Р†РќРЎРўР РЈРљР¦Р†РЇ

РґР»СЏ РјРµРґРёС‡РSРsРiРs Р·Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃРsР±Сѓ

Р Р•РЂР“Р†Р›РЂ

(REAGILA[B®])

РЎРєР»Р°Рґ:

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС– РїРs 1,5 РјРі

Р”С–СЋС‡Р° СЂРµС‡РsРІРёРSР°: РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS;

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РјС–СЃС‚РёС‚СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 1,5 РјРі (Сѓ РІРёРіР»СЏРґС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РіС–РґСЂРsС…Р»РsСЂРёРґСѓ 1,635 РјРі).

Р”РsРїРsРјС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРІРёРSРё: РєСЂРsС…РјР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРSРёР№ РїСЂРµР¶РµР»Р°С‚РёРSС–Р·РsРІР°РSРёР№, РјР°РіРSС–СЋ СЃС‚РµР°СЂР°С‚.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС–: С‚РёС‚Р°РSСѓ РґС–РsРєСЃРёРґ, Р• 171; Р¶РµР»Р°С‚РёРS; С‡РsСЂРSРёР»Рs С‡РsСЂРSРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ РґР»СЏ РґСЂСѓРєСѓ: Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ С‡РsСЂРSРёР№, Р• 172; С€РµР»Р°Рє; РµС‚Р°РSРsР»; РІРsРґР°; РїСЂРsРїС–Р»РµРSРіР»С–РєРsР»СЊ; С–Р·РsРїСЂРsРїР°РSРsР»; Р±СѓС‚Р°РSРsР»; Р°РјС–Р°Рє РІРsРґРSРёР№; РєР°Р»С–СЋ РіС–РґСЂРsРєСЃРёРґ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС– РїРs 3 РјРі

Р”С–СЋС‡Р° СЂРµС‡РsРІРёРSР°: РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS;

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РјС–СЃС‚РёС‚СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 3 РјРі (Сѓ РІРёРіР»СЏРґС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РіС–РґСЂРsС…Р»РsСЂРёРґСѓ 3,270 РјРі).

Р”РsРїРsРјС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРІРёРSРё: РєСЂРsС…РјР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРSРёР№ РїСЂРµР¶РµР»Р°С‚РёРSС–Р·РsРІР°РSРёР№, РјР°РіРSС–СЋ СЃС‚РµР°СЂР°С‚.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС–: С‚РёС‚Р°РSСѓ РґС–РsРєСЃРёРґ, Р• 171; Р¶РµР»Р°С‚РёРS; СЃРїРµС†С–Р°Р»СЊРSРёР№ С‡РµСЂРІРsРSРёР№ РЂРЎ, Р• 129; РґС–Р°РјР°РSС‚РsРІРёР№ СЃРёРSС–Р№ FCF, Р• 133; Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ Р¶РsРІС‚РёР№, Р• 172; С‡РsСЂРSРёР»Рs С‡РsСЂРSРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ РґР»СЏ РґСЂСѓРєСѓ: Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ С‡РsСЂРSРёР№, Р• 172; С€РµР»Р°Рє; РµС‚Р°РSРsР»; РІРsРґР°; РїСЂРsРїС–Р»РµРSРіР»С–РєРsР»СЊ; С–Р·РsРїСЂРsРїР°РSРsР»; Р±СѓС‚Р°РSРsР»; Р°РјС–Р°Рє РІРsРґРSРёР№; РєР°Р»С–СЋ РіС–РґСЂРsРєСЃРёРґ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС– РїРs 4,5 РјРі

Р”С–СЋС‡Р° СЂРµС‡РsРІРёРSР°: РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS;

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РјС–СЃС‚РёС‚СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 4,5 РјРі (Сѓ РІРёРіР»СЏРґС–

РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСЃ РіС–РґСЂСЃС…Р»РѕСЂРёРґСѓ 4,905 РјРі).

Р”РѕРїРѕРјС–Р¶РЅС– СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё: РєСЂРѕС…РјР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРЅРёР№ РїСЂРµР¶РѕР°С‚РёРІРЅРѕРіРѕ СЂРѕР·С‡РёРЅРЅРёРєР°, РјР°РіРЅС–СЋ СЃС‚РµР°СЂР°С‚, Р•.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС–: С‚РёС‚Р°РЅСѓ РґС–РѕРєСЃРёРґ, Р• 171; Р¶РµР»Р°С‚РёРЅРѕРІРёР№ СЃРїРµС†С–Р°Р»СЊРЅРёР№ РђРЎ, Р• 129; РґС–Р°РјР°РЅС‚РѕРІРёР№ СЃРёРЅС‚РµС‚РёС‡РЅРёР№ FCF, Р• 133; Р·Р°Р»С–Р·Р° РѕРєСЃРёРґ Р¶РѕРІС‚РѕРіРѕ, Р• 172; С‡РѕСЂРЅРёР»Рѕ Р±С–Р»РѕРіРѕ РєРѕР»СЊРѕСЂСѓ РґР»СЏ РґСЂСѓРєСѓ: РіР»Р°Р·СѓСЂРѕСЊ С„Р°СЂРјР°С†РµРІС‚РёС‡РЅРёР№ (С€РµР»Р°РєСѓ СЂРѕР·С‡РёРЅРЅРёРєР°); С‚РёС‚Р°РЅСѓ РґС–РѕРєСЃРёРґ, Р• 171; С–Р·РѕСЃРѕР»Р°; Р±СѓС‚Р°РЅРѕР»; Р°РјС–Р°Рє РІРѕРґРЅРёР№; РїСЂРѕРїС–Р»РµРѕР»СЊ; СЃРёРјРµС‚РёС‡РЅРёР№.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС– РїРѕ 6 РјРі

Р”С–СЃС‡Р° СЂРµС‡РѕРІРёРЅР°: РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ;

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РјС–СЃС‚РёС‚СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ 6 РјРі (Сѓ РІРёРіР»СЏРґС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РіС–РґСЂРѕС…Р»РѕСЂРёРґСѓ 6,540 РјРі).

Р”РѕРїРѕРјС–Р¶РЅС– СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё: РєСЂРѕС…РјР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРЅРёР№ РїСЂРµР¶РѕР°С‚РёРІРЅРѕРіРѕ СЂРѕР·С‡РёРЅРЅРёРєР°, РјР°РіРЅС–СЋ СЃС‚РµР°СЂР°С‚, Р•.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС–: С‚РёС‚Р°РЅСѓ РґС–РѕРєСЃРёРґ, Р• 171; Р¶РµР»Р°С‚РёРЅРѕРІРёР№ СЃРїРµС†С–Р°Р»СЊРЅРёР№ РђРЎ, Р• 129; РґС–Р°РјР°РЅС‚РѕРІРёР№ СЃРёРЅС‚РµС‚РёС‡РЅРёР№ FCF, Р• 133; С‡РѕСЂРЅРёР»Рѕ С‡РѕСЂРЅРёР№, Р• 172; С€РјР»Р°РєСѓ РґСЂСѓРєСѓ: Р·Р°Р»С–Р·Р° РѕРєСЃРёРґ С‡РѕСЂРЅРёР№, Р• 172; С€РјР»Р°Рє; РјС‚РѕРІРёР№; РІРѕРґРЅРёР№ СЃРїРёСЂС‚; Р·РѕСЃРѕР»Р°; Р±СѓС‚Р°РЅРѕР»; Р±СѓС‚Р°РЅРѕР»; Р°РјС–Р°Рє РІРѕРґРЅРёР№; РєР°Р»С–СЋ РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґ.

Р›С-РєР°СЂСЃРЊРєР° С„РѕСЂРјР°. РљР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС–.

РћСЃРЅРѕРІРЅС– С„С–Р·РёРєРѕ-С…С–РјС–С‡РЅС– РІР»Р°СЃС‚РёРІРѕСЃС‚С–:

РљР°РїСЃСѓР»Рё РїРѕ 1,5 РјРі. РўРІРµСЂРґС– Р¶РµР»Р°С‚РёРЅРѕРІРёР№ СЃРѕР»РѕРґРєРѕРІРёР№ РєР°РїСЃСѓР»Рё в„– 4. РљСЂРёС€РєРµС‡РєР° РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” Р±С–Р»Р° РЅРµРїСЂРѕР·РѕСЂР°, РєРѕСЂРїСѓСЃ РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” Р±С–Р»РёР№ РЅРµРїСЂРѕР·РѕСЂР№. РќР° РєРѕСЂРїСѓСЃ РєР°РїСЃСѓР»Рё РЅР°РЅРµСЃРµРЅРѕ В«GR 1.5В» С‡РѕСЂРЅРёР РєРѕР»СЊРѕСЂРѕРІРёР№ Р’РјС–СЃС‚РѕРІ: Р±СѓС‚Р» вЂ” РїРѕСЂРѕС€РєРѕ Р±С–Р»РёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№ РїРѕСЂРѕС€РѕРє, СЃРѕР»РѕРґРєРёР№ РЅР°СЃС‚РѕСЏРЅРєР° РґР»СЏ РїСЂРёРіРѕС‚СѓРІР°РЅРЅСЏ СЂС–РґРєРёС… Р±Р»СЋРґ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё РїРѕ 3 РјРі. РўРІРµСЂРґС– Р¶РµР»Р°С‚РёРЅРѕРІРёР№ СЃРѕР»РѕРґРєРѕРІРёР№ РєР°РїСЃСѓР»Рё в„– 4. РљСЂРёС€РєРµС‡РєР° РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” Р·РµР»РµРЅСѓРІР°С‚Р° РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»Рё вЂ” Р±С–Р»РёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№. РќР° РєРѕСЂРїСѓСЃ РєР°РїСЃСѓР»Рё РЅР°РЅРµСЃРµРЅРѕ В«GR 3В» С‡РѕСЂРЅРёР РєРѕР»СЊРѕСЂРѕРІРёР№ Р’РјС–СЃС‚РѕРІ: Р±СѓС‚Р» вЂ” РїРѕСЂРѕС€РєРѕ Р±С–Р»РёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»Рё.

РљР°РїСЃСѓР»Рё РїРѕ 4,5 РјРі. РўРІРµСЂРґС– Р¶РµР»Р°С‚РёРЅРѕРІРёР№ СЃРѕР»РѕРґРєРѕРІРёР№ РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” Р·РµР»РµРЅСѓРІР°С‚Р° РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№ РєСЂРёСЃС‚Р°Р»Рё вЂ” Р·РµР»РµРЅСѓРІР°С‚Р° РєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅРёР№

PSPµPïCЂPsP·PsCЂPëP№. Pќ P° PєPsCЂPïCґCЃ PєP°PïCЃCґP»Pë PSP°PSPµCЃPµPSPs PSP°PïPëCЃ B«GR 4.5B» P±C–P»PëPj PєPsP»CЊPsCЂPsPj. P’PjC–CЃC, PєP°PïCЃCґP» вЂ” PïPsCЂPsC€PsPє P±C–P»PsPiPs P°P±Ps P¶PsPIC,CґPIP°C,Ps-P±C–P»PsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ.

PљP°PïCЃCэP»Pë PïPs 6 PjPi. PўPIPµCЂPґC– P¶PµP»P°C,PëPSPsPIC– PєP°PïCЃCґP»Pë, CЂPsP·PjC–CЂ в„– 3. PљCЂPëC€PµC‡PєP° PєP°PïCЃCґP»Pë вЂ” C„C–PsP»PµC,PsPIP° PSPµPïCЂPsP·PsCЂP°, PєPsCЂPïCґCЃ PєP°PïCЃCґP»Pë вЂ” P±C–P»PëP№ PSPµPïCЂPsP·PsCЂPëP№. Pќ P° PєPsCЂPïCґCЃ PєP°PïCЃCґP»Pë PSP°PSPµCЃPµPSPs PSP°PïPëCЃ B«GR 6B» C‡PsCЂPSPëPj PєPsP»CЊPsCЂPsPj. P’PjC–CЃC, PєP°PïCЃCґP» вЂ” PïPsCЂPsC€PsPє P±C–P»PsPiPs P°P±Ps P¶PsPIC,CґPIP°C,Ps-P±C–P»PsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ.

P¤P°CЂPjP°PєPsC,PµCЂP°PïPµPIC,PëC‡PSP° PiCЂCґPïP°. PµCЃPëC…PsP»PµPïC,PëC‡PSC– P·P°CЃPsP±Pë, C–PSC€C– P°PSC,PëPïCЃPëC…PsC,PëC‡PSC– P·P°CЃPsP±Pë.

PљPsPґ PЂPўPЃ N05A X15.

P¤P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC-C‡PSC- PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C-

P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєP°.

PЊPµC…P°PSC–P·Pj PґC–C—

PЊPµC…P°PSC–P·Pj PґC–C— PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ C‰Pµ PSPµ PïPsPIPSC–CЃC,CЋ PIC–PґPsPjPëP№. PµCЂPsC,Pµ C,PµCЂP°PïPµPIC,PëC‡PSPëP№ PµC„PµPєC, PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PjPsP¶Pµ PsPïPsCЃPµCЂPµPґPєPsPICґPIP°C,PëCЃCЏ C‡PµCЂPµP· PєPsPjP±C–PSP°C†C–CЋ PґC–C— C‡P°CЃC,PєPsPIPsPiPs P°PiPsPSC–CЃC,P° PSP° D_{3}-, D_{2}-PґPsC„P°PjC–PSPsPIC– (P·PSP°C‡PµPSPSCЏ Ki PIC–PґPïPsPIC–PґPSPs PI PjPµP¶P°C… 0,085вЂ“0,3 PSPњ PïCЂPsC,Pë 0,49вЂ“0,71 PSPњ) C,P° 5-HT_{1A}-CЃPµCЂPsC,PsPSC–PSPsPIC– CЂPµC†PµPïC,PsCЂPë (P·PSP°C‡PµPSPSCЏ Ki PI PjPµP¶P°C… 1,4вЂ“2,6 PSPњ) C– PґC–C— P°PSC,P°PiPsPSC–CЃC,P° PSP° 5-HT_{2B}-, 5-HT_{2A}-CЃPµCЂPsC,PsPSC–PSPsPIC– C,P° H_{1}-PiC–CЃC,P°PjC–PSPsPIC– CЂPµC†PµPïC,PsCЂPë (P·PSP°C‡PµPSPSCЏ Ki PIC–PґPïPsPIC–PґPSPs PI PjPµP¶P°C… 0,58вЂ“1,1 PSPњ, 18,8 PSPњ C,P° 23,3 PSPњ). PљP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS PjP°C” PSPëP·CЊPєCґ P°C„C–PSPSC–CЃC,CЋ C‰PsPґPs 5-HT_{2C}-CЃPµCЂPsC,PsPSC–PSPsPIPëC… C,P° α_{1}-P°PґCЂPµPSPsCЂPµC†PµPïC,PsCЂC–PI (P·PSP°C‡PµPSPSCЏ Ki PIC–PґPïPsPIC–PґPSPs 134 PSPњ C,P° 155 PSPњ). PљP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS PSPµ PjP°C” P·PSP°C‡PSPsC— P°C„C–PSPSPsCЃC,C– C‰PsPґPs C…PsP»C–PSPµCЂPiC–C‡PSPëC… PjCґCЃPєP°CЂPëPSPsPIPëC… CЂPµC†PµPïC,PsCЂC–PI (IC_{50} > 1000 PSPњ). P”PIP° PsCЃPSPsPIPSPëC… P°PєC,PëPIPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pë вЂ” PґPµP·PjPµC,PëP»-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS C,P° PґPëPґPµP·PjPµC,PëP»-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS вЂ” P·PIвЂ™CЏP·CґCЋC,CЊCЃCЏ P· CЂPµC†PµPïC,PsCЂP°PjPë C,P° PjP°CЋC,CЊ PïCЂPsC„C–P»CЊ C„CґPSPєC†C–PsPSP°P»CЊPSPsC— P°PєC,PëPIPSPsCЃC,C– *in vitro*, P°PSP°P»PsPiC–C‡PSPëP№ PIPëC…C–PґPSC–P№ PґC–CЋC‡C–P№ CЂPµC‡PsPIPëPSC–.

P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–C‡PSC– PµC„PµPєC,Pë

P”PsPєP»C–PSC–C‡PSC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ *in vivo* PïPsPєP°P·CґCЋC,CЊ, C‰Ps PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS P·PIвЂ™CЏP·CґC”C,CЊCЃCЏ P· D_{3}-CЂPµC†PµPïC,PsCЂP°PjPë C,P°PєPsCЋ P¶ PjC–CЂPsCЋ, C‰Ps P№ C–P· D_{2}-CЂPµC†PµPïC,PsCЂP°PjPë Cґ

С„Р°СЂРjР°РєРsР»РsРiС–С‡PSPs РµС„РµРєС,РёРIPSPёС… РґРsР·Р°С…. Р’РёСЏРIР»СЏР»РsСЃСЏ Р·Р°Р»РµР¶PSPµ РIС–Рґ РґРsР·Рё Р·РІвЂ™СЏР·СѓРIР°PSPSCЏ Р· D_3- С,Р° D_2-РґРsС„Р°РjС–PSPsPIPёРjРё СЂРµС†РµРїС,РsСЂР°РjРё РiРsР»РsPIPSPsPiPs РjРsР·РєСѓ (Р·РїРµСЂРµРIР°Р¶PSPёРj Р·РІвЂ™СЏР·СѓРIР°PSPSCЏPj PI РґС–Р»СЏPSРєР°С… Р·РїС–РґРIPёС‰РµPSPёРj СЃРёPSC,РµР·РsPj D_3) Сѓ РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р·С€РёР·РsС„СЂРµPSC–С”СЋ, СЏРєС– РїСЂРёР№РjР°Р»Рё С,РµСЂР°РїРµРIС,РёС‡PSC– РґРsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ РїСЂРsС,СЏРiРsPj 15 РґPSC–PI.

Р’РїР»РёPI РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ PSP° С–PSC,РµСЂPIР°Р» QT Р±СѓPI PsС†С–PSPµPSPёР№ Сѓ РїР°С†С–С”PSC,С–PI С–Р· С€РёР·РsС„СЂРµPSC–С”СЋ Р°Р±Ps С€РёР·РsР°С„РµРєС,РёPIPSPёPj СЂРsР·Р»Р°РґРsPj. Р РµР·СѓР»СЊС,Р°С,Рё С…РsР»С,РµСЂС–PIСЃСЊРєРsPiPs PjPsPSC–С,PsСЂСѓPIР°PSPSCЏ В Р•РљР“ В Р±СѓР»Рё В Р·С–Р±СЂР°PSC– В Сѓ В 129 РїР°С†С–С”PSC,С–PI РїСЂРsС,СЏPiPsPj 12-PiPsРґРёPSPSPsPiPs РїРµСЂС–РsРґСѓ PSP° PIРёС…С–РґPSPsPjСѓ СЂС–PIPSC– С,Р° Сѓ СЂС–PIPSPsPIP°Р¶PSPsPjСѓ СЃС,Р°PSC–. РЈ СЂР°Р·С–PIРёРєРsСЂРёСЃС,Р°PSPSCЏ СЃСѓР±С,РµСЂР°РїРµРIС,РёС‡PSРёС… РґРsР· (9 РjPi/РґPsР±Сѓ Р°Р±Ps 18 РjPi/РґPsР±Сѓ) PSPµ Р±СѓР»Ps PIС–РґРjС–С‡РµPSPs РїPsРґPsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIР°Р»Сѓ QT. РЈ Р¶PsРґPSPsPiPs Р· РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС–Р»С–РєСѓPIР°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj, PSPµ PIС–РґРjС–С‡Р°Р»РsСЃСЏ РїPsРґPsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIР°Р»Сѓ QT ≥ 60 РjСЃ PIС–Рґ PIРёС…С–РґPSPsPiPs СЂС–PISCЏ, С– Р¶PsРґРµPS РїР°С†С–С”PSC, PSPµ РjР°PI РїPsРґPsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIР°Р»Сѓ QT > 500 РjСЃ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ.

