

Эффективность и безопасность длительного приема различных доз колхицина у пациентов с подагрой

М.С. Елисеев, М.Н. Чикина, О.В. Желябина, Я.И. Кузьмина, Е.В. Панина, Е.Л. Насонов

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Елисеев Максим Сергеевич,
elicmax@yandex.ru
Contacts: Maxim Eliseev,
elicmax@yandex.ru

Поступила 16.01.2025
Принята 06.03.2025

Цель исследования — сравнить эффективность и безопасность различных доз колхицина (0,5 и 1,0 мг/сут.), применяемого для профилактики приступов артрита у пациентов с подагрой при инициации уратснижающей терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 96 пациентов с диагнозом подагры. Пациенты были рандомизированы на три группы: в первой больные получали колхицин по 0,5 мг/сут., во второй — по 1 мг/сут., в третьей он не использовался. Всем назначался фебуксостат по 80 мг/сут. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Сравнивалась частота приступов артрита, их тяжесть, частота нежелательных явлений.

Результаты. Пациенты, не принимавшие колхицин, чаще испытывали приступы артрита в сравнении с получавшими 0,5 мг/сут. ($p=0,03$) и 1 мг/сут. ($p=0,007$). В группах, принимавших колхицин по 0,5 и 1,0 мг/сут., частота приступов не различалась ($p=0,6$), как и число пациентов, не испытывавших приступы артрита — 18 (56%) и 22 (69%) соответственно ($p=0,3$). Приступы артрита не развивались у 9 (28%) пациентов, не принимавших колхицин ($p=0,02$ в сравнении с принимавшими 0,5 мг/сут. и $p=0,001$ в сравнении с теми, кто получал 1 мг/сут.). Прием колхицина по 1 мг/сут. (но не 0,5 мг/сут.) ассоциировался с меньшей интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале во время приступов артрита в сравнении с группой, не получавшей колхицин ($p=0,04$). Частота нежелательных явлений в группах была сопоставимой.

Заключение. Применение колхицина в дозе 0,5 мг/сут. для профилактики приступов артрита у пациентов с подагрой оправдано в связи с отсутствием различий в эффективности в сравнении с большей дозой. Однако назначение колхицина в дозе 1 мг/сут. также имеет хороший профиль безопасности и может использоваться для профилактики приступов артрита.

Ключевые слова: подагра, колхицин, профилактика, приступ артрита

Для цитирования: 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.

EFFICACY AND SAFETY OF LONG-TERM ADMINISTRATION OF VARIOUS DOSES OF COLCHICINE IN PATIENTS WITH GOUT

Maxim S. Eliseev, Maria N. Chikina, Olga V. Zhelyabina, Yanina I. Kuzmina,
Elena V. Panina, Evgeny L. Nasonov

The aim — to compare the efficacy and safety of different doses of colchicine (0.5 mg/day vs 1.0 mg/day) used for the prevention of arthritis attacks in gout patients during the initiation of urate-lowering therapy.

Materials and methods. The study included 96 patients diagnosed with gout. Patients were randomized into three groups: those receiving colchicine 0.5 mg/day, colchicine 1 mg/day, and those without anti-inflammatory therapy. All participants were prescribed febuxostat 80 mg/day. The duration of the observation period was 6 months. The frequency and severity of arthritis attacks, as well as the incidence of adverse events, were compared.

Results. Patients who did not receive colchicine experienced arthritis attacks more frequently compared to those receiving 0.5 mg/day ($p=0.03$) and 1 mg/day ($p=0.007$). In the groups receiving colchicine 0.5 mg/day and 1.0 mg/day, the frequency of attacks did not differ significantly ($p=0.6$), nor did the proportion of patients who did not experience arthritis attacks — 18 (56%) and 22 (69%), respectively ($p=0.3$). Among patients not taking colchicine, 9 (28%) did not develop arthritis attacks ($p=0.02$ compared to those taking 0.5 mg/day and $p=0.001$ for 1 mg/day). The administration of colchicine 1 mg/day (but not 0.5 mg/day) was associated with lower pain intensity on the visual analog scale during arthritis attacks compared to the non-therapy group ($p=0.04$). The frequency of adverse events was comparable across the groups.

