

Безопасность применения колхицина в клинической практике: иллюзии и реальность

Чикина М.Н., Елисеев М.С., Кузьмина Я.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Колхицин — алкалоид, выделенный из клубнелуковиц безвременника осеннего (*Colchicum autumnale*), представляет собой мощный фармакологический агент, применяемый в лечении разнообразных патологических состояний. Его клиническая эффективность, подтвержденная многочисленными исследованиями, не вызывает сомнений в научном сообществе. Тем не менее, несмотря на его доказанные терапевтические свойства колхицина, его безопасность окружена мифами и предубеждениями. В данной работе мы предприняли попытку развеять эти мифы, опираясь на современные научные данные и методологические подходы.

Ключевые слова: колхицин; безопасность; микрокристаллические артриты; сердечно-сосудистые заболевания.

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев; elicmax@yandex.ru

Для цитирования: Чикина МН, Елисеев МС, Кузьмина ЯИ. Безопасность применения колхицина в клинической практике: иллюзии и реальность. Современная ревматология. 2025;19(6):117–121. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-117-121>

Safety of colchicine use in clinical practice: illusions and reality

Chikina M.N., Eliseev M.S., Kuzmina Ya.I.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

Colchicine — an alkaloid isolated from the corms of *Colchicum autumnale* — is a potent pharmacological agent used in the treatment of various conditions. Its clinical efficacy, confirmed by numerous studies, raises no doubts within the scientific community. Nevertheless, despite the proven therapeutic properties of colchicine, its safety remains surrounded by myths and prejudices. In this work, we attempted to refute these myths, relying on modern scientific data and methodological approaches.

Keywords: colchicine; safety; microcrystalline arthritides; cardiovascular diseases.

Contact: Maksim Sergeyevich Eliseev; elicmax@yandex.ru

For citation: Chikina MN, Eliseev MS, Kuzmina YaI. Safety of colchicine use in clinical practice: illusions and reality. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(6):117–121 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-117-121>

Колхицин (*Colchicum autumnale*, безвременник осенний) — препарат, известный на протяжении нескольких тысячелетий. В древности Гиппократ успешно применял его для лечения подагры. Он полагал, что эффективность колхицина обусловлена его слабительным действием, которое способствует «очищению» организма. Преческий врач Александр Траллесский (525–605 гг. н.э.) исследовал применение экстракта клубнелуковиц *Colchicum variegatum* (безвременник пестрый, или луговой шафран), который он называл гемодактилем и рекомендовал при приступах подагры, отмечая, что лекарство быстро устраняет боль, выводя «токсичные материалы с фекалиями, и больной может ходить» [1]. Однако еще Аэций Амидийский, византийский врач (502–572 гг. н.э.), установил, что терапевтическое действие колхицина не связано с его влиянием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Но из-за риска отравления применение колхицина было практически прекращено вплоть до конца 18 в. [2].

Сегодня колхицин используется для лечения не только подагры, но и болезни Бехчета, болезни Стилла, семейной средиземноморской лихорадки (ССЛ), сердечно-сосудистых (ССЗ), дерматологических заболеваний и др. [3]. Эффек-

тивность препарата подтверждена многочисленными исследованиями и не вызывает сомнений. Однако к безопасности колхицина и медицинские работники, и пациенты все еще относятся настороженно. И именно это может быть основной причиной отказа от его назначения, несмотря на высокую терапевтическую ценность.

Целью нашей работы, в которой проанализированы ключевые исследования, посвященные безопасности применения колхицина при различных нозологиях, было развеять эти предубеждения.

Безопасность колхицина при микрокристаллических артритах

Эффективность колхицина при микрокристаллических артритах объясняется его комплексным воздействием на воспаление, вызванное кристаллами. Препарат влияет на различные аспекты воспалительного процесса, подавляя активацию инфламмасом, уменьшая миграцию нейтрофилов и снижая выработку воспалительных цитокинов. Эти механизмы обеспечивают его терапевтический эффект в целом, в том числе при микрокристаллических артритах [4]. Так, при подагре колхицин подавляет активацию каспазы 1, фер-

ментативного компонента нуклеотид-связывающего рецептора олигомеризационного домена (NOD-подобного рецептора) пирин 3 (NLRP3), который регулирует превращение проинтерлейкина 1 β в активный интерлейкин 1 β [5].