РљР»С–PSC–С‡PSP° РµС„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ С,Р° Р±РµР·РїРµРєР°

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РїСЂРё РєPsСЂРsС,РєPsС‡Р°СЃPSPsPjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIР°PSPSC–

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ PI Р»С–РєСѓPIР°PSPSC– PiPsСЃС,СЂPsС— С€РёР·РsС„СЂРµPSC–С— Р±СѓР»Р° PIРёPIС‡РµPSP° PI С,СЂСЊPsС… Р±Р°PiР°С,PsС†РµPSC,СЂPsPIРёС…В В В В PjС–Р¶PSP°СЂPsРґPSPёС…В В В В СЂР°PSPґPsPjС–Р·PsPIP°PSPёС…В В В РїPsРґPIС–Р№PSPsВ В В СЃР»С–РїРёС… В В В РїР»Р°С†РµР±PsРєPsPSC,СЂPsP»СЊPsPIP°PSPёС…В В В 6-С,РёР¶PSPµPIPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏС…, PI СЏРєРёС… Р±СЂР°Р»Рё СѓС‡Р°СЃС,СЊ 1 754 РїР°С†С–С”PSC,Рё PIС–РєPsPj PIС–Рґ 18 РґPs 60 СЂPsРєС–PI. РЈ PICЃС–С… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏС… PiPsСЃС,СЂPsС— С€РёР·РsС„СЂРµPSC–С— РїРµСЂPIРёPSPSPsСЊ РєС–PSC†РµPIPsСЊ С,PsС‡РєPsСЊ Р±СѓР»Р° Р·PjС–PSP° PIС–Рґ PIРёС…С–РґPSPsPiPs СЂС–PISCЏ РґPs 6 С,РёР¶PSCЏ Р·Р° Р·Р°PiР°Р»СЊPSPёPjРё РїPsРєР°Р·PSPёРєР°PjРё С€РєР°Р»Рё PsС†С–PSPєРё РїPsР·РёС,РёPIPSPёС… С,Р° PSPµPiР°С,РёPIPSPёС… СЃРёPjРїС,PsPjС–PI (PANSS), Р° PIС,PsСЂРёPSPSPsСЊ РєС–PSC†РµPIPsСЊ С,PsС‡РєPsСЊ вЂ“ Р·PjС–PSP° PIС–Рґ PIРёС…С–РґPSPsPiPs СЂС–PISCЏ РґPs 6 С,РёР¶PSCЏ Р·Р° РїPsРєР°Р·PSPёРєР°PjРё С€РєР°Р»Рё Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР»С–PSC–С‡PSPsPiPs PICЂР°Р¶РµPSPSCЏ РїСЂPs С,СЏР¶РєС–СЃС,СЊ Р·Р°С…PIPsСЂСЊPIР°PSPSCЏ (CGI-S). РЈ PjС–Р¶PSP°СЂPsРґPSPsPjСѓ РїР»Р°С†РµР±PsРєPsPSC,СЂPsР»СЊPsPIP°PSPsPjСѓ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSC–, PI СЏРєPsPjСѓ РґР»СЏ С‡СѓС,Р»РёPIPsСЃС,С– Р°PSP°Р»С–Р·Сѓ PIРёРєPsСЂРёСЃС,PsPICѓPIР°Р»РёСЃСЏ С„С–PsСЃPIP°PSC– РґPsР·Рё 1,5 РjPi, 3,0 РjPi С,Р° 4,5 РjPi РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ С– 4,0 РjPi СЂРёСЃРїРµСЂРёРґPsPSCѓ, PICЃС– РґPsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ С,Р° Р°РєС,РёPIPSPёР№ РєPsPSC,СЂPsР»СЊ РїPsРєР°Р·Р°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡PSPs РґPsСЃС,PsPIС–СЂPSPµ РїPsРєСЂР°С‰РµPSPSCЏ СЏРє РїРµСЂPIРёPSPSPsС—, С,Р°Рє С–PIС,PsСЂРёPSPSPsС— РєС–PSC†РµPIPёС… С,PsС‡PsРє Сѓ РїPsСЂС–PIPSCЏPSPSC– Р·РїР»Р°С†РµР±Ps. РЈ PjС–Р¶PSP°СЂPsРґPSPsPjСѓ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSC–, PI СЏРєPsPjСѓ

PrP»CЏ C‡CŕC,P»PëPIPsCЃC,C– P°PSP°P»C–P·Cŕ PIPëPєPsCЂPëCЃC,PsPICŕPIP°P»PëCЃCЏ C„C–PєCЃPsPIP°PSC– PrPsP·Pë 3,0 PjPi C,P° 6,0 PjPi PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCŕ C– 10 PjPi P°CЂPëPïC–PïCЂP°P·PsP»Cŕ, CЏPє PrPsP·Pë PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCŕ, C,P°Pє C– P°PєC,PëPIPSPëP№ PєPsPSC,CЂPsP»CЊ PïPsPєP°P·P°P»Pë CЃC,P°C,PëCЃC,PëC‡PSPs PrPsCЃC,PsPIC–CЂPSPµ PïPsPєCЂP°C‰PµPSPSCЏ PïPµCЂPIPëPSPSPsC— C– PIC,PsCЂPëPSPSPsC— PєC–PSC†PµPIPëC… C,PsC‡PsPє Cŕ PïPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– P· PïP»P°C†PµP±Ps. PJ C,CЂPµC,CЊPsPjCŕ PjC–P¶PSP°CЂPsPrPSPsPjCŕ PïP»P°C†PµP±PsPєPsPSC,CЂPsP»CЊPsPIP°PSPsPjCŕ PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSC–, PI CЏPєPsPjCŕ PrP»CЏ C‡CŕC,P»PëPIPsCЃC,C– P°PSP°P»C–P·Cŕ PIPëPєPsCЂPëCЃC,PsPICŕPIP°P»PëCЃCЏ C„C–PєCЃPsPIP°PSC–/P°PrP°PïC,PsPIP°PSC– PrPsP·Pë 3,0вЂ“6,0 PjPi C,P° 6,0вЂ“9,0 PjPi PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCŕ, PsP±PëPrPIC– PiCЂCŕPïPë PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCŕ PïPsPєP°P·P°P»Pë CЃC,P°C,PëCЃC,PëC‡PSPs PrPsCЃC,PsPIC–CЂPSPµ PïPsPєCЂP°C‰PµPSPSCЏ CЏPє PïPµCЂPIPëPSPSPsC—, C,P°Pє C– PIC,PsCЂPëPSPSPsC— PєC–PSC†PµPIPëC… C,PsC‡PsPє Cŕ PïPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– P· PïP»P°C†PµP±Ps.

P PµP·CŕP»CЊC,P°C,Pë PIPëP·PSP°C‡PµPSPSCЏ PïPµCЂPIPëPSPSPsC— PєC–PSC†PµPIPsC— C,PsC‡PєPë PµC„PµPєC,PëPIPSPsCЃC,C– PSP°PIPµPrPµPSC– PI C,P°P±P»PëC†C– 1 PSPëP¶C‡Pµ. P PµP·CŕP»CЊC,P°C,Pë PIPëP·PSP°C‡PµPSPSCЏ PIC,PsCЂPëPSPSPsC— PєC–PSC†PµPIPsC— C,PsC‡PєPë PµC„PµPєC,PëPIPSPsCЃC,C– (CGI) C,P° PrPsPrP°C,PєPsPIPëC… PєC–PSC†PµPIPëC… C,PsC‡PsPє PïC–PrC,PIPµCЂPrP¶CŕPIP°P»Pë PïPµCЂPIPëPSPSCŕ PєC–PSC†PµPICŕ C,PsC‡PєCŕ.

PўP°P±P»PëC†CЏ 1.B B B B P—PjC–PSPë PIC–Pr PIPëC…C–PrPSPsPiPs CЂC–PIPSCЏ PrPs 6 C,PëP¶PSCЏ P·P° P·P°PiP°P»CЊPSPëPj PïPsPєP°P·PSPëPєPsPj PANSS Cŕ PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏC… P·P°PiPsCЃC,CЂPµPSPSCЏ C€PëP·PsC„CЂPµPSC–C— вЂ” PiCЂCŕPïP° ITT.

	P’PëC…C–PrPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ PЎPµCЂPµPrPSC” P·PSP°C‡PµPSPSCЏ B± PЎP’	*P—PjC–PSP° PЎPµCЂPµPrPSC” P·PSP°C‡PµPSPSCЏ LS (PЎPµ)*	*P C–P·PSPëC†CЏ PI P»C–PєCŕPIP°PSPSC– PI PïPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– P· PïP»P°C†PµP±Ps (95 % P”P†)*	*P - P·PSP°C‡PµPSPSCЏ*
P—P°PiP°P»CЊPSPëP№ PïPsPєP°P·PSPëPє PANSS (MMRM)				
P”PsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ RGH-MD-16 (n = 711)				
PцP»P°C†PµP±Ps	97,3 B± 9,22	вЂ“13,29 (1,82)	вЂ”	вЂ”
PљP°CЂPëPïCЂP°P·Pë PS 1,5 PjPi/PrPsP±Cŕ	97,1 B± 9,13	вЂ“21,27 (1,77)	вЂ“7,97 (вЂ“12,94, вЂ“3,01)	**0,0017**
PљP°CЂPëPïCЂP°P·Pë PS 3 PjPi/PrPsP±Cŕ	97,2 B± 8,66	вЂ“21,45 (1,74)	вЂ“8,16 (вЂ“13,09, вЂ“3,22)	**0,0013**
PљP°CЂPëPïCЂP°P·Pë PS 4,5 PjPi/PrPsP±Cŕ	96,7 B± 9,01	вЂ“23,77 (1,74)	вЂ“10,48 (вЂ“15,41, вЂ“5,55)	**< 0,0001**
P PëCЃPïPµCЂPëPrPsPS 4 PjPi/PrPsP±Cŕ	98,1 B± 9,50	вЂ“29,27 (1,74)	вЂ“15,98 (вЂ“20,91, вЂ“11,04)	< 0,0001*
P”PsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ RGH-MD-04 (n = 604)				
PцP»P°C†PµP±Ps	96,5 B± 9,1	вЂ“14,3 (1,5)	вЂ”	вЂ”
PљP°CЂPëPïCЂP°P·Pë PS 3 PjPi/PrPsP±Cŕ	96,1 B± 8,7	вЂ“20,2 (1,5)	вЂ“6,0 (вЂ“10,1, вЂ“1,9)	**0,0044**
PљP°CЂPëPïCЂP°P·Pë PS 6 PjPi/PrPsP±Cŕ	95,7 B± 9,4	вЂ“23,0 (1,5)	вЂ“8,8 (вЂ“12,9, вЂ“4,7)	**< 0,0001**
PђCЂPëPïC–PïCЂP°P·PsP» 10 PjPi/PrPsP±Cŕ	95,6 B± 9,0	вЂ“21,2 (1,4)	вЂ“7,0 (вЂ“11,0, вЂ“2,9)	0,0008*
P”PsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ RGH-MD-05 (n = 439)				
PцP»P°C†PµP±Ps	96,6 B± 9,3	вЂ“16,0 (1,6)	вЂ”	вЂ”

РљР°СЂРёСЂР°Р·Рё PS 3вЂ“6 PjPi/PґPsP±Cґ	96,3 В± 9,3	вЂ“22,8 (1,6)	вЂ“6,8 (вЂ“11,3, вЂ“2,4)	**0,0029**
РљР°СЂРёСЂР°Р·Рё PS 6вЂ“9 PjPi/PґPsP±Cґ	96,3 В± 9,0	вЂ“25,9 (1,7)	вЂ“9,9 (вЂ“14,5, вЂ“5,3)	**< 0,0001**

Р”Р† вЂ“ РґPsPIC–СЂС‡РёР№ С–PSC,РµСЂPIP°Р»; ITT вЂ“ Р°PSP°Р»С–Р· Р·Р° РїСЂРёР·PSP°С‡РµPSPёPj Р»С–РєСґPIP°PSPSCЏPj; СЃРµСЂРµРґPSC” Р·PSP°С‡РµPSPSCЏ LS вЂ“ СЃРµСЂРµРґPSC” PSP°Р№PjРµPSC€РёС… РєPIP°РґСЂР°С,С–PI; PANSS вЂ“ С€РєР°Р»Р° PsC†С–PSPєРё РїPsР·РёС,РёPIPSPёС… С,Р° PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёPSPґСЂPsPjС–PI; РЎРµ вЂ“ СЃС,Р°PSPґР°СЂС,PSP° РїPsС…РёР±РєР°; РЎР’ вЂ“ СЃС,Р°PSPґР°СЂС,PSPµ PIС–РґС…РёР»РµPSPSCЏ; MMRM вЂ“ PjPsPґРµР»СЊ Р·PjС–С€Р°PSPёС… РµС„РµРєС,С–PI РґР»СЏ Р±Р°PiР°С,PsСЂР°Р·PsPIPёС… PIPёPjС–СЂСЋPIP°PSCЊ.

* РЈ РїPsСЂС–PIPSCЏPSPSC– Р· РїР»Р°С†РµР±Ps.

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РїСЂРё РґPsPIPiPsС,СЂРёPIP°Р»PsPjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC–

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ РґР»СЏ РїС–РґС,СЂРёPjР°PSPSCЏ Р°PSC,РёРїСЃРёС…PsC,РёС‡PSPsPiPs РµС„РµРєС,Cґ РґPsСЃР»С–РґР¶СґPIP°Р»Р°СЃСЏ Cґ РґPsPIPiPsС,СЂРёPIP°Р»PsPjCґ В РєР»С–PSC–С‡PSPsPjCґ В РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSC– В Р· В PjPsР¶Р»РёPIC–СЃС,СЊ В СЂР°PSPґPsPjС–Р·PsPIP°PSPsС— В PIC–РґPjС–PSPё. В Р—Р°PiР°Р»PsPj В 751 РїР°С†С–С”PSC, С–Р· PiPsСЃС,СЂРёPjPё СЃРёPjPїС,PsPjР°PjPё С€РёР·PsС„СЂРµPSC–С— PsC,СЂРёPjCґPIP°PI РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS Cґ РґPsР·С–3вЂ“9 PjPi/PґPsP±Cґ PIPїСЂPsPґPsPIP¶ 20 С,РёР¶PSC–PI, Р· СЏРєРёС… 337 PsC,СЂРёPjР°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS PI РґС–Р°РїР°Р·PsPSC– РґPsР· PIC–Рґ 3 РґPs 6 PjPi/PґPsP±Cґ. РќР°РґР°Р»С– СЃС,Р°Р±С–Р»С–Р·PsPIP°PSC– РїР°С†С–С”PSC,Рё Р±CґР»Рё СЂР°PSPґPsPjС–Р·PsPIP°PSC– РїPsPґPIC–Р№PSPs СЃР»С–РїРёPj PjРµC,PsPґPsPj РґР»СЏ PsC,СЂРёPjР°PSPSCЏ С„С–РєСЃPsPIP°PSPёС… РґPsР· РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PIC–Рґ 3 РґPs 6 PjPi (n = 51) Р°Р±Ps РїР»Р°С†РµР±Ps (n = 51) РїСЂPsС,СЏPiPsPj 72 С,РёР¶PSC–PI. РµРµСЂPIPёPSPSPёPj СЂРµР·СґР»СЊС,Р°С,PsPj РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ Р±СґPI С‡Р°СЃ РґPs СЂPsР·PIPёС,РєСґ СЂРµС†РёРґРёPICґ. РЈ РєС–PSC†С– РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ 49,0 % РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– PsC,СЂРёPjCґPIP°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps, РїСЂPsС,Рё 21,6 % РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– PsC,СЂРёPjCґPIP°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS, PjР°Р»Рё СЂРµС†РёРґРёPI СЃРёPjРїС,PsPjС–PI С€РёР·PsС„СЂРµPSC–С—. РћС,Р¶Рµ, С‡Р°СЃ РґPs СЂPsР·PIPёС,РєСґ СЂРµС†РёРґРёPICґ (92 РїСЂPsС,Рё 326 РґPSC–PI PSP° PsСЃPSPsPIC– 25-PiPs РїРµСЂС†РµPSC,РёР»СЊ Р±CґPI Р·PSP°С‡PSPs РґPsPIC€РёPj Cґ PiСЂCґРїРё, СЏРєР° РїСЂРёР№PjР°Р»Р° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS, PSC–Р¶ Cґ PiСЂCґРїРё, С‰Ps PsC,СЂРёPjCґPIP°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps (СЂ = 0,009).

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РїСЂРё РїРµСЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёPjРїС,PsPjР°С… С€РёР·PsС„СЂРµPSC–С—

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PI Р»С–РєСґPIP°PSPSC– РїРµСЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёPjРїС,PsPjС–PI С€РёР·PsС„СЂРµPSC–С— РґPsСЃР»С–РґР¶СґPIP°Р»Р°СЃСЏ PI 26-С,РёР¶PSPµPIPsPjCґ Р±Р°PiР°С,PsС†РµPSC,СЂРsPIPsPjCґ РїPsРґPIC–Р№PSPs СЃР»С–РїPsPjCґ РєР»С–PSC–С‡PSPsPjCґ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSC– Р· Р°РєС,РёPIPSPёPj РєPsPSC,СЂPsР»РµPj. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS (РґС–Р°РїР°Р·PsPS РґPsР· 3вЂ“4 PjPi, С†С–Р»СЊPsPIP° РґPsР·Р° 4,5 PjPi)

РґРѕСЃР»С–Рґ¶СѓРІР°РІСЃСЏ Сѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕРґРѕРґРѕРґ

РўР°Р±Р»ЁС†СЦ 2.B B B B РџС–РґСЃСѓРјРѕР·СѓР»СЊС,Р°С,С–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЬ RGH-188-005

РџР°СЂР°РјРµС,СЂ РџС„РµС,РёРІРЅРѕСЃС,С–	РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ РЎРџРѕСЂРґРѕРЎС” Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ LS	Р РёСЃРїРµСЂРёРґРѕРґРѕРЎ РЎРџРѕСЂРґРѕРЎС” Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ LS	Р РѕР·СЂР°С…СѓРЅРєРѕРІР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё СЂС–Р·РЅРёС†С– РІ РјРµС,РѕРґР°С… Р»С–РєСѓРІР°РЅРЬ	95 % Р”Р†	р-Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ
PANSS-FSNS PSP° РІРёС…С–РґРЅРёС… СЂС–РІРЅСЏ	27,8	27,5	-	-	-
PANSS-FSNS PSP° 26 С,РёР¶РЅС–	18,5	19,6	-	-	-
PANSS-FSNS Р·РјС–РЅРёС… РІС–Р·РЅРѕСЃС‚Рѕ РІРёС…С… Р·РЅР°С‡РџРЅСЊ РґРѕ 26 С,РёР¶РЅСЦ	вЂ“8,9	вЂ“7,4	1,5	вЂ“2,4; вЂ“0,5	0,002
Р—Р°РіР°Р»СЊРЅРёР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРє PSP PSP° РІРёС…С–РґРЅРёС… СЂС–РІРЅСЏ	48,8	48,2	-	-	-
Р—Р°РіР°Р»СЊРЅРёР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРє PSP PSP° 26 С,РёР¶РЅС–	64,0	59,7	-	-	-
Р—Р°РіР°Р»СЊРЅРёР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРє PSP РІС–Р´ Р·РјС–РЅРёС… СЂС–РІРЅСЏ РІРёС…С… Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ	14,3	9,7	4,6	2,7; 6,6	< 0,001
РЎРџРѕСЂРґРѕРЎС” Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ LS вЂ“ СЃРџРѕСЂРґРѕРЎС” PSP°Р№РјРџРЅРЎС€РёС… РєРІР°РґСЂР°С,С–РІ.					