Conclusion. The use of colchicine 0.5 mg/day for the prevention of arthritis attacks in gout patients is justified due to the absence of differences in efficacy compared to the higher dose. However, prescribing colchicine 1 mg/day also demonstrates a good safety profile and may be considered for the prevention of arthritis attacks.

Key words: gout, colchicine, prevention, arthritis attack

For citation: 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 Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(2):197–201 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2025-197-201

Введение

Подагра — хроническое аутовоспалительное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Заболевание проявляется приступами артрита, тогда как длительная терапия, направленная на снижение уровня мочевой кислоты (МК) в крови, способствует растворению кристаллов МУН, что приводит к предотвращению приступов [2].

Однако при назначении любого уратснижающего препарата пациентам с подагрой в первые месяцы терапии частота приступов возрастает [3]. Установлено, что отсутствие профилактических мероприятий в момент старта уратснижающей терапии (УСТ) является независимым предиктором рецидивов артрита [4].

Одним из препаратов, способных эффективно снижать риск приступов артрита при инициации УСТ является колхицин, алкалоидный препарат растительного происхождения [5]. Механизм действия колхицина заключается в способности связываться с молекулой тубулина и ингибировать ее дальнейшую полимеризацию до микротубул, являющихся частью цитоскелетона эукариотических клеток. Колхицин нарушает сборку микротрубочек, влияет на активацию лейкоцитов, перемещение вакуолей и миграцию клеток [6].

С середины 1970-х годов стали накапливаться данные о снижении частоты приступов артрита при длительном приеме препарата [7]. Но хотя факт успешного применения колхицина был неоднократно подтвержден [7–9], не ясно, насколько профилактические действие препарата в отношении приступов подагрического артрита дозозависимо. Так, исследовании Н.Е. Paulus и соавт. [7], показавшем более чем 2,5-кратное снижение частоты приступов артрита у принимавших пробенецид в дозе 500 мг/сут., доза колхицина составляла 1,5 мг/сут.; в исследовании G.C. Borstad и соавт. [8], которые также с успехом применяли колхицин, — 1,2 мг/сут.; у Н. Karimzadeh и соавт. [9] эффективной оказалась доза 1 мг/сут.

Важно, что низкие дозы колхицина, назначаемые для купирования острого приступа артрита при сопоставимой эффективности с высокими, многократно снижают риск развития нежелательных явлений (НЯ) [10]. По данным B.J. McKenzie и соавт. [11], при 6-месячном применении колхицина по 0,6 мг/сут. совместно с аллопуринолом или фебуксостатом частота НЯ не нарастала параллельно длительности приема низкой дозы при стойком профилактическом эффекте, но не ясно, как отразилось бы на частоте НЯ ее повышение.

В исследованиях по применению колхицина для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) использовалась доза 0,5 мг/сут. [12, 13]. При этом в действующих рекомендациях Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) доза колхицина для профилактики приступов артрита варьируется (0,5–1 мг/сут.) [14], то есть выбор дозы не очевиден.

Цель исследования — сравнить эффективность и безопасность разных доз колхицина (0,5 и 1,0 мг/сут.), применяемого для профилактики приступов артрита при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное, сравнительное, рандомизированное клиническое исследование.

Критерии включения:

1. Пациенты мужского и женского пола 18–75 лет.
2. Диагноз подагры, соответствующий критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology)/EULAR 2015 г.
3. Показания к назначению УСТ (как минимум одного препарата):

- ГУ и острые атаки артрита (≥ 2 за последний год);
- хронический артрит;
- тофусы;
- необходимость в УСТ по решению исследователей.

4. Подписанное информированное согласие.

Критерии не включения:

1. Острый приступ подагрического артрита.
2. Наличие хотя бы одного из противопоказаний к применению препаратов исследования (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению).
3. Отказ пациента исключить из пищевого рациона продукты, содержащие фурукумарины.
4. Тяжелое нарушение функции почек: снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин.
5. Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 2 раза от верхней границы нормы.
6. Наличие любых соматических или психических заболеваний, препятствующих участию в исследовании.
7. Признаки злоупотребления алкоголем и/или психотропными веществами.
8. Наличие в анамнезе любого злокачественного новообразования или лимфопролиферативного заболевания в течение последних 5 лет до включения в исследование.
9. Для пациентов женского пола — беременность, период лактации, планирование беременности или отказ от использования надежных методов контрацепции в течение 6 месяцев от начала исследования.
10. Получение пациентом исследуемых препаратов в течение 1 месяца или пяти периодов полувыведения до момента включения в исследование в зависимости от того, что дольше.

