

Низкие дозы колхицина для вторичной профилактики ИБС: ключевые моменты

Authors: Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol 2023;82:648-660.

Ниже приведены ключевые моменты, которые следует помнить из современного обзора по низким дозам колхицина для вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС):

1. Эта обзорная статья *JACC* написана в соавторстве с доктором Кайлом Нельсоном, старшим научным сотрудником Mount Sinai в Нью-Йорке; его наставник доктор Валентин Фустер, главный редактор *JACC* и один из гигантов здравоохранения, активно пропагандирующий профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); и д-р Пол Ридкер, который вместе с коллегами из Brigham and Women's Hospital в Бостоне впервые исследовал клиническое значение воспаления в патобиологии атеросклероза, в частности прогностическую ценность воспаления, обнаруживаемого сывороточным высокочувствительным С-реактивным белком (вЧСРБ) и изучение вариантов лечения. Ясно, что он был написан для поощрения: а) использования колхицина для вторичной профилактики ИБС, одобренного во многих странах мира, б) одобрения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов и в) рекомендации в руководствах США. Их обоснование убедительно.
2. Системное воспаление низкой степени тяжести, определяемое по вЧСРБ, является более сильным фактором, определяющим рецидивирующие сердечно-сосудистые (СС) события, сердечно-сосудистую смерть и смертность от всех причин, чем холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Когда вЧСРБ составляет ≥ 2 мг/л, прогностическая ценность сердечно-сосудистых событий не зависит от уровня холестерина ЛПНП даже при низких уровнях, что позволяет предположить, что его следует учитывать при определении риска стабильного сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ).
3. Недавние рандомизированные исследования ингибитора интерлейкина-1 канакиумаба и ингибитора полимеризации микротрубочек колхицина в низких дозах свидетельствуют о том, что ингибирование воспаления безопасно снижает частоту сердечно-сосудистых событий среди пациентов, получающих статины, с величиной эффекта, аналогичной, если не превышающей эффект ингибиторов PCSK9, эзетимиба и других гиполипидемических средств.
4. Клиническое преимущество направленного подавления воспаления у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АСССЗ) особенно верно для низких доз колхицина (0,5 мг перорально 1 раз в день), которые в исследовании LoDoCo2 (исследование низкой дозы колхицина 2) с участием 5522 пациентов со стабильной коронарной болезнью снижали АСССЗ на 31%. Польза при стабильной коронарной болезни не зависела от анамнеза и сроков предшествующей острой коронарной ишемии, и эффект в значительной степени был обусловлен уменьшением частоты спонтанных инфарктов и реваскуляризации, вызванной ишемией. Число пациентов, нуждающихся в лечении в течение средней продолжительности наблюдения 28,6 месяцев, составило 35, что согласуется с преимуществами аспирина, статинов и антигипертензивной терапии при вторичной профилактике.
5. Длительный прием низких доз колхицина в стабильной фазе после острого инфаркта миокарда (ИМ) или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) также обеспечивает значительный клинический эффект. При медиане времени начала лечения через 14 дней после госпитализации и медиане наблюдения 23 месяца в исследовании COLCOT (Испытание сердечно-сосудистых исходов колхицина) у пациентов, получавших колхицин в дозе 0,5 мг в день, частота первичного комбинированного заболевания была на 23 % ниже. Конечная точка резюме. Преимущество было наиболее значительным в снижении частоты инсульта (26%) и стенокардии, требующей реваскуляризации (50%). Как

и в случае LoDoCo2, смертность от всех причин в COLCOT была нейтральной, что также верно для современных исследований пациентов, получавших статины, ингибиторы PCSK9, эзетимиб и бемпедоевую кислоту.

6. В отличие от снижения риска, наблюдаемого при применении низких доз колхицина при стабильной ИБС и при его начале приема в среднем через несколько недель после ИМ, в трех небольших исследованиях колхицина, используемого в качестве немедленного лечения острой коронарной ишемии, не было отмечено снижения частоты событий. Крупные продолжающиеся испытания предназначены для определения пользы при ИМ с ЧКВ и острым коронарным синдроме с вЧСРБ ≥ 2 мг/л.

7. Колхицин выводится через почки, и его следует избегать пациентам с клинически значимым хроническим заболеванием почек, а также с заболеваниями печени. В отличие от участников LoDoCo2 с сохраненной функцией почек, где низкие дозы колхицина были высокоэффективны, колхицин не уменьшал сосудистые события у пациентов с *расчетной скоростью клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м², уровень, при котором он может быть нефротоксичным*. Хроническое воздействие колхицина в дозе 0,5 мг в день не оказывало неблагоприятного влияния на функцию почек.

8. В нескольких мета-анализах не было выявлено значительных лекарственных взаимодействий между колхицином и аспирином, статинами или другими лекарственными препаратами, обычно используемыми для лечения атеросклероза. Безопасность колхицина в дозе 0,5 мг у более чем 10 000 пациентов, получавших статины в исследованиях LoDoCo2 и COLCOT, обнадеживает, учитывая сообщения об использовании более высоких доз колхицина для однократного применения при выраженных заболеваниях почек или печени, ранее указывалось на небольшое увеличение риска статинотерапии. сопутствующий миозит. Нет сообщений о случаях миозита при применении низких доз колхицина при отсутствии заболеваний почек или печени и/или при отсутствии сопутствующего сильного ингибитора СYP3A4 или Р-гликопротеина. К сожалению, последние часто применяют при ССЗ и противогрибковые препараты.

9. Кардиологам в Соединенных Штатах следует рассмотреть возможность назначения 0,5 мг колхицина при стабильной коронарной болезни с описанными оговорками. Дозу 0,6 мг, которая используется при подагре, не следует назначать, и вскоре должна появиться доза 0,5 мг.

10. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний от 2021 г. рекомендуется рассматривать низкие дозы колхицина 0,5 мг перорально ежедневно для целей вторичной профилактики, особенно среди лиц с неконтролируемыми факторами риска или повторяющимися событиями, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Национальные руководства Канады и Южной Америки одобряют широкое использование колхицина в дозе 0,5 мг в день для уменьшения атеротромботических событий почти у всех пациентов с ранее существовавшей коронарной болезнью, при условии отсутствия противопоказаний.