РџРµРґС–Р°С,СЂРёС‡РЅР° РїРѕРїСѓР»СЦС†С–СЦ

Р„РІСЂРѕРїРµР№СЃСЊРєРѕ Р°РіРµРЅС‚СЃС,РІРѕ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ (European Medicines Agency) РІС–РґРєР»Р°Р»Рѕ РЅРµРґР°РІРЅС– С…РґРѕ СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЬ Р·Р°СЃС,РѕСЃРѕРІР°РЅРЬ РєР°СЂРёСЂР°Р·Р°РЅРёС… РґР»СЦ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЬ С€РёР·РѕС„СЂРµРЅС–С— СЃС СЂС–Р·РЅРёС… РіР°С… РїРµСЂС–Р°С,СЂРёС‡РЅРёС… РїРѕРїСѓР»СЦС†С–С—. Р©РѕРґРѕ Р·Р°СЃС,РѕСЃРѕРІР°РЅРЬ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС…РёРѕ Р·Р°СЃРѕР±С– РґС–Р,СЦРј РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”С–Р,РёВ».

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ РјР°” РґРІР° С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅРёС… Р°РєС,РёРІРЅРёС… РіР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСЃС‚Рѕ РґРѕ СЂРёРґРѕРґРѕРЎС” РґС–Р·РЅР°С‡РџРЅРѕСЦ РґРѕ РєР°СЂРёСЂР°Р·Р°РЅРёС… РґР»СЦ РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» (СЃС€РјР° РєР°СЂРёСЂР°Р·Р°РЅРёС… DCAR С,Р° DDCAR) РґРѕСЃСЃСЦРіР°С” 50 % РІС–Рґ РџРєСЃРїРѕР·РёС†С–С— РІ СЂС–РІРЅСЯС…РѕРІР¶РµРЅРёС… СЃС,Р°РЅС– РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ С‡РџРёРІРѕ 1 С,РёР¶РґРџРЅРЬ РїС–СЃР»СЦ Р·Р°СЃС,РѕСЃРѕРІР°РЅРЬ РґРѕР±РѕРё, Р° 90 % РІС–Рґ СЂС–РІРЅСЯС…РІР¶РЅРёС… СЃС,Р°РЅСЃ РґРѕСЃСЃСЦРіР°С”С,СЊСЃСЦ С‡РџСЂРџР· 3 С,РёР¶РЅС–. РЈ СЂС–РІРЅСЯС…РІР¶РЅРёС…РјС‹ СЃС,Р°РЅС– РџРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЦ DDCAR РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРёС… РІРґРІС–С‡С– С‡Рё РІС,СЂРёС‡С– РІРёС‰Р° Р·Р° РџРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЦ С‡РџСЂРїРѕР·РёС†С–СЊ DCAR РґРѕСЂС–РІРЅСЯС”РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРёС… 30 % РџРєСЃРїРѕР·РёС†С–С— РєР°СЂРёСЂР°Р·Р°РЅРёС….

Р’СЃРјРѕРєС,СѓРІР°РЛЦ

РђР±СЃРѕР»СЊС,РЅР° Р±С–РѕР»РѕРіС–С‡РЅР° РґРѕСЃС,СѓРїРЅС–СЃС,СЊ

РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РЅРµРІС–РґРѕРјР°. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ РґРѕР±СЂРµ РІСѓРІС–СЂ»СЏ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ. РџС–СЃР»СЏ Р±Р°РіР°С‚РѕРіРѕРґРёРЅРЅРѕРіРѕ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С‚Р° РїСЂРёР№РѕРјСѓ РЅР° РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕ РІРёСЂР±Р»СЏС”С‚СЊСЃСЏ РІ 3вЂ“8 РіРѕРґРёРЅ РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ.

РџСЂРёР№РѕРј РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРёР№ 1,5 РјРі СЂР°Р·РѕРј Р· РїСЂРѕРґСѓРєС‚Р°РјРё Р· РІРёСЃРѕРєРёРј РІРјС–СЃС‚РѕРј РІРіРё (РІС–Рґ 900 РґРѕ 1 000 Р°Р°РѕСЂС–Р№) Р·РЅР°С‡РЅРѕ РЅРІРёС‰СѓС” C_{max} Р°Р±Рѕ AUC Р°Р°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ (Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ $AUC_{0вЂ“\infty}$ РїС–РґРІРёС‰СѓС”С‚СЊСЃСЏ РЅР° 12 %, Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ C_{max} Р·РЅРёР¶СѓС”С‚СЊСЃСЏ РЅР° 5 % РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС– Р»С–Р°Р°СЂРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ РїС–СЃР»СЏ С—Р¶С– РІ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРЅС– Р· РїСЂРёР№РѕРјРѕРј РЅР° С‚РѕС‰Рµ). Р‡Р¶Р° С‚Р°РєРѕР¶ РјР°Р»Р° РјС–СЃС†Рµ РІ РіС–РґСЂРѕС…С–РІРЅРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ РЅР° РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Рё.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ РјР°С” РґРѕРІРіРёР№ РїС–РІРѕРґРЅРёР№ РїС–РґСЂРѕР·РґС–Р» С—Р¶С–.

Р РѕР·РїРѕРґС–Р»

РќР° РѕСЃРЅРѕРІС–РЅС†С–Р№РЅРѕРіРѕ Р°РЅР°Р»С–Р·Сѓ СЂРІРЅРѕРіРѕ РѕР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ (Рђ/Р) СЃРєР»Р°РґР°РІ 916 Р» РґР»СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ, 475 Р» РґР»СЏ DCAR С‚Р° 1 568 Р» РґР»СЏ DDCAR, С‰Рѕ РІРєР°Р·СѓС” РЅР° Р·РЅР°С‡РЅРёР№ СЂРѕР·РїРѕРґС–Р» РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С‚Р° Р№РѕРіРѕ РѕСЃРЅРѕРІРЅРёС… РѕР°РєСЃРёРґРЅРёС… РѕР°РіРѕРЅС–РІ. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С‚Р° Р№РѕРіРѕ РѕСЃРЅРѕРІРЅРёС… РѕР°РєСЃРёРґРЅРёС… Р·РІвЂ™СЏР·СЃРЊС‚Р°РЅРёС… РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ (РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ вЂ” РЅР° 96вЂ“97 %, DCAR вЂ” РЅР° 94вЂ“97 %, DDCAR вЂ” РЅР° 92вЂ“97 %) Р· Р±С–Р»РєР°РјРё РїР°Р·РјРё.

Р‘С–РѕС‚СЃС„РѕСЃС„Р°С‚Р·Р°СЃ

РћРµР°РјР±Р·С–Р·Рј РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РІРєР»СЋС‡Р°С” РґРµРјРµС‚РёР»СЊРІР°РЅРёР№ (DCAR С‚Р° DDCAR), РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґРЅРёР№ (РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ, HCAR) С‚Р° РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРёР№ (РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґ-РґРµРјРµС‚РёР»СЊРІР°РЅРёР№ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ, HDCAR, С‚Р° РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґ-РґРёРґРµРјРµС‚РёР»СЊРІР°РЅРёР№ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ, HDDCAR). РќР°РґР°Р»С– РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Рё HCAR, HDCAR С‚Р° HDDCAR Р±С–РѕС‚СЃС„РѕСЃС„Р°С‚Р·Р°СЃ РІС–РґСЂС–Р·РЊС„СЃСЏ Сѓ РІС–РґРґС–Р»РєСѓ СЃРѕСЃС‚РѕСЏРЅРЊС„Р° РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґРЅРёС… РєРѕРјРїР»РµРєСЃС–РІ РґРѕ РіС–РґСЂРѕРєСЃРёРґРЅРёС… РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–РІ. Р”РѕРґР°С‚РєРѕРІРѕ РјРµС–СЃС‚РёС‚СЊ РґРёРґРµС…Р»РѕСЃС„РѕСЃС„Р°С‚ (DDCPPCAR) вЂ” СѓС‚РІРѕСЃС„Р°С‚РЊСЃСЏ РІ РїСЃС†РµСЃС–СЃС–РґРµР·Р»РєСѓ С‚Р° РїРѕСЃС‚РєСЃРёРЅС‚РµР·Сѓ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С‚Р° РѕСЃРѕР±Р»РёРІРѕСЃС‚С– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓС”С‚СЊСЃСЏ CYP3A4 С‚Р° РјРµРЅС€РѕСЋ РјС–СЃС†РµСЋ CYP2D6 РґРѕ DCAR С‚Р° HCAR. РќР°РґР°Р»С– DCAR РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓС”С‚СЊСЃСЏ CYP3A4 С‚Р° РјРµРЅС€РѕСЋ РјС–СЃС†РµСЋ CYP2D6 РґРѕ DDCAR С‚Р° HDCAR. РџРѕС‚С–Рј DDCAR РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓС”С‚СЊСЃСЏ Р·Р°

PґPsPїPsPjPsPiPsCЋ CYP3A4 PґPs HDDCAR.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS С,Р° Р№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSC– Р°РєС,РёPIPSC– PjPµC,Р°Р±PsP»C–C,Рё PSPµ С” СЃСґР±СЃС,СЂР°С,Р°PjРё PґР»СЏ Р -PiP»C–РєPsPїСЂPsC,PµC—PSCґ (P-gp), РїPsP»C–РїPµPїC,РёPґCґ-C,СЂР°PSCЃРїPsCЂC,PµCЂР° PsCЂPiP°PSC–C‡PSPёC… Р°PSC–PsPSC–PI 1P’1 С,Р° 1P’3 (OATP1B1 С,Р° OATP1B3) C– Р±C–P»РєР° СЂPµР·РёCЃС,PµPSC,PSPsCЃС,C–СЂР°РєCґ PjPsP»PsC‡PSPsC— Р·Р°Р»PsР·Рё (BCRP). РµСЂРёРїCґCЃРєР°С”С,СЊCЃСЏ, С‰Ps PIP·Р°С”PjPsPґC–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° C–PSPiC–Р±C–C,PsCЂC–PI P-gp, OATP1B1, OATP1B3 С,Р° BCRP, С” PjР°Р»PsP№PjPsPIC–СЂPSPsCЋ.

Р’РёPIPµPґPµPSPSCЏ

Р’РёPIPµPґPµPSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° Р№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSPёC… Р°РєС,РёPIPSPёC… PjPµC,Р°Р±PsP»C–C,C–PI РїPµCЂPµPIP°Р¶PSPs PIC–PґР±СґPIP°С”С,СЊCЃСЏ С€Р»СЏIC…PsPj PjPµC,Р°Р±PsP»C–Р·PjCґ Cґ РїPµC‡C–PSC†C–. РµC–CЃР»СЏ Р·Р°CЃС,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ 12,5 PjPi/PґPsР±Cґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ Cґ РїР°С†C–C”PSC,C–PI C–Р· С€РёР·PsC„СЂPµPSC–C”СЋ 20,8 % PґPsР·Рё Р±CґР»Ps PIPёPIPµPґPµPSPs Р· CЃРµC‡РµCЋ Cґ PIPёPiP»СЏPґC– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° Р№PsPiPs PjPµC,Р°Р±PsP»C–C,C–PI.

РќРµР·PjC–PSPµPSPёР№ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS PIPёPIPsPґРёC,СЊCЃСЏ Cґ РєC–Р»СЊРєPsCЃС,C– 1,2 % PґPsР·Рё Р· CЃРµC‡РµCЋ С,Р° 3,7 % PґPsР·Рё Р· РєР°Р»PsPj.

РЎРµCЂРµPґPSC–Р№ РєC–PSC†РµPIPёР№ РїРµCЂC–PsPґ PSP°РїC–PIPIPёPIPµPґPµPSPSCЏ (1вЂ“3 PґPSC– PґР»СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° DCAR C– 13вЂ“19 PґPSC–PI PґР»СЏ DDCAR) PSPµ РїCЂPsPiPSPsР·CґC”C,СЊCЃСЏ PI С‡Р°CЃC– PґР»СЏ PґPsCЃСЏPiP°PSPSCЏ CЂC–PIPSPsPIP°Р¶PSPsPiPs CЃС,Р°PSCґ Р°Р±Ps Р·PSPёР¶PµPSPSCЏ РєPsPSC†РµPSC,CЂР°C†C–C— PI РїР»Р°Р·PjC– РїC–CЃР»СЏ РїCЂРёРїёPSPµPSPSCЏ Р»C–РєCґPIP°PSPSCЏ. Р”Р»СЏ Р»C–РєCґPIP°PSPSCЏ РїР°C†C–C”PSC,C–PI, СЏРєC–РїCЂРёР№PjР°CЊC,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS, РµC„РµРєC,РёPIPSPёР№ РїРµCЂC–PsPґ PSP°РїC–PIPIPёPIPµPґPµPSPSCЏ PjР°C” Р±C–Р»СЊС€Рµ Р·PSP°C‡РµPSPSCЏ, Р°PSC–Р¶ РєC–PSC†РµPIPёР№ РїРµCЂC–PsPґ PSP°РїC–PIPIPёPIPµPґPµPSPSCЏ. Р•C„РµРєC,РёPIPSPёР№ (C„CґPSPєC†C–PsPSP°Р»СЊPSPёР№) РїРµCЂC–PsPґ PSP°РїC–PIPIPёPIPµPґPµPSPSCЏ CЃС,Р°PSPsPIPёC,СЊ ~ 2 PґPSC– PґР»СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° DCAR, 8 PґPSC–PI PґР»СЏ DDCAR C– ~1 С,РёР¶PґРµPSCЊ PґР»СЏ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ. РљPsPSC†РµPSC,CЂР°C†C–СЏ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PI РїР»Р°Р·PjC– РєCЂPsPIC– Р±CґPґРµ РїPsCЃС,CґРїPsPIPs Р·PjРµPSC€CґPIP°C,РёCЃСЏ РїC–CЃР»СЏ РїCЂРёРїёPSPµPSPSCЏ Р°Р±Ps РїРµCЂРµCЂРёPIP°PSPSCЏ Р·Р°CЃС,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ. РљPsPSC†РµPSC,CЂР°C†C–СЏ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PI РїР»Р°Р·PjC– Р·PSPёР¶CґC”C,СЊCЃСЏ PSP° 50 % РїCЂРёР±Р»РёР·PSPs С‡РµCЂРµР· 1 С,РёР¶PґРµPSCЊ, Р° Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ РєPsPSC†РµPSC,CЂР°C†C–C— Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ Р±C–Р»СЊС€Рµ PSC–Р¶ PSP° 90 % PIC–PґР±CґPIP°C”C,СЊCЃСЏ РїCЂРёР±Р»РёР·PSPs С‡РµCЂРµР· 3 С,РёР¶PSC–.

Р›C–PSC–Р№PSC–CЃС,СЊ

РµC–CЃР»СЏ РїPsPIC,PsCЂPSPsPiPs Р·Р°CЃС,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ РєPsPSC†РµPSC,CЂР°C†C–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° Р№PsPiPs PґPIPsC… PsCЃPSPsPIPSPёC… Р°РєС,РёPIPSPёC… PjPµC,Р°Р±PsP»C–C,C–PI, PґРµР·PjPµC,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ (DCAR) С,Р° PґРёPґРµР·PjPµC,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ (DDCAR), PI РїР»Р°Р·PjC–РїC–PґPIPёC‰CґC”C,СЊCЃСЏ РїCЂPsРїPsCЂC†C–Р№PSPs PґC–Р°РїР°Р·PsPSCґ

C,PµCЂP°PïPµPIC,PëC‡PSPsC— PґPsP·Pë PIC–Pґ 1,5 PjPi PґPs 6 PjPi.

РћРєСЂРµРјC– PiCЂCґPïPë PïP°C†C–C”PSC,C–PI

РµPsCЂCёC€PµPSPSCЏ C„CёPSPєC†C–C— PSPëCЂPsPє

РµPsPïCґP»CЏC†C–P№PSPµ C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëC‡PSPµ PjPsPґPµP»CЋPIP°PSPSCЏ PIPëPєPsPSCґPIP°P»PsCЃCЏ P· PIPëPєPsCЂPëCЃC,P°PSPSCЏPj PґP°PSPëC… PIC–Pґ PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– P±CґP»Pë P·P°P»CґC‡PµPSC– PґPs PєP»C–PSC–C‡PSPsPiPs PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ CЃC,PsCЃPsPIPSPs P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C€PëP·PsC„CЂPµPSC–C— PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSPsPj, P· CЂC–P·PSPëPjPë PïPsPєP°P·PSPëPєP°PjPë C„CґPSPєC†C–C— PSPëCЂPsPє, PIPєP»CЋC‡PSPs P· PSPsCЂPjP°P»CЊPSPsCЋ C„CґPSPєC†C–CЋ PSPëCЂPsPє (PєP»C–CЂPµPSCЃ PєCЂPµP°C,PëPSC–PSCґ (CrCl) ≥ 90 PjP»/C…PI) C–PïPsCЂCґC€PµPSPSCЏPjPë C„CґPSPєC†C–C— PSPëCЂPsPє P»PµPiPєPsPiPs (CrCl 60вЂ“89 PjP»/C…PI) C,P° CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPiPs CЃC,CґPïPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C– (CrCl 30вЂ“59 PjP»/C…PI). РњC–P¶ PєP»C–CЂPµPSCЃPsPj PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PI PïP»P°P·PjC–C,P° PєP»C–CЂPµPSCЃPsPj PєCЂPµP°C,PëPSC–PSCґ PSPµ P±CґP»Ps P·PSP°P№PґPµPSPs P¶PsPґPSPëC… C–CЃC,PsC,PSPëC… P·PIвЂ™CЏP·PєC–PI.

P”C–CЏ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PSPµ PsC†C–PSCЊPIP°P»P°CЃCЏ Cґ PïP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C,CЏP¶PєPëPjPë (CrCl < 30 PjP»/C…PI) PïPsCЂCґC€PµPSPSCЏPjPë C„CґPSPєC†C–C— PSPëCЂPsPє (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» В«РЎPïPsCЃC–P± P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C,P° PґPsP·PëВ»).

РµPsCЂCёC€PµPSPSCЏ C„CёPSPєC†C–C— PïPµC‡C–PSPєPë

P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PI PґPIPsC… C‡P°CЃC,PëPSP°C… (PsPґPSPsPєCЂP°C,PSP° PґPsP·P° PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ 1 PjPi [C‡P°CЃC,PëPSP° Pђ] C,P° PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS Cґ PґPsP±PsPIC–P№ PґPsP·C– 0,5 PjPi PïCЂPsC,CЏPiPsPj 14 PґPSC–PI [C‡P°CЃC,PëPSP° P’]) PïCЂPsPIPsPґPëP»PsCЃCЏ P·P° CґC‡P°CЃC,CЋ PïP°C†C–C”PSC,C–PI P· CЂC–P·PSPëPjPë CЃC,CґPïPµPSCЏPjPë PïPsCЂCґC€PµPSCЊ C„CґPSPєC†C–C— PïPµC‡C–PSPєPë (PєP»P°CЃPë Pђ C,P° P’ P·P° P§P°P№P»PґPsPj вЂ” PµвЂ™CЋ). PµC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsPґPSPsPєCЂP°C,PSPsC— PґPsP·Pë PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ 1 PjPi P°P±Ps PïCЂPëP№PsPjCґ 0,5 PjPi PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PïCЂPsC,CЏPiPsPj 14 PґPSC–PI PïP°C†C–C”PSC,Pë P· PïPsCЂCґC€PµPSPSCЏPjPë C„CґPSPєC†C–C— PïPµC‡C–PSPєPë P»PµPiPєPsPiPs C‡Pë CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPiPs CЃC,CґPïPµPSCЏ Cґ PïPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– B P· PïP°C†C–C”PSC,P°PjPë P· PSPsCЂPjP°P»CЊPSPsCЋ C„CґPSPєC†C–C”CЋ PïPµC‡C–PSPєPë PjP°P»Pë PïCЂPëP±P»PëP·PSPs PSP° 25 % PIPëC‰Cґ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ (C_{max} C,P° AUC) C,P° PïCЂPëP±P»PëP·PSPs PSP° 45 % PSPëP¶C‡Cґ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ PsCЃPSPsPIPSPëC… P°PєC,PëPIPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI, PґPµP·PjPµC,PëP»-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ C,P° PґPëPґPµP·PjPµC,PëP»-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ.