В течение скринингового периода выполнялось клиническое и лабораторное обследование пациентов с последующей рандомизацией и назначением терапии. Контрольные визиты проводились через 2 и 4 недели, 3 и 6 месяцев от начала терапии. Оцениваемые лабораторные параметры: общий анализ крови и мочи, уровень МК, АЛТ, АСТ, креатинина, креатинфосфокиназы (КФК), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего билирубина, глюкозы, щелочной фосфатазы и С-реактивного белка (СРБ). Также проводился расчёт СКФ (СКД-EPI).

Пациенты были распределены в группы методом фиксированной рандомизации:

- в группе 1 больные получали колхицин (Колхицин ЛИРКА) в дозе 0,5 мг/сут. и фебуксостат в дозе 80 мг/сут;
- в группе 2 — колхицин (Колхицин ЛИРКА) 1,0 мг 1 раз в сутки и фебуксостат в дозе 80 мг/сут.;
- в группе 3 — фебуксостат в дозе 80 мг/сут.

На каждом визите врач-исследователь собирал данные на каждого пациента и вносил их в индивидуальную регистрационную карту.

Титрование дозы фебуксостата и оценка переносимости лечения проводились в соответствии с Российскими рекомендациями по лечению подагры [15].

Наличие артрита регистрировалось либо врачом на визите, либо пациентом с помощью валидированного опросника определения обострения у пациентов с установленной подагрой [16]. Приступ артрита регистрировался в случае наличия трех и более критериев. Определялась выраженность боли по время приступов артрита по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [17].

Результаты

Характеристика пациентов ($n=96$) приведена в таблице 1.

Группы больных были сопоставимы по всем сравниваемым параметрам ($p>0,05$).

Уровень МК сыворотки к концу исследования составлял <360 мкмоль/л у 24 (75%) пациентов, получавших колхицин в дозе 0,5 мг/сут., у 27 (84%) пациентов, принимавших колхицин в дозе 1 мг/сут., и у 26 (81%) пациентов, не использовавших колхицин ($p>0,05$ для всех сравнений).

В группах колхицина 0,5 мг/сут. и 1 мг/сут. статистически значимо меньшее количество пациентов имели приступы артрита за все время наблюдения в сравнении с пациентами, не получавшими колхицин ($p=0,02$ и $p=0,001$ соответственно). Число больных, не имевших приступов артрита за время наблюдения в этих группах составило 18 (56%), 22 (69%) и 9 (28%) соответственно.

По сравнению с группой больных, не получавших колхицин, относительный риск (ОР) развития приступа

артрита при назначении его в дозе 0,5 мг/сут. составил 0,61 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 0,39–0,95; $p=0,02$), при использовании колхицина в дозе 1,0 мг/сут. – 0,44 (95% ДИ: 0,25–0,76; $p=0,001$). Риск развития артрита у пациентов, получавших колхицин в дозах 0,5 мг/сут. и 1 мг/сут., статистически значимо не различался (ОР=1,40; 95% ДИ: 0,73–2,67; $p=0,3$).

При отсутствии профилактической терапии приступы артрита развивались статистически значимо чаще, чем у больных, принимавших колхицин на протяжении всего периода наблюдения ($p<0,05$; рис. 1).

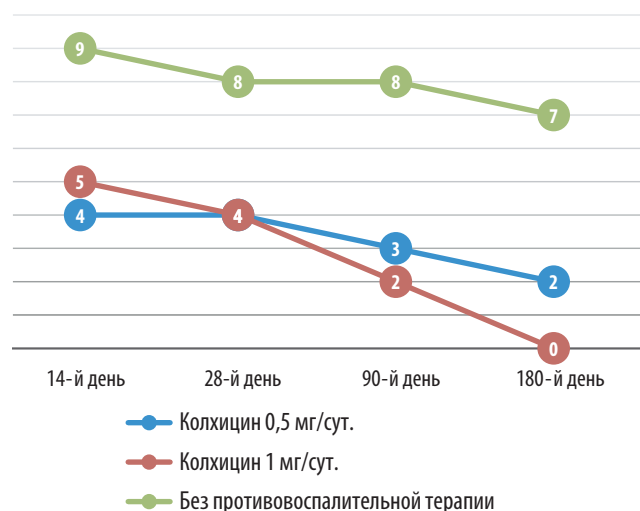


Рис. 1. Количество приступов подагрического артрита

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных ($n=96$)

