, Quinn S, Tong D, Boyle A, Hamilton-Craig C, Adams H, et al. Colchicine and quality of life in patients with acute coronary syndromes: results from the COPS randomized trial. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;44:53–59. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2022.06.017>
 24. Hassanain HA, El Wakeel LM, Khorshid H. Colchicine effect on biomarkers of cardiac remodelling and atherosclerosis in ST-elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2025;91(2):427–438. <https://doi.org/10.1111/bcp.16270>
 25. Vaidya K, Tucker B, Kurup R, Khandkar C, Pandzic E, Barraclough J, et al. Colchicine inhibits neutrophil extracellular trap formation in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(1): e018993. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018993>
 26. Li J, Meng X, Shi FD, Jing J, Gu HQ, Jin A, et al. Colchicine in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CHANCE-3): multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ.* 2024;385: e079061. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-079061>
 27. Zhu S, Pan W, Yao Y. The efficacy of colchicine compared to placebo for preventing ischemic stroke among individuals with established atherosclerotic cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Scand Cardiovasc J.* 2025;59(1):2441112. <https://doi.org/10.1080/14017431.2024.2441112>
 28. Andreis A, Imazio M, Piroli F, Avondo S, Casula M, Paneva E, De Ferrari GM. Efficacy and safety of colchicine for the prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis on 12 869 patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;28(17):1916–1925. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab045>

29. Escalera E, Saver JL. Magnitude of effect of low dose colchicine, a newly food and drug administration approved treatment for stroke prevention. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2025;34(2):108186. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.108186>
30. Vergallo R, Galiuto L. Targeting inflammation with colchicine does not prevent atrial fibrillation after major non-cardiac thoracic surgery. *Eur Heart J.* 2024;45(12):985–986. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae006>
31. Tabbalat RA, Alhaddad I, Hammoudeh A, Khader YS, Khalaf HA, Obaidat M, et al. Effect of low-dose colchicine on the incidence of atrial fibrillation in open heart surgery patients: END-AF low dose trial. *J Int Med Res.* 2020;48(7):300060520939832. <https://doi.org/10.1177/0300060520939832>
32. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, et al. Colchicine reduces postoperative atrial fibrillation: results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) atrial fibrillation substudy. *Circulation.* 2011;124(21):2290–2295. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026153>
33. Rivera FB, Whoy Cha S, Aparece JP, Jariyatamkitti S, Mamas MA. Efficacy and safety of colchicine for the prevention of postoperative atrial fibrillation among patients undergoing major cardiothoracic surgery: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2024;83(3):265–270. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001533>
34. Romero JE, Matos CD, Garcia F, Enriquez A, Saenz LC, Hoyos C, Alviz I, et al. Intrapericardial corticosteroids and colchicine prevent pericarditis and atrial fibrillation after epicardial ablation of ventricular arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol.* 2025;11(3):498–508. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.10.033>
35. Al-Sadawi M, Aslam F, Henriques MD, Alsaqali M, Gier C, Kim P, et al. Effect of low dose colchicine on long term recurrence after atrial fibrillation ablation. *Int J Cardiol.* 2025;423:132972. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.132972>
36. Conen D, Ke Wang M, Popova E, Chan MTV, Landoni G, Cata JP, et al. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet.* 2023;402(10413):1627–1635. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01689-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01689-6)
37. Pascual-Figal D, Núñez J, Pérez-Martínez MT, González-Juanatey JR, Taibo-Urquía M, Llàcer-Iborra P, et al. Colchicine in acutely decompensated heart failure: the COLICA trial. *Eur Heart J.* 2024;45(45):4826–4836. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae538>
38. Pascual-Figal D, Núñez Villota J, Pérez-Martínez MT, González-Juanatey JR, Taibo-Urquía M, Llàcer Iborra P, et al. Colchicine in acute heart failure: rationale and design of a randomized double-blind placebo-controlled trial (COLICA). *Eur J Heart Fail.* 2024;26(9):1999–2007. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3300>
39. Tramuja L, Nogueira A, Felix N, de Barros E Silva PGM, Abizaid A, Cavalcanti AB. Association of colchicine use with cardiovascular and limb events in peripheral artery disease: insights from a retrospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2024;398:118563. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118563>
40. Cipolletta E, Nakafero G, McCormick N, Yokose C, Avery AJ, et al. Cardiovascular events in patients with gout initiating urate-lowering therapy with or without colchicine for flare prophylaxis: a retrospective new-user cohort study using linked primary care, hospitalisation, and mortality data. *Lancet Rheumatol.* 2025;7(3): e197–e207. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(24\)00248-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00248-0)
41. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; the Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(7):587–610. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.002>
42. Lutschinger LL, Rigopoulos AG, Schlattmann P, Matiakis M, Sedding D, Schulze PC, et al. Meta-analysis for the value of colchicine for the therapy of pericarditis and of postpericardiotomy syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):207. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1190-4>
43. Avondo S, Andreis A, Casula M, Biondi-Zoccai G, Imazio M. Pharmacologic treatment of acute and recurrent pericarditis: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Panminerva Med.* 2021;63(3):314–323. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04263-4>
44. Мячикова В. Ю., Титов В. А., Маслянский А. Л., Моисеева О. М. Идиопатический рецидивирующий перикардит — смена парадигмы? *Российский кардиологический журнал.* 2019; (11):155–163. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-11-155-163>
- Myachikova VYu, Titov VA, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM. Idiopathic recurrent pericarditis — a paradigm shift? *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(11):155–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-11-155-163>
45. Desai D, Maheta D, Agrawal SP, Shah AB, Panchal A, Shah H, et al. Comparative efficacy and safety of colchicine and interleukin-1 antagonists in recurrent pericarditis: a network meta-analysis. *Panminerva Med.* 2025;67(1):37–45. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.24.05269-8>
46. Stewart S, Yang KCK, Atkins K, Dalbeth N, Robinson PC. Adverse events during oral colchicine use: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-2120-7>
47. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>
48. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>
49. Ehsan M, Syed AB, Mustafa B, Ikram J, Khan MH, Cremer PC, et al. Comparative efficacy and safety of colchicine and anti-interleukin-1 agents in recurrent pericarditis: a pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(13): e041007. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.041007>
50. Zuriaga MA, Yu Z, Matesanz N, Truong B, Ramos-Noble BL, Asensio-López MC, et al. Colchicine prevents accelerated atherosclerosis in TET2-mutant clonal haematopoiesis. *Eur Heart J.* 2024;45(43):4601–4615. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae546>
51. Mishaly D, Fishbein I, Moscovitz D. Site-specific delivery of colchicine in rat carotid artery model of restenosis. *J Control Release.* 1997;45:65–73. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(96\)01546-5](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(96)01546-5)
52. Doorty KB, Golubeva TA, Gorelov AV, Rochev YA, Allen LT, Dawson KA, et al. Poly(N-isopropylacrylamide) co-polymer films as potential vehicles for delivery of an antimicrobial agent to vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Pathol.* 2003;12(2):105–110. [https://doi.org/10.1016/s1054-8807\(02\)00165-5](https://doi.org/10.1016/s1054-8807(02)00165-5)
53. Di Francesco V, Di Francesco M, Palomba R, Brahmachari S, Decuzzi P, Ferreira M. Towards potent anti-inflammatory therapies in atherosclerosis: the case of methotrexate and colchicine combination into compartmentalized liposomes. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2023;80:104179. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104179>
54. Dubashynskaya NV, Golovkin AS, Kudryavtsev IV, Prikhodko SS, Trulioff AS, Bokaty AN, et al. Mucoadhesive cholesterol-chitosan self-assembled particles for topical ocular delivery of dexamethasone. *Int J Biol Macromol.* 2020;158:811–818. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.04.251>