PµC–CЃP»CЏ P±P°PiP°C,PsCЂP°P·PsPIPsPiPs PïCЂPëP№PsPjCґ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs P°PєC,PëPIPSPsPiPs PєPsPjPïPsPSPµPSC,P° (CAR DCAR DDCAR) (AUC C,P° C_{max}) Cґ PïPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– B P· PIC–PґPïPsPIC–PґPSPëPj PïPsPєP°P·PSPëPєPsPj CґB PïP°C†C–C”PSC,C–PI P· PSPsCЂPjP°P»CЊPSPsCЋ C„CґPSPєC†C–C”CЋ PïPµC‡C–PSPєPë P·PSPëP·PëP»P°CЃCЏ PSP° 21вЂ“22 % C,P° 13вЂ“15 % PIC–PґPïPsPIC–PґPSPs Cґ B PïP°C†C–C”PSC,C–PI P· PïPsCЂCґC€PµPSPSCЏPj C„CґPSPєC†C–C— PïPµC‡C–PSPєPë (PµP¤Pµ) P»PµPiPєPsPiPs C‡Pë CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPiPs CЃC,CґPïPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C–, CЏPєC‰Ps PICЂP°C…PsPICґPIP°P»PëCЃCЏ PSPµP·PIвЂ™CЏP·P°PSC– P·PIвЂ™CЏP·P°PSC–PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C—, B C,PsPґC– CЏPє PґP»CЏ PSPµP·PIвЂ™CЏP·P°PSPsPiPs

Р·Р°РіР°Р»СЊРSPsPiPs РєPsPjPїPsPSPµPSC,Р° Р±СґР»Ps СЂPsР·СЂР°С…PsPIP°PSPs Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ PSP° 12вЂ“13 % С,Р° РїС–РґPIPёC‰РµPSPSCЏ PSP° 20вЂ“25 % PIC–РґРїPsPIC–РґPSPs В Сґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р· РµР¤Рµ Р»РµРiРєPsPiPs С,Р° СЃРµСЂРµРґPSCЊPsPiPs СЃС,СґРїРµPSCЏ С,СЏР¶РєPsСЃС,С–.

Р”С–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PSPµ PsС†С–PSCЂPIP°Р»Р°СЃСЏ Сґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI С–Р·С,СЏР¶РєРёPjРё (РєР»Р°СЃ РЎ Р·Р° Р§Р°Р№Р»РґPsPj вЂ” РµвЂ™СЂ) РїPsСЂСґС€РµPSPSCЏPjРё С„СґPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєРё (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РЎРїPsСЃС–Р± Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С,Р° РґPsР·РёВ»).

Р’С–Рє, СЃС,Р°С,СЊ С,Р° СЂР°СЃР°

РЈ РїPsРїСґР»СЏС†С–Р№PSPsPjСґ С„Р°СЂPjР°РєPsPєС–PSPµC,РёС‡PSPsPjСґ Р°PSP°Р»С–Р·С–PSPµ Р±СґР»Ps РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡РёPjРёС… PIC–РґPjС–PSPSPsСЃС,РµР№ Сґ РїР°СЂР°PjРµС,СЂР°С… С„Р°СЂPjР°РєPsPєС–PSPµC,РёРєРё (AUC С,Р° C_{max}В РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ С,Р° Р№PsPiPs PsСЃPSPsPIPSPёС… Р°РєС,РёPIPSPёС… PjРµС,Р°Р±PsР»С–С,С–PI) Р·Р°Р»РµР¶PSPs PIC–Рґ PIC–РєСґ, СЃС,Р°С,С– С,Р° СЂР°СЃРё РїР°С†С–С”PSC,С–PI. РµС–Рґ С‡Р°СЃ Р°PSP°Р»С–Р·Сґ В В PIPёPIC‡Р°Р»Рё В РґР°PSC–В С‰PsPґPs В 2 844 РїР°С†С–С”PSC,С–PI СЂС–Р·PSPёС… СЂР°СЃ, Р· СЏРєРёС… 536 РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р±СґР»Рё PIC–РєPsPj PIC–Рґ 50 РґPs 65 СЂPsРєС–PI, 933 PsСЃPsР±Рё Р±СґР»Рё Р¶С–PSPєР°PjРё (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РЎРїPsСЃС–Р± Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С,Р° РґPsР·РёВ»). Р”Р°PSC– С‰PsPґPs РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р»С–С,PSCЊPsPiPs PIC–РєСґ (РїPsPSP°Рґ 65 СЂPsРєС–PI) PsР±PjРµР¶РµPSC–.

РµР°Р»С–PSPSCЏ

Р§РµСЂРµР· С,Рµ, С‰Ps РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS PSPµ С” СЃСґР±СЃС,СЂР°С,PsPj РґР»СЏ CYP1A2, PSPµ PsС‡С–РєСґС”С,СЊСЃСЏ PIPїР»РёPIСґ РїР°Р»С–PSPSCЏ PSP° С„Р°СЂPjР°РєPsPєС–PSPµC,РёРєСґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ.

РµPsС,РµPSC†С–Р№PSPёР№ PIPїР»РёPI РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PSP° С–PSC€С–РїСЂРµРїР°СЂР°С,Рё

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS С,Р° Р№PsPiPs PsСЃPSPsPIPSC– Р°РєС,РёPIPSC– PjРµС,Р°Р±PsР»С–С,Рё PSPµ С–PSPґСґРєСґPIP°Р»Рё РµPSP·РёPjРё CYP1A2, CYP2B6 С,Р° CYP3A4 С– PSPµ Р±СґР»Рё С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂР°PjРё CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219, CYP2D6, CYP2E1 С,Р° CYP3A4 *in vitro*. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS С,Р° Р№PsPiPs PsСЃPSPsPIPSC–Р°РєС,РёPIPSC– PjРµС,Р°Р±PsР»С–С,Рё PSPµ С” С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂР°PjРё С,СЂР°PSСЃРїPsСЂС,PSPёС… Р±С–Р»РєС–PI OATP1B1, OATP1B3, BCRP, PsСЂPiР°PSC–С‡PSPsPiPs РєР°С,С–PsPSPSPsPiPs С,СЂР°PSСЃРїPsСЂС,PSPsPiPs Р±С–Р»РєР° 2 (OCT2) С,Р° PsСЂPiР°PSC–С‡PSPёС… Р°PSC–PsPSPSPёС… С,СЂР°PSСЃРїPsСЂС,PSPёС… Р±С–Р»РєС–PI 1 С,Р° 3 (OAT1 С,Р° OAT3) *in vitro*. DCAR С,Р° DDCAR PSPµ Р±СґР»Рё С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂР°PjРё С,СЂР°PSСЃРїPsСЂС,PSPsPiPs Р±С–Р»РєР° P-gp, С…PsС‡Р° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS Р±СґPI С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂPsPj P-gp PI РєРёС€РµС‡PSPёРєСґ (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«Р’Р·Р°С”PjPsРґС–СЏ Р· С–PSC€РёPjРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёPjРё Р·Р°СЃРsР±Р°PjРё С,Р° С–PSC€С– PIPёРґРё PIP·Р°С”PjPsРґС–Р№В»).

Р”Р°PSC– РґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSCЊ Р· Р±РµР·РїРµРєРё

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS СЃРїСЂРёС‡РёPSCЏPI РґPIPsСЃС,PsСЂPsPSPSCЋ РєР°С,Р°СЂР°РєС,Сґ С,Р° PIC,PsСЂРёPSPSC– Р·PjС–PSPё СЃС–С,РєС–PIєРё (PIC–РґС€Р°СЂСґPIP°PSPSCЏ С,Р° РєС–СЃС,PsРїPsРґС–Р±PSCґ РґРµPiРµPSPµСЂР°С†С–СЋ СЃС–С,РєС–PIєРё) Сґ СЃPsР±Р°Рє.

Р—Р°РіР°Р»СЊРЅР° РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЏ (AUC) РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСЃСѓ, В РґРѕСЃСЏРіСЊСѓС‚Р° РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РґРѕР·РёРЅРіСѓ РґРѕ 4,2 СЂР°Р·Р° РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” РєР»С–РЅС–С‡РЅРёР№ AUC РїСЂРё РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅС– (РњР Р”Р›) 6 РјРі РЅР°РґРѕСЃС‚СѓРїРЅРѕ. Р—Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ С‡Р°СЃС‚РєРё РґРѕР·Рё РґРѕСЃСЏРіР»Рѕ С‚Р°РєРѕРіРѕ СЃС–С‚СѓР°С†С–С— СЃС–С‚СѓР°С†С–С— Сѓ С‰СѓРґРѕ-Р°Р»СЊР±С–РЅРѕСЃС–С— Сѓ 2-СЂРѕ-С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РЅР° РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїР°С†С–С”РЅС‚Р°С… Р·РЅР°С‡РЅРѕ РјРµРЅС€РёРјРё РїРѕР±С–С‡РЅРёРјРё РµС„РµРєС‚Р°РјРё, РЅС–Р¶ Сѓ РїР»Р°С†РµР±Рѕ-РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅРёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ.

РўРїРsСЃС,РµСЂС–РіР°Р»РsСЃСЏ Р·Р°РїР°Р»РµРSPSCЏPj Р°Р±Ps Р±РµР· PSCЊPsPiPs) С,Р° Сѓ РєРsСЂС– PSP°РґРSPёСЂРєРsPIPёС… Р·Р°Р»РsР· СЃРsР±Р°Рє PSP° С„РsPSC–РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡СѓС‰РёС… РµРєСЃРїРsР·РёС†С–Р№ РїСЂРµРїР°РўРЎРЎРЎ. РЎРїРsСЃС,РµСЂС–РіР°Р»РsСЃСЏ Р·Р°РїР°Р»РµPSPSCЏ Р»РµРiРµPSCЊ Сѓ СЃРsР±Р°Рє, СЏРєС–РsС,СЂРёРjСѓPIP°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS РїСЂРsС,СЏРiРsPj 1 СЂРsРєСѓ, РїСЂРё С†СЊРsPjСѓ NOAEL С,Р° PIC–РґРїРsPIC–РґPSC– РїРsРєР°Р·PSPёРєРё AUC РїРµСЂРµРІРёС‰СѓPIP°Р»Рё В С,Р°РєС– Сѓ СЂР°Р·С– Р·Р°СЃС,РsСЃСѓPIP°PSPSCЏВ РњР Р”Р› Сѓ 2,7 (СЃР°РjС†С–) С,Р° 1,7 (СЃР°РjРєРё) СЂР°Р·Р°. РќР°РїСЂРёРєС–PSC†С– 2-РjС–СЃСЏС‡PSPsPiPs РїРµСЂС–PsРґСѓ Р±РµР· РїСЂРёР№РsРjСѓ РїСЂРµРїР°РўР°С,Сѓ РїСЂРё РµРєСЃРїРsР·РёС†С–С—, СЏРєР° РІ 4,2 СЂР°Р·Р° В РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” РєР»С–PSC–С‡PSCѓ РµРєСЃРїРsР·РёС†С–СЋВ РїСЂРё РњР Р”Р›, Р·Р°РїР°Р»РµPSPSCЏ PSPµ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»РsСЃСЏ; РїСЂРsС,Рµ Р·Р°РїР°Р»РµPSPSCЏ Р·Р±РµСЂС–РiР°Р»РsСЃСЏ РїСЂРё Р±С–Р»СЊС€ РІРёСЃРsРєРёС… РґРsР·Р°С….

Р“С–РїРµСЂС,СЂРsС„С–СЏ РєРsСЂРё PSP°РґPSPёСЂРєРsPIPёС… Р·Р°Р»РsР· СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»Р°СЃСЏ PSP° С,Р»С– РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ, С‰Ps РІ 4,1 СЂР°Р·Р° РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” В С,Р°РєСѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,РsСЃСѓPIP°PSPSC– РњР Р”Р›, Сѓ С‰СѓРґРІ (С,С–Р»СЊРєРё Сѓ СЃР°РjРsРє) С,Р° РїСЂРё РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡СѓС‰РёС… Р·Р°РiР°Р»СЊPSРёС… РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–СЏС… РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ РІ РїР»Р°Р·РjС– Сѓ РjРёС€РµРІ. РЈ СЃРsР±Р°РєСЃРїРsР·РёС†С–С— РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ, С‰Ps РІ 4,2 СЂР°Р·Р° РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” РєР»С–PSC–С‡PSCѓ РїСЂРё РїР»Р°Р·РjС– Сѓ РjРёС€РµРІ. РЈ СЃРsР±Р°РєСЃРїРsР·РёС†С–С— РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ, С‰Ps РїСЂРё РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅС–

РєСЂРѕР»С–РІ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ В С‡РёРЅРёРІ С,РѕРєСЃРёС‡РЅРСЃґ РґС–СЋ РЅР° РјР°С,РµСЂРёРСЃСЊРєРёР№ РѕСЂРіР°РЅ РґР»Рµ СЃС,Р°РЅРѕРІР»РµРЅРЅСЏ РїР»РѕРґ РїСЂРѕС‡РёС‚Р°РЅРёР№ РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРёР№ РґР»СЏ РїСЂРѕС‚–СЏС…..., Сѓ 5,8 СЂР°Р·Р° РІРёС‰РёС… Р·Р° РєР»С–РЅС–С‡РЅСѓ РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЋ РїСЂРё РњР”Р›.

РљР»С–РЅС–С‡РЅРѕ Р·РЅР°С‡СѓС‰– РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–С— РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ, СЏРєРёР№ РІРІРѕРґРёР»Рё РІР°РјС–Р° С‰СѓСЂР–РІ С‘ РїРµСЂРѕРґ РїСЂРѕС‚–РѕРєРѕР» РІРёСЂР°Р·РЅРѕСЃС‚С– С,Р° РїРµСЂС–РѕРґРёС‘ РіСЂСѓРґРЅРёРІ РІР°РіС–С—РІ РіСЂСѓРґРЅРёРІ РІРёСЂР°Р·РЅРѕСЃС‚С– С,Р° РїСЂРѕС‚–РѕРєРѕР» РІРёСЂР°Р·РЅРѕСЃС‚С– С,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚– С,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚– РґС–С— РЅР° РјР°С,РµСЂРёРСЃСЊРєРёР№ РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјС– С,Р° Р·РЅР°С…РѕРґРёС‚СЊСЃСЏ РїР»РѕРґ РїСЂРѕС‚–РѕРєРѕР» РІРёСЂР°Р·РЅРѕСЃС‚С– С,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚

C–PSC€C– PIPëPrPë PIP·P°C”PjPsPrC–P№.

PµPsC,PµPSC†C–P№PSPëP№ PIPïP»PëPI C–PSC€PëC… PïCЂPµPïP°CЂP°C,C–PI PSP° PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPS

PњPµC,P°P±PsP»C–P·Pj PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ C,P° P№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSPëC… P°PєC,PëPIPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI, PrPµP·PjPµC,PëP»Cґ-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ (DCAR) C,P° PrPëPrPµP·PjPµC,PëP»Cґ-PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ (DDCAR), PïPµCЂPµPIP°P¶PSPs PsPïPsCЃPµCЂPµPrPєPsPICґC”C,CЊCЃCЏ CYP3A4 P· PjC–PSC–PjP°P»CЊPSPëPj PIPïP»PëPIPsPj CYP2D6.

P†PSPiC–P±C–C,PsCЂPë CYP3A4

PЉPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», CЃPëP»CЊPSPëP№ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂ CYP3A4, CЃPïCЂPëC‡PëPSCЂC” PïC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ PIPjC–CЃC,Cґ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ (PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ C,P° P№PsPiPs P°PєC,PëPIPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI) PI PïP»P°P·PjC– PI 2 CЂP°P·Pë PïCЂPsC,CЏPiPsPj PSPµC,CЂPëPIP°P»PsPiPs (4 PrPSC–) CЃCґPïCґC,PSCЊPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ, CЏPєC‰Ps PICЂP°C…PsPICґCЂC,CЊCЃCЏ PSPµP·PIвЂ™CЏP·P°PSC– P°P±Ps PSPµP·PIвЂ™CЏP·P°PSC– P·PIвЂ™CЏP·P°PSC– PєPsPjPïPsPSPµPSC,Pë.

P§PµCЂPµP· PrPsPIPiPëP№ PïPµCЂC–PsPґ PSP°PïC–PIPIPëPIPµPrPµPSPSCЏ P°PєC,PëPIPSPëC… PєPsPjPïPsPSPµPSC,C–PI PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PïPsPrP°P»CЊC€Pµ PïC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ PIPjC–CЃC,Cґ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PI PïP»P°P·PjC– PjPsP¶Pµ PsC‡C–PєCґPIP°C,PëCЃCЏ PïC–Pґ C‡P°CЃ P±C–P»CЊC€ C,CЂPëPIP°P»PsPiPs PєPsPjP±C–PSPsPIP°PSPsPiPs PïCЂPëP№PsPjCґ. PўPsPjCґ PєPsPjP±C–PSPsPIP°PSPëP№ PïCЂPëP№PsPj PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ P· PïPsC,CґP¶PSPëPjPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4 (PSP°PïCЂPëPєP»P°Pґ, P±PsC†PµPïCЂPµPIC–CЂ, PєP»P°CЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPS, PєPsP±C–C†PëCЃC,P°C,, C–PSPrPëPSP°PIC–CЂ, C–C,CЂP°PєPsPSP°P·PsP», PєPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», PSPµC„P°P·PsPrPsPS, PSPµP»C„C–PSP°PIC–CЂ, PïPsP·P°PєPsPSP°P·PsP», CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂ, CЃP°PєPIC–PSP°PIC–CЂ, C,PµP»P°PïCЂPµPIC–CЂ, C,PµP»C–C,CЂPsPjC–C†PëPS, PIPsCЂPëPєPsPSP°P·PsP») PïCЂPsC,PëPïPsPєP°P·P°PSPëP№ (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«PµCЂPsC,PëPïPsPєP°P·P°PSPSCЏB»).

P•CЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPS (500 PjPi PrPIC–C‡C– PSP° PrPsP±Cґ), PïPsPjC–CЂPSPëP№ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂ CYP3A4, PIPëPєP»PëPєP°PI Cґ CЃPµCЂPµPrPSCЊPsPjCґ 1,4-PєCЂP°C,PSPµ (PrC–P°PïP°P·PsPS 1,03вЂ“2,32 CЂP°P·P°) P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ PµPєCЃPïPsP·PëC†C–C— P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ PI PïP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– PïC–CЃP»CЏ 3 C,PëP¶PSC–PI PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ. PўP°PєPëPj C‡PëPSPsPj, PïCЂPsC,CЏPiPsPj PïPµCЂC–PsPrCґ PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ P· PïPsPjC–CЂPSPëPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj CYP3A4 (PSP°PïCЂPëPєP»P°Pґ, PµCЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPSPsPj, C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»PsPj, PrPëP»C,C–P°P·PµPjPsPj, PIPµCЂP°PïP°PjC–P»PsPj) CЂPµPєPsPjPµPSPrCґC”C,CЊCЃCЏ PєPsPSC,CЂPsP»CЂPIP°C,Pë C–PSPrPëPIC–PrCґP°P»CЊPSCґ CЂPµP°PєC†C–CЂ C,P° PïPµCЂPµPSPsCЃPëPjC–CЃC,CЊ C–, CЏPєC‰Ps PSPµPsP±C…C–PrPSPs, PrPsP·Cґ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ CЃP»C–Pґ (C,PëPjC‡P°CЃPsPIPs) P·PjPµPSC€PëC,Pë, PICЂP°C…PsPICґCЂC‡Pë PïPsC,PµPSC†C–P№PSPsPiPµ P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ PµPєCЃPïPsP·PëC†C–C—. P’PSP°CЃP»C–PrPsPє C,CЂPëPIP°P»PsPiPs PïPµCЂC–PsPrCґ PSP°PïC–PIPIPëPIPµPrPµPSPSCЏ PєP°CЂPëPïCЂP°P·PëPSCґ C,P° P№PsPiPs P°PєC,PëPIPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI PïPsC‡P°C,PsPє, PïCЂPëPïPëPSPµPSPSCЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PïPsPjC–CЂPSPëPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj CYP3A4 P°P±Ps P·PjC–PSP° PrPsP·Pë

РїРsРІРSС–СЃС,СЋ PSPµ PIC–РґРsР±СЂР°Р·РёС,СЊСЃСЏ PSP° СЂС–РІPSCЏIC…
РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ PI РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsPIC– РїСЂРsС,СЏРiРsРj РїРµСЂС€ёС…
РґРµРєС–Р»СЊРєРsС… С,РёР¶PSC–PI. РµСЂРsС,СЏРiРsРj РґРµРєС–Р»СЊРєРsС… С,РёР¶PSC–PI
РїС–СЃР»СЏ РїРsС‡Р°С,РєСѓ Р°Р±Ps РїСЂРёРїРёPSPµPSPSCЏ СЃСѓРjС–СЃPSPsРiPs
РїСЂРёР№РsРjСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С,С–PI Р°Р±Ps РїС–СЃР»СЏ РєРsР¶PSPsC— Р·РjС–PSPё
РґРsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ СЃР»С–Рґ РєРsPSC,СЂРsР»СЊPIP°С,Рё РїР°С†С–С”PSC,С–PI
PSP° PSP°СЏPIPSC–СЃС,СЊ РїРsР±С–С‡PSPёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ С,Р° PIC–РґРїРsPIC–РґС–
PSP° Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ.