Токсическое действие колхицина при подагре напрямую зависит от режима дозирования. Профилактическая схема, предусматривающая прием препарата в дозе 0,6 мг 1 или 2 раза в сутки, отличается от ранее использовавшихся схем значительно лучшей переносимостью. Так, традиционно при остром приступе подагры применялась более агрессивная схема: начальная доза 1,2 мг с последующим приемом по 0,6 мг каждый час [6]. Нежелательные явления (НЯ), связанные с приемом колхицина, наблюдаются преимущественно со стороны ЖКТ, самые частые из них — тошнота и диарея, которая зависит от дозы (5–10% случаев) [7]. Сравнение используемых для купирования приступа подагрического артрита высокой (4,8 мг/сут) и низкой (1,8 мг/сут) доз препарата в рандомизированном контролируемом испытании (РКИ) показало, что в первом случае НЯ развились в большем проценте случаев (диарея — у 77% и рвота — у 17% больных), а во втором они соответствовали таковым при применении плацебо, при этом не отмечено даже минимальной потери эффективности [8].

R.L. Wortmann и соавт. [9] проанализировали эффективность и безопасность длительной профилактической противовоспалительной терапии низкими дозами колхицина и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) при инициации приема уратснижающих препаратов в трех крупных исследованиях. Было установлено, что и колхицин в дозе 0,6 мг/сут, и напроксен в дозе 250 мг 2 раза в день характеризовались хорошей переносимостью и низкой частотой НЯ. В наиболее крупном из этих исследований (CONFIRMS) при сопоставимой частоте НЯ при пролонгации приема препаратов до 6 мес частота диареи в группе напроксена была даже выше, чем в группе колхицина (6,4 и 5,1% соответственно). Важно, что решение о выборе конкретного препарата принимал лечащий врач, и в большинстве случаев назначался именно колхицин (у 1807, или 84% пациентов), а напроксен принимали только 346 (16%) больных. Этот выбор полностью оправдан, так как вероятность наличия у пациентов с подагрой как абсолютных, так и относительных противопоказаний к приему колхицина намного меньше, чем к использованию НПВП и глюкокортикоидов (ГК) [10]. Аналогично, по данным ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», при назначении профилактической терапии пациентам с подагрой врачи в 71% случаев выбирали колхицин, в 19% — НПВП и в 10% — ГК [11]. В первом проведенном в Российской Федерации клиническом исследовании, в котором сравнивались частота и тяжесть острых приступов подагрического артрита у пациентов, принимавших и не принимавших колхицин в дозе 0,5 мг/сут на протяжении 6 мес, только 3 из 92 больных прекратили прием колхицина в связи с НЯ (во всех случаях — диарея) [12]. При этом терапия колхицином привела к почти 3-кратному снижению числа пациентов (до 19%), имевших приступы артрита за время наблюдения, по сравнению с контрольной группой (54%), $p=0,004$.

В другом исследовании сравнивались эффективность и безопасность длительного применения препарата (Колхицин Лирка®) в дозах 0,5 и 1,0 мг/сут [13]. Прекратить прием кол-

хицина из-за НЯ были вынуждены лишь 5 (8%) пациентов. Не выявлено различий в частоте НЯ при сравнении двух его суточных доз. У 3 пациентов наблюдалось более чем 2-кратное повышение уровня трансаминаз (2 получали колхицин в дозе 0,5 мг/сут и 1 — в дозе 1 мг/сут). У 1 пациента отмечалась тошнота, еще у 1 — диарея. Эти данные послужили основанием для включения в Клинические рекомендации Минздрава России «Идиопатическая подагра» схемы профилактики приступов артрита колхицином как в дозе 0,5 мг/сут, так и 1 мг/сут [14].