Параметры	Пациенты, получавшие колхицин в дозе 0,5 мг/сут. ($n=32$)	Пациенты, получавшие колхицин в дозе 1 мг/сут. ($n=32$)	Пациенты, не принимавшие колхицин ($n=32$)
Общая характеристика			
Возраст (годы), $M\pm\sigma$	48,6 $\pm$ 9,7	46,6 $\pm$ 13,2	49,8 $\pm$ 10,9
Пол (мужчины/женщины), n (%)	30 (94)/2(6)	31 (97)/1(3)	30 (94)/2(6)
ИМТ (кг/м ²), $M\pm\sigma$	30,9 $\pm$ 4,9	29,2 $\pm$ 5,3	31,5 $\pm$ 5,9
ИМТ >30 кг/м ² , n (%)	20 (63)	13 (40)	16 (50)
Лабораторные данные			
МК (мкмоль/л), $M\pm\sigma$	524,5 $\pm$ 120,8	470,1 $\pm$ 130,9	512,8 $\pm$ 152,7
Креатинин (мкмоль/л), $M\pm\sigma$	92,8 $\pm$ 19,2	87,8 $\pm$ 17,5	93,6 $\pm$ 23,1
АСТ (ед/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	23,5 [17,3; 28,3]	19,9 [16,4; 25,3]	19,9 [17,8; 34,3]
АЛТ (ед/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,2 [18,8; 46,8]	27,4 [19; 38,7]	26,2 [17,7; 34,3]
КФК (ед/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	98 [78,9; 132,4]	106 [65,3; 148,5]	115,9 [94,9; 176,3]
Глюкоза (ммоль/л), $M\pm\sigma$	5,6 $\pm$ 0,8	5,4 $\pm$ 1,0	5,9 $\pm$ 0,9
СКФ (мл/мин/1,73 м ²), $M\pm\sigma$	83,5 $\pm$ 19,3	86,8 $\pm$ 18,3	84,2 $\pm$ 20,9
Клинические данные			
Длительность заболевания (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	7,5 [3; 10]	6,5 [3,5; 11,5]	9,5 [3,5; 13,5]
Наличие подкожных тофусов, n (%)	12 (38)	8 (25)	12 (38)
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет, n (%)	1 (3)	0 (0)	4 (13)
Артериальная гипертензия, n (%)	9 (28)	11 (34)	11 (34)
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	4 (11)	3 (16)	5 (16)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; МК – мочевая кислота; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Прием колхицина по 1 мг/сут. (но не 0,5 мг/сут.) ассоциировался с меньшей интенсивностью боли по ВАШ при приступах артрита в сравнении с группой без терапии ($p=0,04$). Во время приступов артрита, возникавших у пациентов, принимавших колхицин в дозах 0,5 мг/сут. ($n=10$) и 1 мг/сут. ($n=14$) и не получавших его ($n=23$), интенсивность боли по ВАШ составляла в среднем $51,5\pm 19,1$, $45,7\pm 20,7$ и $62,7\pm 18,7$ мм.

Исходно уровень СРБ сыворотки был сопоставим во всех трех группах ($p>0,05$). У принимавших колхицин в дозах 0,5 мг/сут. и 1 мг/сут. к концу исследования выявлено его снижение ($p<0,05$). В группе, не получавшей колхицин, уровень СРБ остался неизменным (табл. 2).

У 5 пациентов были зарегистрированы НЯ, послужившие причиной отмены терапии. У 3 из них отмечалось более чем 2-кратное повышение уровня трансаминаз (двое получали колхицин в дозе 0,5 мг/сут., один — в дозе 1 мг/сут.). У 1 пациента, получавшего колхицин в дозе 1 мг/сут., отмечалась тошнота и у 1 больного, принимавшего препарат в дозе 0,5 мг/сут., — диарея.

Обсуждение

Настоящая работа является первым рандомизированным исследованием, в котором сравнивалась эффективность различных доз колхицина (0,5 мг/сут. и 1 мг/сут.) при инициации УСТ.

К достоинствам работы следует отнести использование для классификации приступа артрита недавно валидированного опросника A.L. Gaffo и соавт. [16], что минимизировало вероятность ошибки при трактовке клинических симптомов.