РЎР»С–Рґ СѓPSPёРєР°С,Рё PIP¶РёPIP°PSPSCЏ РiСЂРµР№РїС„СЂСѓС,PsPIPsPiPs СЃPsРєСѓ.

Р†PSPґСźРєС,PsСЂРё CYP3A4

РљPsPjР±С–PSPsPIP°PSPёР№ РїСЂРёР№PsPj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ Р· РїPsС,СѓР¶PSPёPjРё
Р°Р±Ps РїPsPjС–СЂPSPёPjРё С–PSPґСѓРєС,PsСЂР°PjРё CYP3A4 PjPsР¶Рµ
СЃРїСЂРёС‡РёPSCЏIC,Рё Р·PSP°С‡PSPµ РїС–РґPIPёС‰РµPSPSCЏ PIPїР»РёPICѓ
Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ, С,PsPjСѓ РєPsPjР±С–PSPsPIP°PSPёР№
РїСЂРёР№PsPj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ С,Р° РїPsС,СѓР¶PSPёС… Р°Р±Ps РїPsPjС–СЂPSPёС…
С–PSPґСѓРєС,PsСЂС–PI CYP3A4 (PSP°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, РєР°СЂР±Р°PjР°Р·РµРїС–PS,
С„РµPSPsР±Р°СЂР±С–С,Р°Р», С„РµPSC–С,PsС—PS, СЂРёС„Р°PjРїС–С†РёPS, Р·PIC–СЂPsР±С–Р№
Р·PIРёС‡Р°Р№PSPёР№ (*Hypericum perforatum*), Р±PsР·РµPSC,Р°PS, РµС„Р°PIC–СЂРµPSC†,
РµС,СЂР°PIC–СЂРёPS, PjPsРґР°С„С–PSC–Р», PSP°С„С†РёР»С–PS)
РїСЂPsС,РёРїPsРєР°Р·Р°PSPёР№ (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РµСЂPsС,РёРїPsРєР°Р·Р°PSPSCЏВ»).

Р†PSPiС–Р±С–С,PsСЂРё CYP2D6

РћРїPsСЃРµСЂРµРґРєPsPIP°PSC– CYP2D6 С€Р»СЏIC…Рё PIC–РґС–PiСЂР°СЋС,СЊ
PSPµР·PSP°С‡PSCѓ СЂPsР»СЊ Сѓ PjPµС,Р°Р±PsР»С–Р·PjС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ,
PiPsР»PsPIPSPёР№ С€Р»СЏIC… вЂ” С‡РµСЂРµР· CYP3A4 (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р»
В«Р¤Р°СЂPjР°РєPsРєС–PSPµС,РёРєР°В»). РўPsPjСѓ PjР°Р»PsР№PjPsPIC–СЂPSPs, С‰Ps
С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂРё CYP2D6 PjР°С,РёPjСѓС,СЊ РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡СѓС‰РёР№
PIPїР»РёPI PSP° PjPµС,Р°Р±PsР»С–Р·Pj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ.

РµPsС,РµPSC†С–Р№PSPёР№ PIPїР»РёPI РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСѓ PSP° С–PSС€С–
РїСЂРµРїР°СЂР°С,Рё

РЎСźР±СЃС,СЂР°С,Рё Р-PiР»С–РєPsPїСЂPsС,РµС—PSCź (P-gp)

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS вЂ” С†Рµ С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂ P-gp *in vitro* PI Р№PsPiPs
С,РµPsСЂРµС,РёС‡PSPs PSP°Р№Р±С–Р»СЊС€С–Р№ РєРёС€РєPsPIC–Р№
РєPsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С—. РљР»С–PSC–С‡PSC– PSP°СЃР»С–РґРєРё С†СЊPsPiPs
РµС„РµРєС,Сѓ С‰Рµ PSPµ РїPsPIPSC–СЃС,СЊ Р·СЂPsР·СѓPjС–Р»С–, РїСЂPsС,Рµ РґР»СЏ
PIPёРєPsСЂРёСЃС,Р°PSPSCЏ С,Р°РєРёС… СЃСѓР±СЃС,СЂР°С,С–PI P-gp С–Р· PICѓР·СЊРєPsРёPjРё
С,РµСЂР°РїРµPIC,РёС‡PSPёPj С–PSPґРµРєСЃPsPj, СЏPє РґР°Р±PiР°С,СЂР°PS С,Р°
РґРёPiPsРєСЃРёPS, PjPsР¶Рµ В Р±СѓС,Рё РїPsС,СЂС–Р±PSPёР№ РїPsСЃРёР»РµPSPёР№
PjPsPSC–С,PsСЂРёPSPi С,Р° РєPsСЂРёPiСѓPIP°PSPSCЏ РґРsР·Рё.

Р“PsСЂPjPsPSP°Р»СЊPSC– РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС,РёPIРё

PJ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSC– PIP·Р°С”PjPsРґС–С— Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃPsР±С–PI
28-РґРµPSPSPµ Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj Сѓ РґРsР·С– 6 PjPi PSP°
РґPsР±Сѓ PSPµ PjР°Р»Ps РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡СѓС‰PsPiPs PIPїР»РёPICѓ PSP°
С„Р°СЂPjР°РєPsРєС–PSPµС,РёРєСѓ РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSРёС… РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС,РёPIС–PI

(РµС,РёРSС–Р»РµСЃС,СЂР°РґС–РsР»Сѓ С,Р° Р»РµРІРsРSРsСЂРіРµСЃС,СЂРµР»Сѓ).

Р¤Р°СЂРjР°РєРsРґРёРSР°РjС–С‡РSС– РІР·Р°С”РjРsРґС–С—

В Р— РsРіР»СЏРґСѓ РSР° РїРµСЂРІРёРSРSРёР№ РІРїР»РёРІ В РSР° С†РµРSС,СЂР°Р»СЊРSСѓ РSРµСЂРІРsРІСѓ СЃРёСЃС,РµРjСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С, Р РµР°РіС–Р»Р° РSРµРsР±С…С–РґРSРs РsР±РµСЂРµР¶РSРs Р·Р°СЃС,РsСЃРsРІСѓРІР°С,Рё РІ РєРsРjР±С–РSР°С†С–С— Р· С–РSС€РёРjРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРjРё Р·Р°СЃРsР±Р°РjРё С†РµРSС,СЂР°Р»СЊРSРsС— РґС–С— С,Р° Р°Р»РєРsРіРsР»РµРj.

РѣСЃРsР±Р»РёРІРsСЃС,С– Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ.

РЎСѓС—С†РёРґР°Р»СЊРSС– РґСѓРjРєРё С,Р° РїРsРІРµРґС–РSРєР°

РњРsР¶Р»РёРІС–СЃС,СЊ В СЃСѓС—С†РёРґР°Р»СЊРSРsСЃС,С– (СЃСѓС—С†РёРґР°Р»СЊРSС–РґСѓРjРєРё, СЃРїСЂРsР±Рё СЃРєРsС”РSРSСЏ СЃР°РjРsРіСѓР±СЃС,РІР° С,Р° СЃРєРsС”РSРµ СЃР°РjРsРіСѓР±СЃС,РІРs) С” С…Р°СЂР°РєС,РµСЂРSРёРj СЏРІРёС‰РµРj РґР»СЏ РїСЃРёС…С–С‡РSРёС… Р·Р°С…РІРsСЂСЋРІР°РSСЊ С–В Р·Р°РіР°Р»РsРj СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РіР°С”С,СЊСЃСЏ РsРґСЂР°Р·Сѓ РїС–СЃР»СЏ РїРsС‡Р°С,РєСѓ С‡Рё Р·РjС–РSРё Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёС‡РSРsС— С,РµСЂР°РїС–С—. РўРµСЂР°РїС–СЏ Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёРєР°РjРё РjР°С” СЃСѓРїСЂРsРІРsРґР¶СѓРІР°С,РёСЃСЏ РїРёР»СЊРSРёРj РSР°РіР»СЏРґРsРj Р·Р° РїР°С†С–С”РSС,Р°РjРё РіСЂСѓРїРё РІРёСЃРsРєРsРіРs СЂРёР·РёРєСѓ.

РЂРєР°С,РёР·С–СЏ, Р·Р±СѓРґР¶РµРSРSСЏ

РЂРєР°С,РёР·С–СЏ С,Р° Р·Р±СѓРґР¶РµРSРSСЏ вЂ” С†Рµ РїРsР±С–С‡РSС– РµС„РµРєС,Рё Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёРєС–РІ, С‰Рs РІРёРSРёРєР°СЋС,СЊ РґРsСЃС,Р°С,РSСЊРs С‡Р°СЃС,Рs. РЂРєР°С,РёР·С–СЏ вЂ” С†Рµ СЂРsР·Р»Р°Рґ СЂСѓС…Сѓ, С‰Рs С…Р°СЂР°РєС,РµСЂРёР·СѓС”С,СЊСЃСЏ РїРsС‡СѓС,С,СЏРj РІРSСѓС,СЂС–С€РSСЊРsС— Р·Р±СѓРґР¶РµРSРsСЃС,С– С,Р° РSРµРїРµСЂРµР±РsСЂРSРsСЋ РїРsС,СЂРµР±РsСЋ РїРsСЃС,С–Р№РSРs РїРµСЂРµР±СѓРІР°С,Рё РІ СЂСѓСЃС–, Р° С,Р°РєРsР¶ С,Р°РєРёРjРё РґС–СЏРjРё, СЏРє РїРsС…РёС,СѓРІР°РSРSСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ СЃС,РsСЏРSРSСЏ С‡Рё СЃРёРґС–РSРSСЏ, РїС–РґС–Р№РjР°РSРSСЏ РSРsРіРё СЏРє РїСЂРё РjР°СЂС€РёСЂСѓРІР°РSРSС–РSР° РjС–СЃС†С–, РїРµСЂРµС…СЂРµС‰СѓРІР°РSРSСЏ С,Р° СЂРsР·РїСЂСЏРjР»СЏРSРSСЏ РSС–Рі РїС–Рґ С‡Р°СЃ СЃРёРґС–РSРSСЏ. РѣСЃРєС–Р»СЊРєРё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS СЃРїСЂРёС‡РёРSСЋС” Р°РєР°С,РёР·С–СЋ С,Р° Р·Р±СѓРґР¶РµРSРSСЏ, РїР°С†С–С”РSС,Р°Рj, СЏРєС– СЃС…РёР»СЊРSС– С‡Рё РІР¶Рµ РїСЂРsСЏРІР»СЏСЋС,СЊ СЃРёРjРїС,РsРjРё Р°РєР°С,РёР·С–С—, РїРsС,СЂС–Р±РSРs Р·Р°СЃС,РsСЃРsРІСѓРІР°С,Рё Р№РsРіРs Р·РsР±РµСЂРµР¶РSС–СЃС,СЋ. РЂРєР°С,РёР·С–СЏ СЂРsР·РІРёРІР°С”С,СЊСЃСЏ РSР° СЂР°РSРSС–С… РµС,Р°РїР°С… Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ. РўРsРjСѓ РІР°Р¶Р»РёРІРs РїСЂРsРІРsРґРёС,Рё СЂРµС,РµР»СЊРSРёР№ РjРsРSС–С,РsСЂРёРSРі РSР° РїРµСЂС€РsРjСѓ РµС,Р°РїС– Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ. РµСЂРsС„С–Р»Р°РєС,РёРєР° РІРєР»СЋС‡Р°С” РїРsРІС–Р»СЊРSРµ РїС–РґРІРёС‰РµРSРSСЏ РґРsР·Рё; С,РµСЂР°РїРµРІС,РёС‡РSС–Р·Р°С…РsРґРё РІРєР»СЋС‡Р°СЋС,СЊ РSРµР·РSР°С‡РSРµ Р·РSРёР¶РµРSРSСЏ РґРsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С‡Рё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРsР±С–РІ РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ РµРєСЃС,СЂР°РїС–СЂР°РjС–РґРSРёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–РІ. Р”РsР·Р° РjРsР¶Рµ Р·РjС–РSСЋРІР°С,РёСЃСЏ Р·Р°Р»РµР¶РSРs РІС–Рґ С–РSРґРёРІС–РґСѓР°Р»СЊРSРsС— РІС–РґРїРsРІС–РґС– С,Р° РїРµСЂРµРSРsСЃРёРjРsСЃС,С– (РґРёРІ. СЂРsР·РґС–Р» В«РµРsР±С–С‡РSС– СЂРµР°РєС†С–С—В»).

РџС–Р·РЅСЏ РґРёСЃРєС–РЅРџР·С–СЏ

РџС–Р·РЅСЏ РґРёСЃРєС–РЅРџР·С–СЏ вЂ” С†Рµ СЃРёРЅРґСЂРѕРј, С‰Рѕ РїСЂРѕСЏРІР»СЏС”С‚СЊСЃСЏ СЂРёС‚РјС–С‡РЅРёРјРё РјРёРјРѕРІРѕР»СЊРЅРёРјРё СЂСѓС…Р°РјРё РїРµСЂРµРІР°Р¶РЅРѕ Р·Р° РґРѕРІРіРёРјРё С‚Р°/Р°Р±Рѕ РѕР±РёРґРІРѕС…, С– РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїРѕСЂСѓС€СѓРІР°С‚Рё РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РґС–С‚РµР№ Р·Р° РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚С– С‚Р° РїРѕСЂСѓС€РµРЅРёС… РєР°РґСЂС–РІ. РЇРєС‰Рѕ СЃРёРјРїС‚РѕРјРё РґРёСЃРєС–РЅРџР·С–— РґРёСЃРєС–РЅРџР·С–— Р·вЂ™СЏР»СЏСЋС‚СЊСЃСЏ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєРёРј РѕР±РѕРІ'СЏР·РєРѕРІРѕ РїРѕС‚СЂС–Р±РЅР° РґРѕРґР°С‚РєРѕРІР° РґС–Р°РіРЅРѕСЃС‚РёРєР°, РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅР° Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј РїСЂРѕРіСЂРµСЃРёРІРЅРёС… РјРµС‚РѕРґС–РєРёРїРёРЅСѓ РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРјРѕРІР»РµРЅРЅСЏ РІС–Рґ РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓ.

РЃРІРѕСЂРѕР±Р° РџР°СЂР€С–РЅСЃРѕРЅР°

РЇР€С‰Рѕ Р°РЅС‚РёСЃРёС…РѕС‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С”С‚СЊСЃСЏ РїР°С†С–С”РЅС‚Сѓ Р·Р· С…РІРѕСЂРѕР±РѕСЋ, С‰Рѕ РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРѕРіРѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅРЅСЏ, С‚Рѕ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїРµСЂС€РёС… РґРІРѕС… РґРѕР±С– РїР°С†С–С”РЅС‚ РјР°С”Рў СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё Р·Р° РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РјРё РіРµРјРѕРіР»РѕР±С–РЅСѓ С‚Р° РіРµРјР°С‚РѕРєСЂРёС‚Сѓ. РўРѕРјСѓ, РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РєР°СЂР±РѕРєСЃРёРіРµРјРѕРіР»РѕР±С–РЅСѓ С‚Р° РіРµРјР°С‚РѕРєСЂРёС‚Сѓ, Р»С–РєР°СЂСЊ РїСЂРѕРіРЅРѕСЃС‚РёС‡РЅРѕ РѕС†С–РЅСЋС”, С‰Рѕ РїСЂРёР№РѕРј РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРёРїРёРЅРёС‚Рё РїСЂРёР№РѕРј РєР°СЂР±РѕРєСЃРёРіРµРјРѕРіР»РѕР±С–РЅСѓ С‚Р° РіРµРјР°С‚РѕРєСЂРёС‚Сѓ.

РЎРІРѕСЂРѕР±Р° РџР°СЂР€С–РЅСЃРѕРЅР°

РЇР€С‰Рѕ Р°РЅС‚РёСЃРёС…РѕС‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С”С‚СЊСЃСЏ РїР°С†С–С”РЅС‚Сѓ Р· РіС–РїРµСЂС‡СѓС‚Р»С–С”РјС–С”СЋ, С‰Рѕ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РіРёРїРѕРєР°Р»С–С”РјС–С—, РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕРєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚СѓРІР°С‚Рё РїР°С†С–С”РЅС‚Р° С– РїСЂРѕРІРµСЃС‚Рё РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРµ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїРµСЂРµРґ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏРј РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, С– Р·Р°РєС–РЅС‡РёС‚Рё РїСЂРѕС†РµРґСѓСЂСѓ РґРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ.

РўР°РєС‚РёРєР° РґР»СЏ РїСЂРѕС„С–Р»Р°РєС‚РёРєРё РіРµРјРѕСЂР°РіС–С‡РЅРёС… СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅСЊ

РЇРєС‰Рѕ Р°РЅС‚РёСЃРёС…РѕС‚РёС‡РЅРёС… РґР»СЏ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё Р· РјРµС‚РѕСЋ РїСЂРѕС„С–Р»Р°РєС‚РёРєРё РіРµРјРѕСЂР°РіС–С‡РЅРёС… СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅСЊ, С‰Рѕ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РіРёРїРѕРєР°Р»С–С”РјС–С—, РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕРєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚СѓРІР°С‚Рё РїР°С†С–С”РЅС‚Р° С– РїСЂРѕРІРµСЃС‚Рё РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРµ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїРµСЂРµРґ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏРј РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, Р»С–РєР°СЂСЊ РїРѕРІРёРЅРµРЅ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїРµСЂС€РёС… РґРІРѕС… РґРѕР±С– РїР°С†С–С”РЅС‚ РјР°С”Рў СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РіРёРїРѕРєР°Р»С–С”РјС–С— РґРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ. РџСЂРѕС„С–Р»Р°РєС‚РёРєР° РіРµРјРѕСЂР°РіС–С‡РЅРёС… СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅСЊ РїСЂРѕРґРѕРІР¶СѓС”С‚СЊСЃСЏ РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРјРѕРІР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ.

РЎРўРёРјРїС‚РѕРјР°С‚РёС‡РЅРёР№ РґРµРїСЂРµСЃРёРІРЅРёР№ СЃРёРјРїС‚РѕРјР°С‚РёС‡РЅРёР№ СЃРёРЅРґСЂРѕРј

РџРѕС‚РѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРјРѕРІР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ (Р—РєРРЎ СЂРѕР·РґС–Р» «РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—» С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅРёС… РґС–Р№ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ). Р”РѕРґР°С‚РєРѕРІРѕ РїРѕРґС–Р±РЅС– РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕРІРѕРґСЏС‚СЊСЃСЏ РїСЂРё РґС–Р°РіРЅРѕСЃС‚РёС†С– РіРµРјРѕСЂР°РіС–С‡РЅРёС… СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅСЊ, С‰Рѕ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РїРѕС‚СЂРµР±Рё РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ, С– РїСЂРё РїРѕС‚СЂРµР±Рё РїСЂРѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё РїСЂРёР№РѕРј РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ.