Менее изученной является безопасность приема колхицина у пациентов с болезнью депонирования кристаллов пирофосфата кальция (БДПК). Известно, что это заболевание выявляется преимущественно у лиц старше 65 лет, по клинической картине часто напоминает подагру, а колхицин входит в перечень препаратов первого ряда для купирования артрита [15]. Объем распределения колхицина у пожилых пациентов может снижаться, что приводит к более высокой его концентрации в плазме. В связи с этим предполагалось, что терапия колхицином сопряжена с высоким риском токсичности у таких больных [16]. Этот вопрос был изучен в единственном на сегодняшний день РКИ, в котором сравнивались безопасность и эффективность низких доз колхицина и преднизолона у пожилых пациентов с БДПК [17]. В анализ было включено 109 пациентов старческого возраста (медиана возраста — 88,0 лет, 95% доверительный интервал, ДИ 82,0–91,0), рандомизированных в две группы: 1) колхицин 1,5 мг в 1-е сутки и 1 мг во 2-е сутки и 2) преднизолон 30 мг/сут в течение 2 дней. В группе колхицина несколько чаще регистрировалась диарея: у 12 (22%) из 55 пациентов, чем в группе преднизолона: у 3 (6%) из 54 пациентов. Однако в группе преднизолона в 11% случаев отмечено повышение артериального давления (в группе колхицина — только в 2%) и еще в 6% наблюдений — гипергликемия (в группе колхицина таких НЯ не выявлено). НЯ у принимавших преднизолон были потенциально более тяжелыми. В результате в группе колхицина не зарегистрировано ни одного случая смерти, а в группе преднизолона было 2 летальных исхода (инфекционный эндокардит, приведший к сердечной недостаточности, и инсульт). При этом эффективность терапии оказалась полностью сопоставимой.

Таким образом, краткосрочный прием препарата пациентами с подагрой в низких, но достаточных для купирования артрита дозах (1–1,5 мг/сут) по безопасности сравним с плацебо [18]. В старческом возрасте назначать препарат нужно с осторожностью, но и в этом случае риск НЯ следует считать преувеличенным. Если же рассматривать потенциальные осложнения, связанные с длительным приемом низких доз колхицина (0,5–1 мг/сут) при подагре, то минимальный риск НЯ полностью компенсируется не только высокой эффективностью такого подхода к лечению, но и, как было показано в нескольких крупных исследованиях, снижением риска серьезных сердечно-сосудистых событий [19].

Безопасность колхицина для профилактики ССЗ

Известно, что воспаление может играть существенную роль в развитии ССЗ [20] и в настоящее время тщательно изучаются возможности применения противовоспалительных стратегий для их лечения. Благодаря доступности, низкой стоимости, благоприятному профилю переносимости именно колхицин стал первым широко применяемым подобным

средством для лечения ССЗ. Например, при остром перикардите часто повышается уровень СРБ, что ассоциируется с нарастанием риска рецидива заболевания [21]. Было проведено несколько исследований, включавших больных острым [22, 23] и рецидивирующим [24, 25] перикардитом, в которых использовалась нагрузочная (1–2 мг), а затем поддерживающая (0,5–1 мг) доза колхицина; длительность лечения зависела от течения заболевания (хроническое или рецидивирующее). В этих исследованиях при достаточном противорецидивном эффекте колхицин характеризовался хорошим уровнем безопасности: тяжелых НЯ, повлекших за собой госпитализацию, не выявлено, нарушения в работе ЖКТ зарегистрированы всего в 5–9% случаев. Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) рекомендует колхицин как препарат первой линии для лечения острого и рецидивирующего перикардита (рекомендация I класса — уровень доказательности A) [26].