55. Khammar Z, Berrady R, Boukhrissa A, Lamchachti L, Amrani K, Rabhi S, et al. Intracardiac thrombosis in Behçet disease: clinical presentation and outcome of three cases. *J Mal Vasc.* 2011;36(4):270–273. <https://doi.org/10.1016/j.jmv.2011.04.002>

56. Bagnato JD, Eilers AL, Horton RA, Grissom CB. Synthesis and characterization of a cobalamin-colchicine conjugate as a novel tumor-targeted cytotoxin. *J Org Chem.* 2004;69(26):8987–8996. <https://doi.org/10.1021/jo049953w>

57. Lagnoux D, Darbre T, Schmitz ML, Reymond JL. Inhibition of mitosis by glycopeptide dendrimer conjugates of colchicine. *Chemistry.* 2005;11(13):3941–3950. <https://doi.org/10.1002/chem.200401294>

58. Svirshchevskaya EV, Gracheva IA, Kuznetsov AG, Mysikova EV. Antitumor activity of furanocolchicinoid-chitosan conjugate. *Med Chem.* 2016;6. <https://doi.org/10.4172/2161-0444.1000401>

59. Sil S, Ghosh R, Sanyal M, Guha D, Ghosh T. A comparison of neurodegeneration linked with neuroinflammation in different brain areas of rats after intracerebroventricular colchicine injection. *J Immunotoxicol.* 2016;13(2):181–190. <https://doi.org/10.3109/1547691X.2015.1030804>

60. Saini N, Singh D, Sandhir R. Bacopa monnieri prevents colchicine-induced dementia by anti-inflammatory action. *Metab Brain Dis.* 2019;34(2):505–518. <https://doi.org/10.1007/s11011-018-0332-1>

61. Essawy AE, Abdou HM, Ibrahim HM, Bouthahab NM. Soybean isoflavone ameliorates cognitive impairment, neuroinflammation, and amyloid β accumulation in a rat model of Alzheimer's disease. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(25):26060–26070. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05862-z>

Вклад авторов

Е. П. Колесова — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; А. Л. Маслянский — анализ и интерпретация данных, редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; Я. Г. Торопова — анализ и интерпретация данных, редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; Ю. А. Скорик — анализ и интерпретация данных, редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; К. А. Малышкин — редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; А. В. Горбатовых — редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; М. М. Галагудза — редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; А. О. Конради — окончательное утверждение рукописи для публикации; Е. В. Шляхто — окончательное утверждение рукописи для публикации.