СЃРёРjРїС,РsРjРё, С‰Ps РІРєР°Р·СѓСЂС,СЊ РSР° Р—РќРЎ, Р°Р±Ps Сѓ РSСЊРsРiPs Р·вЂ™СЏРІР»СЏС”С,СЊСЃСЏ РІРёСЃРsРєР° С,РµРjРїРµСЂР°С,СѓСЂР° Р· РSРµРIС–РґРsРjРёС… РїСЂРёС‡РёРS Р±РµР· РґРsРґР°С,РєРsРІРёС… РєР»С–РSС–С‡РSРёС… РїСЂРsСЏРIС–РІ Р—РќРЎ, Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РjР°С” Р±СѓС,Рё РSРµРiР°Р№РSPs РїСЂРёРїРёРSРµРSРµ.

РЎСѓРґРsРjРё С,Р° РєРsРSРIСѓР»СЊСЃС–С—

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РїРsС,СЂС–Р±РSPs РsР±РµСЂРµР¶РSPs РїСЂРёР·РSР°С‡Р°С,Рё РїР°С†С–С”РSС,Р°Рj, Сѓ СЏРєРёС… РІ Р°РSР°РjРSРµР·С– С” СЃСѓРґРsРjРё Р°Р±Ps РїР°С,РsР»РsРiС–С‡РSС– СЃС,Р°РSРё, С‰Ps РїРsС,РµРSС†С–Р№РSPs Р·РSРёР¶СѓСЊС,СЊ СЃСѓРґРsРjРSРёР№ РїРsСЂС–Рi.

РµР°С†С–С”РSС,Рё Р»С–С,РSСЊРsРiPs РIС–РєСѓ Р· РґРµРjРµРSС†С–С”СЊ

Р”С–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ Сѓ РїР°С†С–С”РSС,С–РІ Р»С–С,РSСЊРsРiPs РIС–РєСѓ Р·РґРµРjРµРSС†С–С”СЊ РSРµ Р±СѓР»Р° РIРёРIС‡РµРSР°, С,РsРjСѓ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРЎ Р·Р°СЃС–Р± РSРµ СЂРµРєРsРjРµРSРґСѓС”С,СЊСЃСЏ РґРs Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ С,Р°РєРёРj РїР°С†С–С”РSС,Р°Рj С‡РµСЂРµР· РїС–РґРIРёС‰РµРSРёР№ СЂРёР·РёРє Р·Р°РiР°Р»СЊРSРsС— Р»РµС,Р°Р»СЊРSРsСЃС,С–.

Р РёР·РёРє РIРёРSРёРєРSРµРSРSСЏ РїРsСЂСѓС€РµРSСЊ РjРsР·РєРsРIРsРiPs РєСЂРsРIРsРsР±С–РiСѓ (РµРњРљ)

РJ СЂР°РSРґРsРjС–Р·РsРIР°РSРёС… РїР»Р°С†РµР±РsРєРsРSС,СЂРsР»СЊРsРIР°РSРёС… РєР»С–РSС–С‡РSРёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… Сѓ РiСЂСѓРїС– РїР°С†С–С”РSС,С–РI С–Р·РґРµРjРµРSС†С–С”СЊ, СЏРєС– Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РґРµСЏРїРsРIРёРjРё Р°С,РёРїРsСЃР°РёС…РsС,РёРєР°РjРё, Р±СѓР»Ps РїРsРjС–С‡РµРSPs, С‰Ps СЂРёР·РёРє РIРёРSРёРєРSРµРSСЏ РµРњРљ Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРёР№ РїСЂРёР±Р»РёР·РSPs РI С,СЂРё СЂР°Р·Рё. РњРµС…Р°РSС–Р·Рj РїС–РґРIРёС‰РµРSСЏ СЂРёР·РёРєСѓ РSРµРIС–РґРsРjРёР№. РµС–РґРIРёС‰РµРSРёР№ СЂРёР·РёРє РµРњРљ РSРµ РjРsР¶РSР° РIРёРєР»СЊС‡Р°С,Рё РїСЂРёРїРёРSРsРjС– С–РSС€РёС… Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёРєС–РI Р°Р±Ps РґР»СЏ С–РSС€РёС… РiСЂСѓРї РїР°С†С–С”РSС,С–РI. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РїРsС,СЂС–Р±РSPs РsР±РµСЂРµР¶РSPs РїСЂРёР·РSР°С‡Р°С,Рё РїР°С†С–С”РSС,Р°Рj Р· С‡РёРSРSРёРєР°РjРё СЂРёР·РёРєСѓ РIРёРSРёРєРSРµРSСЏ С–РSСЃСѓР»СЊС,Сѓ.

Р—Р°С…РIРsСЂСЊРIР°РSРSСЏ СЃРµСЂС†РµРIРs-СЃСѓРґРёРSРSРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё

Р—РjС–РSРё Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊРSРsРiPs С,РёСЃРєС‘

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РjРsР¶Рµ СЃРїСЂРёС‡РёРSСЏС,Рё СЏРє РsСЂС,РsСЃС,Р°С,РёС‡РSСѓ РiС–РїРsС,РµРSР·С–СЊ, С,Р°Рє С– РiС–РїРµСЂС,РµРSР·С–СЊ (РґРёРI. СЂРsР·РґС–Р» В«РµРsР±С–С‡РSС– СЂРµР°РєС†С–С—В»). РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РїРsС,СЂС–Р±РSPs РsР±РµСЂРµР¶РSPs Р·Р°СЃС,РsСЃРsРIСѓРIР°С,Рё РїР°С†С–С”РSС,Р°Рj, Сѓ СЏРєРёС… РІ Р°РSР°РjРSРµР·С– С” Р·Р°С…РIРsСЂСЊРIР°РSРSСЏ СЃРµСЂС†РµРIРs-СЃСѓРґРёРSРSРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё С– СЏРєС– СЃС…РёР»СЊРSС– РґРs Р·РjС–РS Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊРSРsРiPs С,РёСЃРєСѓ. РµРsС,СЂС–Р±РSPs В РєРsРSС,СЂРsР»СЊРIР°С,Рё Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊРSРёР№ С,РёСЃРє.

Р—РjС–РSРё РSР° РµР»РµРєС,СЂРsРєР°СЂРґС–РsРiСЂР°РjС– (Р•РљР“)

РJ РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС– РїСЂРёР№РjР°СЊС,СЊ Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёРєРё, РjРsР¶Рµ СЂРsР·РIРёРIР°С,РёСЃСЏ РїРsРґРsРIР¶РµРSРSСЏ С–РSС,РµСЂРIР°Р»Сѓ QРў.

РЈ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЋ, СЏРєРµ РїСЂРѕРІРѕРґРёР»Рё РґР»СЏ РѕС†С–РЅРєРё РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ QT, РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС–РєР°Р·РёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР° РїРѕСЂРѕРіРѕРІРѕРіРѕ Р¶РѕСЂРЅРёРєР°, РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС–РєР°Р·РёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ QT СЃ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р·Р° РїР»Р°С†РµР±Рѕ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»). РЈ РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏС… РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЊ Р»РёС€Рµ РїСЂРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ QT РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС–РєР°Р·РёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ QT Сѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ РїР»Р°С†РµР±Рѕ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»). РўРѕРјСѓ РєР°СЂРґРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С‚СѓРјР±Рѕ РѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°РЅРѕ РґР»СЏ РїРѕС†С–РЅРєРё С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ Р°Р±Рѕ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, РїСЃСЏ СЏРєРёС… РІ Р°РЅР°РјРЅРµР·С– С” СЃРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРёР№ С…РІРѕСЂРѕР±РѕСЋ РєРѕСЂРѕРЅР°СЂРЅРѕС— С…РІРѕСЂРѕР±Рё (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»).

Р’РµРЅРѕР·РЅР° С‚СЂРѕРјР±РѕР·РѕС–Р»С–СЏ (Р’ТР•)

РЇРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЊ РїСЂРѕ РІРїР°РґРєРё РІРёРїР°РґРєРёРЅРЅСЏ Р’ТР• РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РїСЂРѕС‚РёР·Р°РїР»РѕРґРЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїРµСЂС€РёС… С‚СЂРёРјРµСЃС‚СЂС–РІ РІР°РіС–С‚РЅРѕСЃС‚С– РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ Р’ТР• РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р’ТР• СЃР»С–Рґ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚РѕРІСѓРІР°С‚Рё С‚Р° РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С‚Рё РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ Р’ТР• СЃР»С–Рґ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚РѕРІСѓРІР°С‚Рё С‚Р° РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С‚Рё РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ РїСЂРё С‚СЏР¶РєРѕРјСѓ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅС– С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєР° С‚Р° РїСЂРё РїРѕС”РґРЅР°РЅРЅС– С–РЅС€РёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, СЏРєС– РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїСЂРёР·РІРµСЃС‚Рё РґРѕ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·РјСѓ С–РЅС€РёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»).

<u>Р“С–РїРµСЂРіР»С–РєРµРјРёС–С‡РЅР° С‚СѓРєСЂРѕСЂРёР№ РґС–Р°Р±РµС‚</u>

РЈ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С†СѓРєСЂРѕСЂРёР№ РґС–Р°Р±РµС‚ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С‡РёСЃРёРєРєРѕРІРёРјРё РіС–РїРµСЂРіР»С–РєРµРјС–С”СЋ РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС–РєР°Р·РёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ (РЎР°РїСЂРёРєРѕСЃС‚РѕРІРёР№ РґС–Р°Р±РµС‚, РЎР¶РёРєРѕРІРёР№ РіС–РїРµСЂРіР»С–РєРµРјС–С”СЋ, РЎР°РїСЂРёРєРѕСЃС‚РѕРІРёР№ РґС–Р°Р±РµС‚ Сѓ РїСЂРё СЃС–РјРЅРѕСЃС‚С– РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ), СЏРєС– РїСЃС‡РёРєРѕРІРёР№ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ Р°С‚РµСЂРѕСЃРєР»РµСЂРѕР·Сѓ, СЃР»С–Рґ РІС–Рґ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РєРѕРЅС‚СЂР°СЃС‚РЅРёС… СЂРµРЅС‚РіРµРЅС–РІСЃСЊРєРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р·Р° РїРѕС‚СЂРµР±Рё РІ РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРјСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РєРѕРЅС‚СЂР°СЃРЅРёС… СЂРµРЅС‚РіРµРЅС–РІСЃСЊРєРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»).

<u>Р—РјС–РЅРёР№ РјР°СЃРёРІСѓ</u>

РµСЂРёР№РѕРјСѓ РєР°СЂРґРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЊ Р·РЅР°С‡РЅРµ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РјР°СЃРёРІСѓ РєСЂРѕРІРѕРЅРѕСЃРЅРёС… РєР»С–С‚РёРЅ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЊ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІРµРЅС†С–Р№ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»).

<u>РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РјРё С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂС–РІ CYP3A4</u>

РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ Р· РїРѕРєР°Р·Р°РјРё С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂС–РІ CYP3A4 РјРѕР¶Рµ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚Рё

Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSPSCЏ Р·Р°РiР°Р»СЊPSPsC— РµРєСЃРїРsР·РёС†С–С— РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ. Р РµРєPsPjРµPSPґCґC”C,СЊСЃСЏ PjPsPSC–C,PsСЂРёPSPi С–PSPґРёPIC–PґCґР°Р»СЊPSPsC— СЂРµР°РєС†С–С— С,Р° РїРµСЂРµPSPsСЃРёPjPsСЃС,С– С,Р°, СЏРєС‰Ps PSPµPsР±С…С–PґPSPs, PґPsР·Cґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ СЃР»С–Pґ (С,РёPjС‡Р°СЃPsPIPs) Р·PjPµPSC€РёС,Рё Р· CґСЂР°С…CґPIP°PSPSCЏPj РїPsС,РµPSC†С–Р№PSPsPiPs Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— (PґРёPI. СЂPsР·PґС–Р» В«Р’Р·Р°С”PjPsPґС–СЏ Р· С–PSC€РёPjРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёPjРё Р·Р°СЃPsР±Р°PjРё С,Р° С–PSC€С– PIРёPґРё PIР·Р°С”PjPsPґС–Р№В»).

Р”PsРїPsPjС–Р¶PSC– СЂРµС‡PsPIРёPSPё

Р РµР°PiС–Р»Р°, РєР°РїСЃСґР»Рё С,PIPµСЂPґС– РїPs 3 PjPi, 4,5 PjPi С,Р° 6 PjPi, PjС–СЃС,СЏС,СЊ Р±Р°СЂPIPSPёРє СЃРїРµС†С–Р°Р»СЊPSPёР№ С‡РµСЂPIPsPSPёР№ РђРЎ (Р• 129), С‰Ps PjPsР¶Рµ СЃРїСЂРёС‡РёPSCЏС,Рё Р°Р»РµСЂPiС–С‡PSC– СЂРµР°РєС†С–С—.

Р—Р°СЃС,PsСЃСźPIP°PSPSCЏ Cź РїРµСЂС–PsPґ PIP°PiС–С,PSPsСЃС,С– Р°Р±Ps PiPsPґCźPIP°PSPSCЏ PiСЂCźPґPґCЋ.

Р–С–PSPєРё СЂРµРїСЂPsPґCґPєС,РёPIPSPsPiPs PIС–РєCґ/ Р¶С–PSPєРё, СЏРєС–PIРёРєPsСЂРёСЃС,PsPICґCЋС,СЊ РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС†С–СЋ

Р–С–PSPєР°Pj СЂРµРїСЂPsPґCґPєС,РёPIPSPsPiPs PIС–РєCґ РїPsС,СЂС–Р±PSPs CґPSPёРєР°С,Рё PIР°PiС–С,PSPsСЃС,С– РїС–Pґ С‡Р°СЃ РїСЂРёР№PsPjCґ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃPsР±Cґ Р РµР°PiС–Р»Р°. РµР°С†С–С”PSC,РєРё СЂРµРїСЂPsPґCґPєС,РёPIPSPsPiPs PIС–РєCґ PjР°СЊС,СЊ PIРёРєPsСЂРёСЃС,PsPICґPIP°С,Рё PIРёСЃPsРєPsРµС„РµРєС,РёPIPSС–PjРµС,PsPґРё РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС†С–С— РїС–Pґ С‡Р°СЃ Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ С,Р° С‰PsPSP°Р№PjРµPSC€Рµ РїСЂPsС,СЏPiPsPj 10 С,РёР¶PSC–PI РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№PsPjCґ PsСЃС,Р°PSPSCЊPsС— PґPsР·Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С,Cґ Р РµР°PiС–Р»Р°.

Р’Р°PiС–С,PSС–СЃС,СЊ

Р”Р°PSC– С‰PsPґPs Р·Р°СЃС,PsСЃCґPIP°PSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PIP°PiС–С,PSPёPj Р¶С–PSPєР°Pj PIС–PґСЃСЃCґС,PSC– Р°Р±Ps PsР±PjРµР¶РµPSC–.

Р”PsСЃР»С–PґР¶РµPSPSCЏ PSP° С,PIP°СЂРёPSP°С… РїPsРєР°Р·Р°Р»Рё СЂРµРїСЂPsPґCґPєС,РёPIPSCґ С,PsРєСЃРёС‡PSC–СЃС,СЊ, PIРєР»СЊС‡PSPs Р· PIP°PґР°PjРё СЂPsР·PIРёС,РєCґ Cґ С‰CґCЂС–PI (PґРёPI. СЂPsР·PґС–Р» В«Р”Р°PSC–PґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… PґPsСЃР»С–PґР¶РµPSCЊ Р· Р±РµР·РїРµРєРёВ»).

Р—Р°СЃС,PsСЃCґPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Cґ Р РµР°PiС–Р»Р° PSPµ СЂРµРєPsPjРµPSPґCґC”C,СЊСЃСЏ РїСЂPsС,СЏPiPsPj PIP°PiС–С,PSPsСЃС,С–, Р° С,Р°РєPsР¶ Р¶С–PSPєР°Pj СЂРµРїСЂPsPґCґPєС,РёPIPSPsPiPs PIС–РєCґ, СЏРєС– PSPµ PIРёРєPsСЂРёСЃС,PsPICґCЋС,СЊ РµС„РµРєС,РёPIPSCґ РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС†С–С—. РµС–СЃР»СЏ РїСЂРёРїРёPSPµPSPSCЏ Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj С‡РµСЂРµР· РїPsPIС–Р»СЊPSPµ PIРёPIPµPґPµPSPSCЏ Р°РєС,РёPIPSPёС… РєPsPjРїPsPSPµPSC,С–PI PjPµС,PsPґРё РєPsPSC,СЂР°С†РµРїС†С–С— РїPsС,СЂС–Р±PSPs Р·Р°СЃ,PsСЃPsPICґPIP°С,Рё С‰PsPSP°Р№PjРµPSC€Рµ РїСЂPsС,СЏPiPsPj 10 С,РёР¶PSC–PI.

РќPsPIPsPSP°СЂPsPґР¶РµPSC–, PSP° СЏРєРёС… PIPїР»РёPIP°Р»Рё Р°PSC,РёРїСЃРёС…PsС,РёРєРё (PIРєР»СЊС‡PSPs Р· РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj) РїС–Pґ С‡Р°СЃ С,СЂРµС,СЊPsPiPs С,СЂРёPjРµСЃС,СЂСЃ PIP°PiС–С,PSPsСЃС,С–, Р·PSP°С…PsPґСЏС,СЊСЃСЏ

PI PiCЂCѓPїC– CЂPëP·PëPєCѓ CЂPsP·PIPëC,PєCѓ C,P°PєPëC… PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№, CЏPє PµPєCЃC,CЂP°PїC–CЂP°PjC–PґPSC– CЃPëPjPїC,PsPjPë C,P°/P°P±Ps CЃPëPjPїC,PsPjPë PIC–PґPjC–PSPë, CЏPєC– PjPsP¶CѓC,CЊ P±CѓC,Pë CЂC–P·PSPsC— C,CЏP¶PєPsCЃC,C– C,P° C,CЂPëPIP°P»PsCЃC,C–. PµPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs P·P±CѓPґP¶PµPSPSCЏ, PiC–PїPµCЂC,PsPSC–CЋ, PiC–PїPsC,PsPSC–CЋ, C,CЂPµPjPsCЂ, CЃPsPSP»PëPIC–CЃC,CЊ, CЂPµCЃPїC–CЂP°C,PsCЂPSPëP№ PґPëCЃC,CЂPµCЃ-CЃPëPSPґCЂPsPj C,P° PїPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ PIP¶PëPIP°PSPSCЏ C—P¶C–. P¦C– CѓCЃPєP»P°PґPSPµPSPSCЏ CЂC–P·PSPëP»PëCЃCЏ P·P° C,CЏP¶PєC–CЃC,CЋ; CЏPєC‰Ps Cѓ PґPµCЏPєPëC… PIPëPїP°PґPєP°C… CЃPëPjPїC,PsPjPë P·PSPëPєP°P»Pë CЃP°PjC– CЃPsP±PsCЋ, C,Ps PI C–PSC€PëC… PIPëPїP°PґPєP°C… PSPsPIPsPSP°CЂPsPґP¶PµPSC– PїPsC,CЂPµP±CѓPIP°P»Pë P»C–PєCѓPIP°PSPSCЏ Cѓ PIC–PґPґC–P»PµPSPSC– C–PSC,PµPSCЃPëPIPSPsC— C,PµCЂP°PїC–C— C,P° C,CЂPëPIP°P»PsC— PiPsCЃPїC–C,P°P»C–P·P°C†C–C—. PўPsPjCѓ P·P° CЃC,P°PSPsPj PSPsPIPsPSP°CЂPsPґP¶PµPSPëC… PїPsC,CЂC–P±PSPs CЂPµC,PµP»CЊPSPs CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°C,Pë.