Наши пациенты, получавшие терапию колхицином на протяжении 6 мес., статистически значимо реже испытывали приступы артрита, что согласуется с результатами предшествующих исследований. Так, по данным Н.Е. Paulus и соавт. [7], пациенты, длительно получавшие колхицин в дозе 1,5 мг/сут. испытывали приступы артрита в 2,5 раза реже, чем больные, которым он не назначался.

Вероятность отсутствия приступов артрита у пациентов, получавших колхицин в дозе 0,5 мг/сут., составила 56%, в дозе 1 мг/сут. — 69% и была в 4 раза выше, чем у больных, которые его не принимали. Имелись различия и в характеристике приступов: интенсивность боли была больше у пациентов, которым не назначали профилактическое лечение. Это согласуется с данными G.C. Borstad и соавт. [8], которые сравнивали эффективность колхицина (1,2 мг/сут.) и плацебо. В группе колхицина после 6 месяцев терапии реже отмечались острые приступы артрита, чем в группе плацебо (в среднем 0,52 и 2,91 приступа в месяц соответственно; $p=0,008$), а интенсивность боли по ВАШ во время приступа была меньше (в среднем 3,64 и 5,08 см соответственно; $p=0,018$). По нашим данным, доза 1 мг/сут. обеспечивала более выраженный обезболивающий эффект, чем 0,5 мг/сут. Ранее мы наблюдали меньшую частоту и тяжесть приступов артрита у 92 пациентов, принимавших колхицин по 0,5 мг/сут., в сравнении с 21 пациентом, имевшим противопоказания для проведения профилактической противовоспалительной терапии. В группе колхицина приступы артрита отсутствовали у 54%, а в группе контроля — у 19% пациентов ($p=0,004$). Интенсивность боли по ВАШ также была статистически значимо меньше на фоне лечения колхицином

Таблица 2. Динамика уровня С-реактивного белка, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Время исследования	Колхицин 0,5 мг/сут. ($n=32$)	Колхицин 1 мг/сут. ($n=32$)	Без колхицина ($n=32$)
До начала терапии, мг/л	4,2 [1,4; 14;5]	2,5 [1,3; 6]	3,3 [2,6; 6,6]
Спустя 6 месяцев, мг/л	1,9 [1,15; 6,2]	0,6 [0,4; 2,4]	3,5 [2,3; 5,6]

($p<0,001$) [18], однако пациенты группы сравнения имели большее число поражённых суставов и страдали подагрой дольше, что, как и отсутствие рандомизации, могло отразиться на результатах.

Эффективность сравниваемых нами доз колхицина, применяемых для профилактики приступов артрита, тем не менее, была сопоставимой.

НЯ, ставшие причиной досрочного прекращения терапии, зарегистрированы всего в 5% случаев, что отчасти согласуется с данными ранее опубликованных работ. R.L. Wortmann и соавт. [10] сообщают, что при назначении колхицина по 0,6 мг/сут. диарея возникла у 8,4% пациентов. В нашей работе на развитие диареи на фоне приема колхицина указал всего 1 (2%) пациент из 64. Длительность терапии не влияла на частоту НЯ, у 4 пациентов они развивались в первые 2 недели от начала приема препаратов. Не было выявлено различий в частоте НЯ и при сравнении суточных доз препарата. Важно, что речь идет именно о комбинации двух препаратов — фебуксостата и колхицина, — которая, как было показано в работе Y.J. Oh и соавт. [19], не приводит к нарастанию частоты гепатотоксических реакций в сравнении с монотерапией фебуксостатом. В цитируемой работе, где гепатотоксичность регистрировалась при 3-кратном превышении нормы при исходно нормальном уровне АСТ/АЛТ и 2-кратном увеличении концентрации АСТ/АЛТ относительно исходной при ее изначально повышенном уровне, вероятность соответствия этим критериям лишь немного превышала 10%. При этом с повышенным риском гепатотоксичности было связано существовавшее ранее заболевание печени (отношение шансов — 4,083; 95% ДИ: 1,326–12,577; $p=0,014$). В нашей работе гепатотоксичность послужила причиной прекращения терапии в 2 случаях приёма колхицина (3%). Разница может быть обусловлена тем, что в нашей работе пациенты с исходным повышением содержания АСТ/АЛТ были единичными.