Author contributions

E. P. Kolesova — conceptualization, data curation, formal analysis, validation, draft writing, revision; A. L. Maslyanskiy — conceptualization, data curation, formal analysis, validation, writing — revision; Ya. G. Toropova — data curation, formal analysis, validation, writing — revision; Yu. A. Skorik — data curation, formal analysis, validation, writing — revision; K. A. Malyshekin — validation, writing — revision; A. V. Gorbatykh — validation, writing — revision; M. M. Galagudza — validation, final approval of the manuscript for publication; A. O. Konradi — final approval of the manuscript for publication; E. V. Shlyakhto — final approval of the manuscript for publication.

Информация об авторах

Колесова Екатерина Павловна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, научно-исследователь-

ская лаборатория имплантируемых медицинских изделий и биоматериалов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-1073-3844>, e-mail: doctorkat82@mail.ru;

Маслянский Алексей Леонидович — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий научно-исследовательской лабораторией имплантируемых медицинских изделий и биоматериалов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор, выполняющий лечебную работу, НК и ОЦ гастроэнтерологии и гепатологии, Санкт-Петербургский государственный университет, <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>, e-mail: esc_4@mail.ru;

Торопова Яна Геннадьевна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория имплантируемых медицинских изделий и биоматериалов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заместитель директора по научной работе Института экспериментальной медицины, заведующая НИЛ биопротезирования и кардиопротекции, профессор кафедры патологической физиологии лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-1629-7868>, e-mail: yana.toropova@mail.ru;

Скорик Юрий Андреевич — кандидат химических наук, доцент, главный научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория имплантируемых медицинских изделий и биоматериалов, заведующий отделом фармакокинетики и межмолекулярных взаимодействий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий лабораторией природных полимеров Филиал ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» — Институт высокомолекулярных соединений, <https://orcid.org/0000-0002-9731-6399>, e-mail: yury_skorik@mail.ru;

Малышкин Константин Алексеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9658-8712>, e-mail: malyshekin.konstantin@gmail.com;

Горбатовых Артем Викторович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория имплантируемых медицинских изделий и биоматериалов, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-4017-4198>, e-mail: a.gorbatyh@mail.ru;

Галагудза Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Института экспериментальной медицины, заведующий кафедрой патологической физиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник Института аналитического приборостроения Российской академии наук, <https://orcid.org/0000-0001-5129-9944>, e-mail: galagudza@mail.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая НИО артериальной гипертензии, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-8169-7812>, e-mail: konradi@almazovcentre.ru;

Шляхто Евгений Владимирович — президент Российского кардиологического общества, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ

им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>, e-mail: shlyakhto_ev@almazovcentre.ru.

Author information

Ekaterina P. Kolesova, MD, PhD, Leading Researcher, Research Laboratory of Implantable Medical Devices and Biomaterials, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1073-3844>, e-mail: doctor-kat82@mail.ru;

Alexey L. Maslyanskiy, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Department of Therapy with Clinic, Institute of Medical Education, Head, Research Laboratory of Implantable Medical Devices and Biomaterials Almazov National Medical Research Centre, Professor, Performing Medical Work, Scientific and Clinical Center of Gastroenterology and Hepatology, Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>, e-mail: esc_4@mail.ru;

Yana G. Toropova, PhD, DSc (Biology), Leading Researcher, Research Laboratory of Implantable Medical Devices and Biomaterials, Almazov National Medical Research Centre, Deputy Director for Research, Institute of Experimental Medicine, Head, Research Laboratory of Bioprosthesis and Cardioprotection, Professor, Department of Pathological Physiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1629-7868>, e-mail: yana.toropova@mail.ru;

Yuriy A. Skorik, PhD (Chemistry), Associate Professor; Leading Researcher, Research Laboratory of Implantable Medical Devices and Biomaterials, Almazov National Medical Research Centre, Head, Department of Pharmacokinetics and Intermolecular Interactions, Almazov National Medical Research Centre, Head, Laboratory of Natural Polymers, Branch of the Federal State Budgetary Institution St Petersburg Nuclear Physics Institute named after B. P. Konstantinov

of the National Research Center “Kurchatov Institute” — Institute of Macromolecular Compounds, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9731-6399>, e-mail: yury_skorik@mail.ru;

Konstantin A. Malyshkin, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Medicine, Pavlov University, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9658-8712>, e-mail: malyshkin.konstantin@gmail.com;

Artem V. Gorbatykh, MD, PhD, Leading Researcher, Research Laboratory of Implantable Medical Devices and Biomaterials, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4017-4198>, e-mail: a.gorbatykh@mail.ru;

Mikhail M. Galagudza, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Institute of Experimental Medicine, Head, Department of Pathological Physiology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, Chief Researcher, Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5129-9944>, e-mail: galagoudza@mail.ru;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Research, Head, Research Department of Arterial Hypertension, Head, Department of Healthcare Management and Economics, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-169-7812>, e-mail: konradi@almazovcentre.ru;

Evgeny V. Shlyakhto, President of the Russian Society of Cardiology, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Director General, Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>, e-mail: shlyakhto_ev@almazovcentre.ru.