<u>P“PsPґCѓPIP°PSPSCЏ PiCЂCѓPґPґCЋ</u>

P”PsCЃC– PSPµPIC–PґPsPjPs, C‡Pë PIPëPґC–P»CЏCЋC,CЊCЃCЏ PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPS C,P° P№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSC– PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pë P· PjPsP»PsPєPsPj P»CЋPґPëPSPë. PљP°CЂPëPїCЂP°P·PëPS C,P° P№PsPiPs PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pë PIPëPґC–P»CЏCЋC,CЊCЃCЏ P· PjPsP»PsPєPsPj C‰CѓCЂC–PI PїC–Pґ C‡P°CЃ P»P°PєC,P°C†C–C— (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P”P°PSC– PґPsPєP»C–PSC–C‡PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ P· P±PµP·PїPµPєPëB»). PќPµ PjPsP¶PSP° PIPëPєP»CЋC‡P°C,Pë PIPїP»PëPICѓ PSP° PSPsPIPsPSP°CЂPsPґP¶PµPSPëC…/PSPµPjPsPIP»CЏC,. PµC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCѓPIP°PSPSCЏ PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSPsPj PїPsC,CЂC–P±PSPs PїPµCЂPµCЂPIP°C,Pë PiPsPґCѓPIP°PSPSCЏ PiCЂCѓPґPґCЋ.

<u>P¤PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ</u>

P’PїP»PëPI PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCѓ PSP° C„PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ P»CЋPґPëPSPë PSPµ P±CѓPI PIPëPIC‡PµPSPëP№. PJ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏC… PSP° C‰CѓCЂP°C… CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ P·PSPëP¶PµPSPSCЏ C„PµCЂC,PëP»CЊPSPsCЃC,C– C,P° PїPsPєP°P·PSPëPєC–PI P·P°PїP»C–PґPSPµPSPSCЏ Cѓ CЃP°PjPsPє (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P”P°PSC– PґPsPєP»C–PSC–C‡PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ P· P±PµP·PїPµPєPëB»).

P—PґP°C,PSC–CЃC,CЊ PIPїP»PëPIP°C,Pë PSP° C€PIPëPґPєC–CЃC,CЊ CЂPµP°PєC†C–C— PїCЂPë PєPµCЂCѓPIP°PSPSC– P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj P°P±PsB C–PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë.

PљP°CЂPëPїCЂP°P·PëPS PjP°C” CЃP»P°P±PєPëP№ P°P±Ps PїPsPjC–CЂPSPëP№ PIPїP»PëPI PSP° P·PґP°C,PSC–CЃC,CЊ PїP°C†C–C”PSC,C–PI PєPµCЂCѓPIP°C,Pë P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj C,P° PїCЂP°C†CЋPIP°C,Pë P· C–PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë. PµP°C†C–C”PSC,C–PI PїPsC,CЂC–P±PSPs P·P°CЃC,PµCЂPµPiC,Pë PIC–Pґ CЂPsP±PsC,Pë P· PSPµP±PµP·PїPµC‡PSPëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë, PIPєP»CЋC‡PSPs P· P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj, PґPsPїPsPєPë PIPsPSPë PSPµ P±CѓPґCѓC,CЊ C†C–P»PєPsPj PIPїPµPIPSPµPSC–, C‰Ps P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëP№ P·P°CЃC–P± P PµP°PiC–P»P° PSPµ PjP°C” PSP° PSPëC… PSPµPiP°C,PëPIPSPsPiPs PIPїP»PëPICѓ.

РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·Рё.

Р”РѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ

Р РµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРІРѕ РґРѕР·Р° РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РµРєС‚РѕСЂР° 1,5 РјРі РѕРґРёРЅ СЂР°Р· РЅР° РґРµРЅСЊ РїС–СЃР»СЏ С—Р¶С– Р·Р° 1,5 РјРі РґРѕ 6 РјРі/РґРѕР±Сѓ. РќР°Р№РЎРёР¶С‡Р° РґРѕР·Р° РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р·РіС–РґРЎРѕ Р·РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕ РѕС†С–РЅРёРІР°С‚Рё РЎРґРѕСЂРѕРІ'СЏ РЎР°РЎРёРЎРёРєРѕРІР°РЅРѕ РїС–СЃР»СЏ РІРїСЂРѕРІР°РґР¶РµРЅРЅСЏ Р·РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРёС… РїС–РґС‚РІРёСЂРґРёР»Рё РїРѕР»С–РїС€РµРЅРЅСЏ РєРѕРіРЅС–С‚РёРІРЅРёС… С„СѓРЅРєС†С–Р№ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В».).

РџРµСЂРµС…С–Рґ Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРґРёР…РѕС‚РёРєС–РІ РЅР°
РєР°СЂРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ

РџСЂРё РїРµСЂРµС…РѕРґС– Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРґРёР…РѕС‚РёРєС–РІ РЅР°
РєР°СЂРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕРІРѕРґРёС‚Рё РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРµ
РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РµРєС‚РѕСЂР° РЅР°
РєР°СЂРґРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ С‚Р° РїС–СЃР»СЏ РєРѕР¶РЅРѕРіРѕ С‚РёР¶РЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В».).

РџРµСЂРµС…С–Рґ Р· РєР°СЂРґРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ РЅР°
РєР°СЂРґРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ

РџСЂРё РїРµСЂРµС…РѕРґС– Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРґРёР…РѕС‚РёРєС–РІ РЅР°
РєР°СЂРґРёРіРЅР°Р·РёРѕРІ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РєСѓСЂСЃСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Р° РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РµРєС‚РѕСЂР° РїРѕРїРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїРѕРІРёРЅРЅР° РїС–РґС‚СЂРёРјСѓРІР°С‚Рё РїСЂРёР№РѕРјСѓ РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёР°РіСЂРµРіР°РЅС‚Сѓ РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёР°РіСЂРµРіР°РЅС‚Сѓ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёР°РіСЂРµРіР°РЅС‚Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 С‚РёР¶РЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В»).

РџРѕРїРµСЂРµРґРЅС–С… РїСЂРѕРїРёСЃР°РЅРёС… С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє

РџСЂРё РїСЂРѕРїРёСЃСѓРІР°РЅРЅС– РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє РїРѕС†С–РЅС–С‚РѕРІРёС… РїСЂРѕРїРёСЃС–РІ РїСЂРѕ РїРѕРїРµСЂРµРґРЅС– РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє С‚Р° РїСЂРёС‡РёРЅРё РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 С‚РёР¶РЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В»).

РџСЂРѕРїСѓСЃРєРё РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє

РџСЂРё РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє, РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅРёС… Р·С– Р·РіС–РґРЎРѕ Р·РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёР°РіСЂРµРіР°РЅС‚Сѓ, РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє С‚Р° РїСЂРёС‡РёРЅРё РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїРѕРІС–РґРѕРјРёС‚Рё РїСЂРѕ РїРѕРїРµСЂРµРґРЅС– РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 С‚РёР¶РЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В»).

РџСЂРѕРїСѓСЃРєРё РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє

РџСЂРё РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє РїС–СЃР»СЏ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РєСѓСЂСЃСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёР°РіСЂРµРіР°РЅС‚Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 С‚РёР¶РЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РўР°Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРѕРїСЂРѕС‚РёР°В»).

РћСЃРѕР»РёРІС– РіСЂСѓРїРё РїР°С†С–С”РЅС‚С–Р

РџРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРЅРѕ

РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРЅРѕ Р»РµРіРєРѕРіРѕ С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С– (РєР»С–РєС‚РёРЅРµ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ) ≥ 30 РјР»/С…РІ С‚Р° < 89 РјР»/С…РІ) РЅРµ РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРѕРіРѕ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ. Р’РµР·РїРѕС‡РЅРѕ С‚Р° РєС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РґР»СЏ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С‚Р· С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРЅРѕ (CrCl < 30 РјР»/С…РІ) РЅРµ РєС†С–РЅСЊРІР°РЛСЏ. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРЅРѕ РєСЂРѕРІРѕС”РјРЅРѕСЃС”С‚СЊСЃ РїСЂРёР№РѕРј РєР°СЂР°РґРёСЂР°Р·РёРЛСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

РџРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё

РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё Р»РµРіРєРѕРіРѕ Р°Р±Рѕ СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С– (5РІЂ“9 Р·Р° С€РєР°Р»РѕРЂ Р§Р°Р№Р»РґР° РџРІЂ™СЂ) РЅРµ РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ Р¶РѕСЂСЃС‚РєРѕРіРѕ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ Р·Р° СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С– РєР°СЂР°РґРёСЂР°Р·РёРЛСЏ В РґР»СЏ РїР°С†С–С”РЅС‚С–Р· С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё (10РІЂ“15 Р·Р° С€РєР°Р»РѕРЂ Р§Р°Р№Р»РґР° РџРІЂ™СЂ) РЅРµ РєС†С–РЅСЊРІР°РЛСЏ. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р·Р° С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё РЅРµ РєС†С–РЅСЊРІР°РЛСЏ. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р»С–С‚РєРѕРіРѕ РІС–Рєў

Р”РѕСЃС‚СѓРїРЅРёРµ РґР°РЅС– СЃС‚РѕСЃРѕРІРЅРѕ РїС–РґС‚РІРµСЂРґР¶РµРЅРЅСЏ РєР°СЂР°РґРёСЂР°Р·РёРЛСЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ (≥ 65 СЂРѕРєС–РІ) РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЛРѕРіРѕ РґР°РЅРёС… РїС–РґС‚РІРµСЂРґР¶СѓСЋС‚СЊ РїСЂРёСЃСѓС‚РЛРІ С—С…РЛРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С—С…РЛРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїС–СЃР»СЏ

РʻРµР·РїРµРєСѓ С,Р° РµС„РµРєС,РёРІРЅРЅС–СЃС,СЊ Р·Р°СЃС,РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ (РІС–РєРѕРј РґРѕ 18 СЂРѕРєС–РІ) РЅРµ РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРѕ. РќРµРјР°Р” РґР°РЅРёС….

РµРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ.

РЎРёРјРїС‚РѕРј

РµРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР№С‚Рµ РїСЂРѕ РІРёР°РґРєРѕРІРµ РіС–СЂСЃС,СЊРµ РїРµСЂРµРґ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРј РїР°С†С–С”РЅС,Р°. РЈ С†СЊРѕРіРѕ РїР°С†С–С”РЅС,Р° РїРѕРІС–РґРѕРјС‚Рµ Р·Р° РґРѕРїРѕРјРѕРіРѕСЏ РєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚Р°РЅС‚Р° С,Р° СЃРµСЂР°С,РёРІРЅРѕРіРѕ РєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚СѓРІР°РЅРЅСЏ.

Р›С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РїРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ

Р›С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РїРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РјР°С” Р±СѓС,Рё РїС–Рґ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»РµРј, РІРєР»СЋС‡РЅРѕ Р· РїС–Рґ РєРѕРЅСЃСЋ РІС–Р»СЊРЅРѕРіРѕ... Р°СЂРёС‚РјС–С—, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°СЂРґРёРЅРѕРІРёС… СЃРёСЃС,РµРјРЅРѕРіРѕ... СЃРёСЃС,РµРјРЅРѕРіРѕ... РєР°РЅРґРёРґРѕР·РЅРѕРіРѕ... РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРѕРІР°РЅРёС… РґРѕСЃР»С–Рґ РїСЂРѕ РІРёР°РґРєРѕРІРёС… СЃРёСЃС,РµРјРЅРёС… РґРѕСЃР»С–Рґ. РђРєРѕРјС–С—, РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅС– Р· РїСЂРёР№РѕРј Р»С–РєСѓ, РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРёР№ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ С‚Р° РїС–Рґ С‡Р°СЃ РіСЂСѓРґРЅРёС… РіРѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ, РїРѕРІРёРЅРЅС– РїСЂРѕС…РѕРґРёС‚Рё РєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚Р°С†С–СЋ Р· Р»С–РєР°СЂРµРј.

РµРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊ РґС–С‚РµР№ Р· РґС–Р°Р±РµС‚РѕРј.

РЎС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРЅСЏ РґС–Р°РіРЅРѕР·Сѓ РґС–Р°Р±РµС‚Сѓ Р· РґС–С‚Рё РґРѕ 18 СЂРѕРєС–РІ РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРіРѕ РјРµРґРёС‡РЅРѕРіРѕ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ. РЎС‚Р°РЅ РґС–С‚РµР№ РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” СЂРµРіСѓР»СЊСЃРѕРІР°РЅРёС… РІС–Р·РёС‚С–РІ РґРѕ РµРЅРґРѕРєСЂРёРЅРѕР»РѕРіР°, РѕС„С‚Р°Р»СЊРјРѕР»РѕРіР°, РЅРµРІСЂРѕР»РѕРіР° С‚Р° С–РЅС€РёС… СЃРїРµС†С–Р°Р»С–СЃС‚С–РІ. РЎС‚Р°РЅ РґС–С‚РёРЅРё РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРіРѕ РјРѕРЅС–С‚РѕСЂРёРЅРіСѓ С‚Р° РєРѕСЂРµРєС†С–С—.

РљР°СЂРёСЃР°Р·РёРS PSPµ РјР°С” СЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРёС… Р°РSС,РёРґРѕСЃС,Сѓ.

РµРѕР±РѕРІ'СЏР·РєРѕРІС– РѕРіР»СЏРґРё

РµРѕР±С–С‡РЅРёР№ РјРѕРЅС–С‚РѕСЂРёРЅРі С†СЊРѕРіРѕ РѕСЃС–Р±Сѓ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РїРѕСЃС‚Р°РЅРѕРІРєРё РґС–Р°РіРЅРѕР·Сѓ РґС–Р°Р±РµС‚Сѓ 1 С‚РёРї. РїРёР»СЊРЅРѕ РґРѕС‚СЂРёРјСѓР№С‚РµСЃСЊ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґР°С†С–Р№ Р»С–РєР°СЂСЏ С‰РѕРґРѕ С„С–Р·РёС‡РЅРѕС—, СЂРѕР·СѓРјРѕРІРѕС— С‚Р° РµРјРѕС†С–Р№РЅРѕС— Р°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С–. РќРµ РїСЂРёРїРёРЅСЏР№С‚Рµ РїСЂРёР№РѕРј С–РЅСЃСѓР»С–РЅСѓ С‚Р° РЅРµ Р·РјС–РЅСЋР№С‚Рµ РґРѕР·Сѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РЅР° РІР»Р°СЃРЅСѓ РґСѓРјРєСѓ.

РµРѕР°РґРёРїСЂР°Р·РёРS PSPµ РјР°С” СЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРёС… Р°РSС,РёРґРѕСЃС,Сѓ.

РµРѕР±С–С‡РЅРёР№ СЂРµР°РєС†С–СЏРјРёР№ РїСЂРѕ Р·Р°СЃС,РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё Р·Р°СЃС‚СѓРґСѓРІР°РЅРЅС– С‚РёРїРѕРІРёС… СЃРёСЃС,РµРјРЅРёС… РґРѕСЃР»С–Рґ РїСЂРѕ РІРёР°РґРєРѕРІРёС… СЃРїРµС†С–Р°Р»С–СЃС‚С–РІ. РЎС‚Р°РЅ РґС–С‚РёРЅРё РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРіРѕ РјРµРґРёС‡РЅРѕРіРѕ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ. РЎС‚Р°РЅ РґС–С‚РёРЅРё РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” СЂРµРіСѓР»СЊСЃРѕРІР°РЅРёС… РІС–Р·РёС‚С–РІ РґРѕ РµРЅРґРѕРєСЂРёРЅРѕР»РѕРіР°, РѕС„С‚Р°Р»СЊРјРѕР»РѕРіР°, РЅРµРІСЂРѕР»РѕРіР° С‚Р° С–РЅС€РёС… СЃРїРµС†С–Р°Р»С–СЃС‚С–РІ. РЎС‚Р°РЅ РґС–С‚РёРЅРё РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” СЂРµРіСѓР»СЊСЃРѕРІР°РЅРёС… РІС–Р·РёС‚С–РІ РґРѕ РµРЅРґРѕРєСЂРёРЅРѕР»РѕРіР°, РѕС„С‚Р°Р»СЊРјРѕР»РѕРіР° С‚Р° РЅРµРІСЂРѕР»РѕРіР° С‚Р° С–РЅС€РёС… СЃРїРµС†С–Р°Р»С–СЃС‚С–РІ.

PIC–PrPïPsPIC–PrPSPsPiPs C,PµCЂPjC–PSP° Cґ C,P°P±P»PëC†C– 3.

PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— CЂPsP·PïPsPrC–P»PµPSC– P·P° C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ C,P°PєPëPj C‡PëPSPsPj: PrCґP¶Pµ C‡P°CЃC,C– (≥ 1/10); C‡P°CЃC,C– (PIC–Pr ≥ 1/100 PrPs < 1/10); PSPµC‡P°CЃC,C– (PIC–Pr ≥ 1/1 000 PrPs < 1/100); PïPsPsPrPëPSPsPєC– (PIC–Pr ≥ 1/10 000 PrPs < 1/1 000); CЂC–PrPєC–CЃPSC– (< 1/10 000); C‡P°CЃC,PsC,P° PSPµPIC–PrPsPjP° (PSPµPjPsP¶P»PëPIPs PIPëP·PSP°C‡PëC,Pë PSP° PsCЃPSPsPIC– PSP°CЏPIPSPëC… PrP°PSPëC…). PJ PєPsP¶PSC–P№ PiCЂCґPïC– P·P° C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ PïPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PïCЂPµPrCЃC,P°PIP»PµPSC– PI PïPsCЂCЏPrPєCґ P·PSPëP¶PµPSPSCЏ C—C…PSCЊPsC— CЃPµCЂP№PsP·PSPsCЃC,C–.