Еще более перспективным является применение колхицина при ишемической болезни сердца (ИБС). Эффективность и безопасность низких доз колхицина изучалась в открытом пилотном исследовании LoDoCo, в котором участвовали 532 пациента с ангиографически подтвержденной ИБС, находившихся в клинически стабильном состоянии не менее 6 мес и получавших оптимальную медикаментозную терапию [27]. В течение 3 лет наблюдения в группе колхицина общая частота острых коронарных синдромов (ОКС), внебольничных остановок сердца или некардиоэмболических ишемических инсультов была значительно ниже по сравнению с группой плацебо (соответственно 5,3 и 16%; $p < 0,001$). Лишь 32 (11%) больных сообщили о развитии НЯ со стороны ЖКТ, причем все они были зафиксированы в начале приема препарата, самостоятельно разрешились после его отмены и не повлекли за собой угрожающих жизни состояний. Впоследствии было проведено многоцентровое двойное слепое РКИ (LoDoCo2, $n = 5522$) у пациентов, получающих оптимальное лечение и имеющих документированную ИБС [28]. Большинство включенных в исследование пациентов (85%) имели в анамнезе ОКС, и почти все они принимали статины (94%) и другие препараты в соответствии с имеющимися рекомендациями. При медиане наблюдения 29 мес колхицин снизил риск развития сердечно-сосудистой патологии (сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, ишемического инсульта или коронарной реваскуляризации, вызванной ишемией) на 31% по сравнению с плацебо (соответственно с 9,6 до 6,8%; $p < 0,001$). При анализе безопасности длительного применения колхицина не наблюдалось значимых различий с группой плацебо, причем независимо от приема статинов. Так, частота госпитализаций из-за развития НЯ со стороны ЖКТ была сопоставима в группах колхицина и плацебо (1,9 и 1,8% соответственно; $p > 0,05$), как и частота развития нейтропении и миопатии ($\approx 0,1\%$ в каждой группе).

Таким образом, длительный прием колхицина с целью профилактики вторичных ССЗ, лечения острого и хронического перикардита сравним с плацебо по профилю безопасности.

Безопасность колхицина при ССЛ

ССЛ — наследственное моногенное аутовоспалительное заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом передачи, распространенное преимущественно у представителей определенных этносов, проявляющееся периодически возникаю-

щими немотивированными приступами лихорадки и сопровождающееся сильной болью в животе и/или грудной клетке и другой симптоматикой в сочетании со значительным повышением уровня острофазовых маркеров в течение 12–72 ч [29, 30]. К типичным проявлениям заболевания относятся перитонит, плеврит, перикардит, артрит и эритема, напоминающая рожистое воспаление, обычно поражающая нижние конечности. С 1972 г. колхицин является препаратом выбора для лечения ССЛ [31, 32]. Он позволяет купировать острые приступы и предотвращать развитие амилоидоза — самого тяжелого осложнения ССЛ. В целом это заболевание неизлечимо, но его можно хорошо контролировать с помощью пожизненного приема колхицина, который предотвращает приступы более чем у 60% пациентов и значительно снижает их число еще у 20–30%.

Большинство пациентов хорошо переносят терапию колхицином даже в высоких дозах (2–3 мг/сут), что подтверждается последними рекомендациями EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) по лечению ССЛ [33].

Зачастую это заболевание дебютирует в детском возрасте, поэтому вопрос терапии весьма актуален. Интересные данные были получены Y. Bergun и соавт. [34], которые определяли оптимальную начальную дозу колхицина для детей разных возрастных групп с ССЛ и взрослых пациентов с этим заболеванием. Прием начальных доз колхицина 0,6 мг/сут (группа от 2 до 4 лет), 0,9 мг/сут (от 4 до 12 лет) и 1,2 мг/сут (от 12 до 65 лет) показал, что фармакокинетические параметры были сопоставимы в разных возрастных группах, несмотря на более высокие дозы колхицина (в мг/кг/сут) у детей младшего возраста. Анализ полученных данных продемонстрировал, что безопасность колхицина у детей 2–4 лет была сопоставима с таковой у детей старшего возраста и взрослых.

Безопасность колхицина при беременности и лактации

Часто ССЛ диагностируется в репродуктивном возрасте, что делает необходимым изучение возможности терапии во время беременности и лактации. В одном из исследований было показано, что применение колхицина во время беременности не связано с увеличением частоты выкидышей или серьезных пороков развития плода. Частота выкидышей была значительно ниже у женщин, принимавших колхицин, по сравнению с теми, кто этот препарат не использовал. У женщин с ССЛ, которые получали колхицин на протяжении всей беременности, не было существенной разницы в массе тела детей при рождении или сроке беременности по сравнению с пациентками, которым такая терапия не проводилась [35]. Согласно последним рекомендациям EULAR [36], колхицин включен в перечень разрешенных препаратов для лечения ревматических заболеваний во время беременности и лактации случае его назначения в низких дозах.