Интересны данные о приеме колхицина, полученные при анализе его длительного применения в дозе 0,5 мг/сут. в рамках исследований, направленных на изучение возможности вторичной профилактики ССЗ [13]. Прием препарата на протяжении 2–4 лет снижал риск ССЗ у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, и в целом многолетний прием был безопасен. Снижение сывороточного уровня СРБ исключительно при назначении колхицина, но не на фоне изолированного приёма фебуксостата, по нашим данным, также может быть важным аргументом в пользу применения препарата для снижения риска ССЗ у пациентов с подагрой.

Выводы

Длительное применение низких доз колхицина следует считать полностью оправданным, при этом доза 0,5 мг/сут. по эффективности (для профилактики приступов

артрита) не уступает таковой для 1 мг/сут. В то же время вероятность развития НЯ при использовании колхицина пациентами с подагрой как в дозе 0,5 мг/сут., так и в дозе 1 мг/сут минимальна.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонова ВА, Барскова ВГ. Ранняя диагностика и лечение подагры — научнообоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. *Научно-практическая ревматология*. 2004;42(1):5-7. [Nasonova VA, Barskova VG. Early diagnostic and treatment of gout — is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2004;42(1):5-7 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2004-1374
- Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2020;14(2):97-103. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Practical application of national clinical guidelines for the management of gout (preliminary data). *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):97-103 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-97-103
- 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 Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(6):760-766 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-760-766
- Janssen CA, Oude Voshaar MAH, Ten Klooster PM, Voncken HE, van de Laar MAFJ. Prognostic factors associated with early gout flare recurrence in patients initiating urate-lowering therapy during an acute gout flare. *Clin Rheumatol*. 2019;38(8):2233-2239. doi: 10.1007/s10067-019-04566-6
- 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). *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):50-56 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-2-50-56
- Насонов ЕЛ, Драпкина ОМ. Колхицин: репозиционирование «античного» лекарства в XXI веке. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(5):445-464. [Nasonov EL, Drapkina OM. Colchicine: Repositioning an “ancient” medicine in the 21st century. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(5):445-464 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2024-445-464
- Paulus HE, Schlosstein LH, Godfrey RG, Klinenberg JR, Bluestone R. Prophylactic colchicine therapy of intercritical gout. A placebo-controlled study of probenecid-treated patients. *Arthritis Rheum*. 1974;17(5):609-614. doi: 10.1002/art.1780170517
- Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD, Alloway JA. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(12):2429-2432.
- Karimzadeh H, Nazari J, Mottaghi P, Kabiri P. Different duration of Colchicine for preventing recurrence of gouty arthritis. *J Res Med Sci*. 2006;11:104-107.
- Wortmann 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;32(14):2386-2397. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.008
- McKenzie BJ, Wechalekar MD, Johnston RV, Schlesinger N, Buchbinder R. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD006190. doi: 10.1002/14651858.CD006190.pub3
- Buckley LF, Libby P. Colchicine's role in cardiovascular disease management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(5):1031-1041. doi: 10.1161/ATVBAHA.124.319851
- van Broekhoven A, Mohammadnia N, Silvius MJM, Los J, Fiolet ATL, Opstal TSJ, et al. The effect of years-long exposure to low-dose colchicine on renal and liver function and blood creatine kinase levels: Safety insights from the low-dose colchicine 2 (LoDoCo2) trial. *Clin Drug Investig*. 2022;42(11):977-985. doi: 10.1007/s40261-022-01209-8
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda J, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):31-38. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215315
- Ассоциация ревматологов России. Клинические рекомендации. Подагра. М.;2018. [Association of Rheumatologists of Russia. Clinical recommendations. Gout. Moscow;2018 (In Russ.)].
- Gaffo AL, Dalbeth N, Saag KG, Singh JA, Rahn EJ, Mudano AS, et al. Brief report: Validation of a definition of flare in patients with established gout. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(3):462-467. doi: 10.1002/art.40381
- Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974;2(7889):1127-1131. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8
- 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). *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):50-55 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-50-55
- Oh YJ, Moon KW. Combined use of febuxostat and colchicine does not increase acute hepatotoxicity in patients with gout: A retrospective study. *J Clin Med*. 2020;9(5):1488. doi: 10.3390/jcm9051488

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

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

Желябина О.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>

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

Панина Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4383-9872>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>