Заключение

Колхицин, имеющий более чем тысячелетнюю историю использования, остается незаменимым препаратом для лечения многих заболеваний. Его применяют не только в периоды обострений, но и для профилактики развития воспаления. Кроме того, препарат отличается высоким профилем безопасности и кардиопротективными свойствами, что особенно важно при длительном лечении, в том числе пожилых пациентов.

1. Hartung EF. History of the use of colchicum and related medicaments in gout; with suggestions for further research. *Ann Rheum Dis.* 1954 Sep;13(3):190-200. doi:10.1136/ard.13.3.190.
2. Елисеев МС, Кузьмина ЯИ, Насонов ЕЛ. Подагра в истории человечества. Научно-практическая ревматология. 2024;62(3):254-261. Eliseev MS, Kuzmina YaI, Nasonov EL. Gout in history of humanity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2024;62(3):254-261. (In Russ.).
3. Алекберова ЗС, Насонов ЕЛ. Перспективы применения колхицина в медицине: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2020;58(2):183-190. Alekberova ZS, Nasonov EL. Prospects for using colchicine in medicine: new evidence. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2020;58(2):183-190. (In Russ.).
4. Dalbeth N, Lauterio TJ, Wolfe HR. Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout. *Clin Ther.* 2014 Oct 1;36(10):1465-1479. doi:10.1016/j.clinthera.2014.07.017.
5. Чикина МН. Профилактика приступов артрита при назначении уратснижающей терапии у больных подагрой. Научно-практическая ревматология 2018;56(6):760-766. Chikina MN. Prevention of arthritis attacks in the use of urate-lowering therapy in patients with gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2018;56(6):760-766. (In Russ.).
6. Yang LP. Oral colchicine (Colcrys®) in the treatment and prophylaxis of gout: profile report. *Drugs Aging.* 2010 Oct 1;27(10):855-857. doi:10.2165/11206330-000000000-00000.
7. Angelidis C, Kotsialou Z, Kossyvakis C, et al. Colchicine Pharmacokinetics and Mechanism of Action. *Curr Pharm Des.* 2018;24(6):659-663. doi:10.2174/138161282466180123110042.
8. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum.* 2010 Apr;62(4):1060-1068. doi:10.1002/art.27327.
9. Wörmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Jackson RL. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther.* 2010 Dec;32(14):2386-2397. doi:10.1016/j.clinthera.2011.01.008.
10. Saseen JJ, Agashivala N, Allen RR, et al. Comparison of patient characteristics and gout-related health-care resource utilization and costs in patients with frequent versus infrequent gouty arthritis attacks. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Nov;51(11):2004-2012. doi:10.1093/rheumatology/kes183.
11. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные). Современная ревматология. 2021;15(2):50-56. Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Comparison of the efficacy and safety of various anti-inflammatory drugs in urate-lowering therapy initiation in patients with gout (preliminary data). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(2):50-56. (In Russ.). doi:10.14412/1996-7012-2021-2-50-56.
12. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Применение колхицина для профилактики острых приступов артрита у пациентов с подагрой при проведении уратснижающей терапии (результаты пилотного исследования). Современная ревматология. 2021;15(4):50-55. Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. Colchicine for acute arthritis attacks prevention in patients with gout during urate-lowering therapy (results of a pilot study). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(4):50-55. (In Russ.). doi:10.14412/1996-7012-2021-4-50-55.
13. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ, Кузьмина ЯИ, Панина ЕВ, Насонов ЕЛ. Эффективность и безопасность длительного приема различных доз колхицина у пациентов с подагрой. Научно-практическая ревматология. 2025;63(2):197-201. Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV, Kuzmina YaI, Panina EV, Nasonov EL. Efficacy and safety of long-term administration of various doses of colchicine in patients with gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2025;63(2):197-201. (In Russ.).
14. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/936_1
15. Voulgari PV, Venetsanopoulou AI, Drosos AA. Recent advances in the therapeutic management of calcium pyrophosphate deposition disease. *Front Med (Lausanne).* 2024 Mar 11;11:1327715. doi:10.3389/fmed.2024.1327715.
16. Rochdi M, Sabouraud A, Girre C, et al. Pharmacokinetics and absolute bioavailability of colchicine after i.v. and oral administration in healthy human volunteers and elderly subjects. *Eur J Clin Pharmacol.* 1994;46(4):351-354. doi:10.1007/BF00194404.
17. Pascart T, Robinet P, Ottaviani S, et al. Evaluating the safety and short-term equivalence of colchicine versus prednisone in older patients with acute calcium pyrophosphate crystal arthritis (COLCHICORT): an open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Rheumatol.* 2023 Sep;5(9):e523-e531. doi:10.1016/S2665-9913(23)00165-0.
18. McKenzie BJ, Wechalekar MD, Johnston RV, et al. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Aug 26;8(8):CD006190. doi:10.1002/14651858.CD006190.pub3.
19. Wan H, Zeng L, Xiao R, et al. Colchicine linked with risk reduction for myocardial infarction in gout patients: systematic review and meta-analysis. *Z Rheumatol.* 2022 Aug;81(6):501-506. doi:10.1007/s00393-022-01232-2.
20. Насонов ЕЛ. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии. Научно-практическая ревматология. 2023;61(4):397-420. Nasonov EL. Modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2023;61(4):397-420. (In Russ.).
21. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation.* 2011 Mar 15;123(10):1092-1097. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372.
22. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2013 Oct 17;369(16):1522-1528. doi:10.1056/NEJMoa1208536.
23. Sambola A, Roca Luque I, Merce J, et al. Colchicine Administered in the First Episode of Acute Idiopathic Pericarditis: A Randomized Multicenter Open-label Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019 Sep;72(9):709-716. doi:10.1016/j.rec.2018.11.016.
24. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):409-414. doi:10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00359.
25. Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet.* 2014 Jun 14;383(9936):2232-2237. doi:10.1016/S0140-6736(13)62709-9.
26. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi:10.1093/eurheartj/ehv318.
27. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):404-410. doi:10.1016/j.jacc.2012.10.027.
28. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Nov 5;383(19):1838-1847. doi:10.1056/NEJMoa2021372.
29. Федоров ЕС, Салугина СО, Кузьмина

- на НН. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): современный взгляд на проблему. Современная ревматология. 2013;7(1):24-30. Fedorov ES, Salugina SO, Kuzmina NN. Familial Mediterranean fever (a periodic disease): The present-day view of the problem. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(1):24-30. (In Russ.). doi:10.14412/1996-7012-2013-2363.
30. Gattorno M, editor. Familial Mediterranean Fever. Cham: Springer; 2015. 162 p.
31. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med*. 1972 Dec 21;287(25):1302. doi:10.1056/NEJM 197212212872514.
32. Ozkan E, Okur O, Ekmekci A, et al. A new approach to the treatment of periodic fever. *Med Bull Istanbul*. 1972;(5):44-49.
33. Ozen S, Sa E, Oton T, et al. EULAR/PRES endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. *Ann Rheum Dis*. 2025 Jun;84(6):899-909. doi:10.1016/j.ard.2025.01.028.
34. Berkun Y, Wason S, Brik R, et al. Pharmacokinetics of colchicine in pediatric and adult patients with familial Mediterranean fever. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012 Oct-Dec;25(4):1121-1130. doi:10.1177/039463201202500429.
35. Indraratna PL, Virk S, Gurram D, Day RO. Use of colchicine in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Feb 1;57(2):382-387. doi:10.1093/rheumatology/kex353.
36. Rüegg L, Pluma A, Hamroun S, et al. EULAR recommendations for use of anti-rheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. *Ann Rheum Dis*. 2025 Jun;84(6):910-926. doi:10.1016/j.ard.2025.02.023. Epub 2025 Apr 26.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

18.08.2025/21.10.2025/27.10.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка подходов к фенотипированию аутовоспалительных дегенеративных ревматических заболеваний на основе сравнительного изучения биохимических, иммунологических и генетических факторов, связанных с состоянием костной, хрящевой, мышечной и жировой тканей» № 125020501433-4.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the basic scientific project “Development of approaches to phenotyping autoinflammatory degenerative rheumatic diseases based on a comparative study of biochemical, immunological and genetic factors associated with the condition of bone, cartilage, muscle and adipose tissues” № 125020501433-4.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Чикина М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>

Елисеев М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>

Кузьмина Я.И. <https://orcid.org/0009-0006-6138-9736>