PўP°P±P»PëC†CЏ 3. PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—, C‰Ps PIPëPSPëPєP°CЋC,CЊ Cґ PïP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C€PëP·PsC„CЂPµPSC–C”CЋ

PЎPëCЃC,PµBPjPë PsCЂPiP°PSC–PI P·P° MedDRA	P”CґP¶Pµ C‡P°CЃC,C– (≥ 1/10)	P§P°CЃC,C– (PIC–Pr ≥ 1/100 PrPs < 1/10)	PќPµC‡P°CЃC,C– (PIC–Pr ≥ 1/1 000 PrPs < 1/100)	PµPsPsPrPëPSPsPєC– (PIC–Pr ≥ 1/10 000 PrPsB B B B B B B B B < 1/1 000)	P§P°CЃC,PsC,P° PSPµBPIC–PrPsPjP°
PЉCЂPsPI C,P° P»C–PjC„P°C,PëC‡PSP° CЃPëCЃC,PµPjP°			PЂPSPµPjC–CЏ P•PsP·PëPSPsC„C–P»C–CЏ	PќPµP№C,CЂPsPïPµPSC–CЏ	
P†PjCґPSPSP° CЃPëCЃC,PµPjP°				PµC–PrPIPëC‰PµPSP° C‡CґC,P»PëPIC–CЃC,CЊ	
P•PSPrPsPєBCЂPëPSPSP° CЃPëCЃB-C,PµPjP°			P—PSPëP¶PµPSPSCЏ CЂC–BPIPSCЏ C,PëCЂPµPsC,B-CЂPsPïPSPsPiPs PiPsCЂBPjPsPSCґ PI PєCЂPsPIC–	P“C–PïPsC,PëCЂPµPsP·	
PЂP±PjC–PS CЂPµC‡PsPIPëPS C,P° C…P°CЂC‡CґPIP°PSPSCЏ		P”PëCЃP»C–PïC–PrPµPjC–CЏ P—P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ PjP°CЃPë C,C–P»P° P—PSPëP¶PµPSPSCЏ P°PïPµC,PëC,Cґ PµC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ P°PïPµC,PëC,Cґ	PЂPSPsCЂPjP°P»CЊPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ PSP°C,CЂC–CЋ PI PєCЂPsPIC– PjCґPєCЂPsPIPëP№ PrC–BP°P±PµC, PµC–PrPIPëC‰PµPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ PiP»CЊPєPsBP·Pë PI PєCЂPsPIC–		
PµCЃPëC…C–PєP°		P PsP·P»P°PrPë CЃPSCґ[1] PўCЂPëPIPsP¶PSC–CЃC,CЊ	PŸCґC—C†PëPrP°P»CЊPSP° PïPsPIPµPrC–PSPєP° P”PµP»C–CЂC–P№ P”PµPïCЂPµCЃC–CЏ P—PSPëP¶PµPSPµ P»C–P±C–PrPs PµC–PrPIPëC‰PµPSPµ P»C–P±C–PrPs P•CЂPµPєC,PëP»CЊPSP° PrPëCЃC„CґPSPєC†C–CЏ			
PќPµCЂPIPsBPIP° CЃPëCЃC,PµPjP°	PЂPєP°C,PëP·C–CЏ[2] PµP°CЂPєC–PSCЃPsBPSC–P·Pj[3]	PŸPµPrP°C,PëPIPSPëP№ PµC„PµPєC, P—P°PïP°PjPsCЂPsBC‡PµPSPSCЏ P”PëCЃC,PsPSC–CЏ[4] P†PSC€C– PµPєCЃC,CЂP°BPïC–CЂP°PjC–PrPSC–C,P° CЂCґC…PsPIC–CЂPsP·P»P°BPrPë[5]	PµC–P·PSCЏ PrPëCЃPєC–BPSPµP·C–CЏ P”PëCЃPєC–PSPµP·C–CЏ[6] P”PëP·PµCЃC,PµP·C–CЏ P—P°PiP°P»CЊPjPsPIP°BPSC–CЃC,CЊ	PŸCґPrPsBPjPë/ PЉPsPSPICґP»CЊCЃC–C— PЂPjPSPµP·C–CЏ PЂC„P°P·C–CЏ	P—P»PsCЏPєC–CЃPSPëP№ PSPµP№CЂPs-P»PµPïC,PëC‡PSPëP№ CЃPëPSPrCЂPsPj
PЂCЂPiP°PSPë P·PsCЂCґ		P PsP·PjPëC,PëP№ P·C–CЂ	PµC–PrPIPëC‰PµPSPëP№ PIPSCґC,CЂC–C€PSCЊPsPsBC‡PSPëP№ C,PëCЃPє PµPsCЂCґC€PµPSPSCЏ P°PєPsPjPsPrP°C†C–C— P—PSPëP¶PµPSPSCЏ PiPsBCЃC,CЂPsC,Pë P·PsCЂCґ PµPsPrCЂP°P·PSPµPSPSCЏ PsPєP°	PЉP°C,P°CЂP°PєC,P° P¤PsC,PsC„PsP±C–CЏ	
PЂCЂPiP°PSPë CЃP»CґC…Cґ C,P° CЂC–PIBPSPsPIP°PiPë			P’PµCЂC,PëPiPs		
PŸPµCЂC†Pµ		PўP°C…C–P°CЂPëC,PjC–CЏ	PµPsCЂCґC€PµPSPSCЏ CЃPµCЂC†PµPIPsC— PïCЂPsBPIC–PrPSPsCЃC,C– P’CЂP°PrC–P°CЂPëC,PjC–CЏ PµPsPrPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT PSP° PµP»PµPєC,CЂPsPєP°BCЂPrC–PsPiCЂP°PjC–PµP°C,PsP»PsPiC–C‡PSPëP№ P·CґP±PµC†CЊ Pŷ PSP° PµP»PµPєC,CЂPsPєP°CЂBPrC–PsPiCЂP°PjC–			
PŸCґPrPëPSPë		PЂCЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSP° PiC–PïPµCЂC,PµPSP·C–CЏ	PЂCЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSP° PiC–PïPsC,PµPSP·C–CЏ			
PЂCЂPiP°PSPë PrPëC…P°PSPSCЏ, PiCЂCґPrPSPsC— PєP»C–BC,PєPë C,P° CЃPµCЂPµBPrPsCЃC,C–PSPSCЏ	-	-	P”PëPєP°PIPєP°		
PЁP»CґPSBPєPsPIPs-PєPëC€PєPsPIPëP№ C,CЂP°PєC,		P’P»CЊPIP°PSPSCЏ PќCґPrPsC,P° P—P°PïPsCЂ	P”P°CЃC,CЂPsPµP·PsBC„P°PiPµP°P»CЊPSP° CЂPµC„P»CЊPєCЃPSP° C…PIPsCЂPsP±P°	P”PëCЃC„P°PiC–CЏ	
PµPµC‡C–PSPєP° C,P° P¶PsPIC‡PsPIPëB-PIC–PrPSC–C€P»CЏBC…Pë		PµC–PrPIPëC‰PµPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ PïPµC‡C–PSBPєPsPIPëC… C„PµCЂPjPµBPSC,C–PI	PµC–PrPIPëC‰PµPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ P±C–P»C–CЂCґBP±C–PSCґ PI PєCЂPsPIC–		PўPsPєCЃPëC‡PSPëP№ PiPµPïP°C,PëC,
PËPєC–CЂP° C,P° PïC–PrC€PєC–CЂB-PSC– C,PєP°PSPëPSPë			PŸPIPµCЂP±C–P¶ P’PëCЃPëPï		
PЂPïPsCЂPSPs-CЂCґC…PsPIPëP№ P°PïP°CЂP°C, C,P° CЃPïPsP»CґC‡PSP° C,PєP°PSPëPSP°		PµC–PrPIPëC‰PµPSPëP№ CЂC–PIPµPSCЊ PєCЂPµP°BC,PëPSC–PSC„PsCЃC„PsBPєC–PSP°P·Pë PI PєCЂPsPIC–		P P°P±PrPsPjC–PsP»C–P·	
PќPëCЂPєPë C,P° CЃPµC‡PsPIPëBPIC–PrPSC– C€P»CЏB-C…Pë			P”PëP·CґCЂC–CЏ PµPsBP»P°PєC–CґCЂC–CЏ		
P’P°PiC–C,PSC–CЃC,CЊ, PiC–CЃP»CЏPïPsP»PsPiPsBPIPëP№ PïPµCЂC–PsPr C,P° PïPµCЂPëPSP°C,P°P»CЊBPSC–CЃC,P°PSPë					PќPµPsPSP°C,P°P»CЊBPSPëP№ P°P±CЃC,PëPSPµBPSC,PSPëP№ CЃPëPSPrBCЂPsPj (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«P—P°B-CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ Cґ PïPµCЂC–PsPr PIP°PiC–C,BPSPsCЃC,C- P°P±Ps PiPsBPrCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґBPrPrCЋB»)
PJCЃPєP»P°PrPSPµPSPSCЏ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs C…P°CЂP°PєC,PµCЂCґ		P’C,PsPjP°	PŸPiCЂP°PiP°		

[1] Р PsP·Р»Р°РґРё СЃPSCѓ: Р±РµР·СЃPsPSPSCЏ, Р°PSPsPjР°Р»СЊPSC– СЃPSPё, РєPsC€PjР°СЂРё, СЂPsР·Р»Р°РґРё С†РёСЂРєР°РґPSPsPiPs СЂРёС,PjCѓ СЃPSCѓ, РґРёСЃPsPjPSC–СЏ, PiC–РїРµСЂСЃPsPjPSC–СЏ, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ Р·Р°СЃРёPSP°PSPSCЏ, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ В РїPsСЃРµСЂРµРґ СЃPSCѓ, PSC–С‡PSC– Р¶Р°С…Рё, СЂPsР·Р»Р°РґРё СЃPSCѓ, СЃPsPjPSP°PjР±СѓР»С–Р·Pj, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ РїСЂPsР±СѓРґР¶РµPSPSCЏ.

[2] РђРєР°С,РёР·С–СЏ: Р°РєР°С,РёР·С–СЏ, РїСЃРёС…PsPjPsC,PsСЂPSP° PiC–РїРµСЂР°РєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ, Р·Р±СѓРґР¶РµPSPSCЏ.

[3] РџР°СЂРєС–PSCЃPsPSC–Р·Pj: Р°РєС–PSPµР·С–СЏ, Р±СЂР°РґРёРєС–PSPµР·С–СЏ, Р±СЂР°РґРёС„СЂРµPSC–СЏ, СЃРёPjРїС,PsPj Р·СѓР±С‡Р°С,PsPiPs РєPsР»РµСЃР°, РµРєСЃС,СЂР°РїС–СЂР°PjС–РґPSC– СЂPsР·Р»Р°РґРё, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ С…PsРґРё, PiC–РїPsРєС–PSPµР·С–СЏ, СЃРєСѓС,С–СЃС,СЊ РІ СЃСѓPiР»PsР±Р°С…, С,СЂРµPjPsСЂ, PjР°СЃРєPsРїPsРґС–Р±PSPµ PsР±Р»РёС‡С‡СЏ, PjвЂ™СЏР·PsPIР° СЂРёPiC–РґPSC–СЃС,СЊ, СЃРєРµР»РµС,PSPs-PjвЂ™СЏР·PsPIР° СЃРєСѓС,С–СЃС,СЊ, СЂРёPiC–РґPSC–СЃС,СЊ РїPsС,РёР»РёС‡PSPёС… PjвЂ™СЏР·С–РІ, РїР°СЂРєС–PSCЃPsPSC–Р·Pj.

[4] Р”РёСЃС,PsPSC–СЏ: Р±Р»РµС„Р°СЂРsСЃРїР°Р·Pj, РґРёСЃС,PsPSC–СЏ, PjвЂ™СЏР·PsPIРµ PSP°РїСЂСѓР¶РµPSPSCЏ, PsСЂPsPjР°PSPґРёР±СѓР»СЏСЂPSP° РґРёСЃС,PsPSC–СЏ, РєСЂРёPIPsС€РёСЏ, С,СЂРёР·Pj.

[5] Р†PSC€C– РµРєСЃС,СЂР°РїС–СЂР°PjС–РґPSC– С,Р° СЂСѓС…PsPIC– СЂPsР·Р»Р°РґРё: РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ СЂС–PIPSPsPIР°РiРё, Р±СЂСѓРєСЃРёР·Pj, СЃР»РёPSPsС,РµС‡Р°, РґРёР·Р°СЂС,СЂС–СЏ, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ С…PsРґРё, Р°PSPsPjР°Р»СЊPSРёР№ РiР»Р°Р±РµР»СЏСЂPSPёР№ СЂРµС„Р»РµРєСЃ, РiC–РїPsСЂРµС„Р»РµРєСЃС–СЏ, СЂPsР·Р»Р°РґРё СЂСѓС…С–PI, СЃРёPSРґСЂPsPj PSPµСЃРїPsРєС–Р№PSPёС… PSC–Pi, РiC–РїРµСЂСЃР°Р»С–PIР°С†С–СЏ, РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ СЂСѓС…С–PI СЏР·РёРєР°.

[6] Р”РёСЃРєС–PSPµР·С–СЏ: С…PsСЂРµPsР°С,РµС,PsР·, РґРёСЃРєС–PSPµР·С–СЏ, РiСЂРёPjР°СЃРё, СЃРїР°Р·Pj РїPsPiР»СЏРґСѓ, РїСЂPsС,СЂСѓР·С–СЏ СЏР·РёРєР°.

РђРїРёСЃ РґРµСЏРєРёС… РїPsР±С–С‡PSPёС… СЂРµР°РєС†С–Р№

РµPsPjСѓС,PSC–PSPSCЏ РєСЂРёС€С,Р°Р»РёРєР°/ РєР°С,Р°СЂР°РєС,Р°

Р PsР·РІРёС,PsРє РєР°С,Р°СЂР°РєС,Рё СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°РICЃСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSCЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ (РґРёРІ. СЂPsР·РґС–Р» В«Р”Р°PSC– РґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSCЊ Р·Р±РµР·РїРµРёВ»). РўPsPjCѓ Р·Р° С„PsСЂPjCѓPIР°PSPSCЏPj РєР°С,Р°СЂР°РєС,Рё СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°Р»Рё Р·Р° РґPsРїPsPjPsPiPsСЊ PsPiР»СЏРґС–Р’ С–Р·С‰С–Р»РёPSPSPsСЊ Р»Р°PjРїPsСЊ, Р° РїР°С†С–Р”PSC,Рё, СЏРєС– PIР¶Рµ PjР°Р»Рё РєР°С,Р°СЂР°РєС,Сѓ, Р±СѓР»Рё PIРёРєР»СЊС‡РµPSC– Р· РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ. РµС–Рґ С‡Р°СЃ РєР»С–PSC–С‡PSPsС— РїСЂPsPiСЂР°PjРё РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ РґС–С— РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ Сѓ РїР°С†С–Р”PSC,С–PI Р· С€РёР·PsС„СЂРµР° PIРёРїР°РґРєС–PI РєР°С,Р°СЂР°РєС,Рё, С‰Рs С…Р°СЂР°РєС,РµСЂРёР·СѓРІР°Р°СЃСЏ PSРµР·PSP°С‡PSPёРj РїPsРjСѓС,PSC–PSPSCЏPj РєСЂРёС€С,Р°Р»РёРєР° Р±РµР· РїPsСЂСѓC€РµPSPSCЏ Р·PsСЂСѓ (13/3192; 0,4 %). Р”РµСЏРєР· С†РёС… РїР°С†С–Р”PSC,С–PI РjР°Р»Рё С‡РёPSPSPёРєРё СЂРёР·РёРєСѓ.

РќР°Р№С‡Р°СЃС‚Рё РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ С‚Р°РєРё РїРѕР± РѕСЂРіР°РЅС–Р·Р°С†С–С‚СЊ Р·РѕСЂСЃ (РїР°С†РµР±Рѕ: 1/683, 0,1 %; РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅ: 22/2048, 1,1 %).

Р•РєСЃС‚СЂР°РїС–СЂРѕРјС–РґРё (Р•РµРЎ)

РЈ РєРѕСЂРѕС‚РєРѕСЂРёРІР»РёС… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏС… С‡Р°СЃС‚РѕСЃ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏ Р•РµРЎ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 27 %, 11,5 %, 30,7 % С‚Р° 15,1 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓСЋС‚СЊ РІС–Рґ РґРїРѕРІС–Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ С‚Р° Р°СЂРёРїРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ, РїР»Р°С†РµРЅС‚Р°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РІ 13,6 %, 5,1 %, 9,3 % С‚Р° 9,9 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓСЋС‚СЊ РІС–Рґ РґРїРѕРІС–Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ С‚Р° Р°СЂРёРїРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ, РїР»Р°С†РµРЅС‚Р°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РІ 13,6 %, 5,7 %, 22,1 % С‚Р° 5,3 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓСЋС‚СЊ РІС–Рґ РґРїРѕРІС–Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ С‚Р° Р°СЂРёРїРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ, РїР»Р°С†РµРЅС‚Р°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РІ 1,8 %, 0,2 %, 3,6 % С‚Р° 0,7 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓСЋС‚СЊ РІС–Рґ РґРїРѕРІС–Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ С‚Р° Р°СЂРёРїРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ.

РЈ РїР»Р°С†РµР±РѕРєРѕСЃР»СЊРІР°РЅС–Р№ С‡Р°СЃС‚РёРЅС– РїС–СЃР»СЏ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РїС–СЃР»СЏ С‡Р°СЃС‚РѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РІ 13,7 % Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіСѓ СЏРєРѕРіРѕ РїСЂРёР№РјР°Р»Р° РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ, Сѓ РїРѕСЂСЏРґРєСѓ 3,0 % Сѓ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РІ 3,9 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓСЋС‚СЊ РєР°СЂРёРЈРёСЂР°Р·РёРЅРѕРїРѕСЃС–Р±РЅРёРєС–РІ, РїСЂРѕС‚Рё 2,0 % РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРёР№РјР°Р»Р° РїР»Р°С†РµРЅС‚Р°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ С‚Р° РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРёР№РјР°Р»Р° РїР»Р°С†РµРЅС‚Р°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ.

РЈ РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРїСЂРёСЃС‚СѓРїРЅРёС… С‡Р°СЃС‚РёРЅ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ.

РЈ РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРїСЂРёСЃС‚СѓРїРЅРёС… С‡Р°СЃС‚РёРЅ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ.

РЈ РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРїСЂРёСЃС‚СѓРїРЅРёС… С‡Р°СЃС‚РёРЅ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРѕС‚С–Р»С–РІ

P§P°CЃC,PsC,P° PSPµPIC–PґPsPjP°.

РµC–PґPIPёC‰РµPSPёР№ СЂC–PIPµPSCЊ РїРµC‡C–PSPєPsPIPёC… C,CЂР°PSCЃР°PjC–PSP°Р·

РµCЂРё Р»С–РєCґPIP°PSPSC– Р°PSC,РёРїCЃРёC…PsC,РёРєР°PjРё С‡Р°CЃC,Ps CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°C”C,CЊCЃCЏ РїC–PґPIPёC‰РµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ РїРµC‡C–PSPєPsPIPёC… C,CЂР°PSCЃР°PjC–PSP°Р· (Р°Р»Р°PSC–PSP°PjC–PSPsC,CЂР°PSCЃС„РµCЂР°Р·Рё (РЂР›Рў), Р°CЃРїР°CЂC,Р°C,Р°PjC–PSPsC,CЂР°PSCЃС„РµCЂР°Р·Рё (РЂРЎРў)). РЈ РєР»С–PSC–С‡PSPёC… PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSCЏC… РєР°CЂРёРїCЂР°Р·РёPSCґ РїC–PґPIPёC‰РµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ РЂР›Рў, РЂРЎРў PIPёPSPёРєР°Р»Ps PI 2,2 %, 1,6 % C,Р° 0,4 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI, CЏРєС– PIC–PґРїPsPIC–PґPSPs Р»С–РєCґPIP°Р»РёCЃCЏ РєР°CЂРёРїCЂР°Р·РёPSPsPj, CЂРёCЃРїРµCЂРёPґPsPSPsPj C,Р° РїР»Р°С†РµР±Ps. Р–PsPґРµPS Р· РїР°С†С–С”PSC,C–PI, CЏРєС–Р»С–РєCґPIP°Р»РёCЃCЏ РєР°CЂРёРїCЂР°Р·РёPSPsPj, PSPµ РjР°PI Р¶PsPґPSPёC… CґCЂР°Р¶РµPSCЊ РїРµC‡C–PSPєPё.

Р—PjC–PSPё В PjР°CЃРё C,C–Р»Р° РїР°С†С–С”PSC,C–PI

РЈ РєPsCЂPsC,РєPsC,CЂPёPIP°Р»РёC… PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSCЏC… PIC–PґPjC–С‡Р°Р»PsCЃCЏ C,CЂPsC…Рё Р±С–Р»СЊС€Рµ Р·Р° СЃРµCЂРµPґPSC” Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ В PjР°CЃРё C,C–Р»Р° РїР°С†С–С”PSC,C–PI PI PiCЂCґPїC–, C‰Ps Р»С–РєCґPIP°Р»Р°CЃCЏ РєР°CЂРёРїCЂР°Р·РёPSPsPj, Cґ РїPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– С–Р· PiCЂCґPїPsCЊ, C‰Ps РїCЂРёР№PjР°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps: 1 РєPi C,Р° 0,3 РєPi PIC–PґРїPsPIC–PґPSPs. РЈ PґPsPIPiPsC,CЂPёPIP°Р»РёC… PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSCЏC… РїC–PґC,CЂPёPjР°PSPSCЏ РµC„РµРєC,Cґ PSPµ CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°Р»PsCЃCЏ РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡CґC‰PsC—CЂС–Р·PSPёC†С– PI Р·PjC–PSC– PjР°CЃРё C,C–Р»Р° PIC–Pґ PIPёC…C–PґPSPsPiPs CЂC–PIPSCЏ PґPs РєC–PSC†CЏ Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ (1,1 РєPi РїCЂРё Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSCґ C,Р° В 0,9 РєPi вЂ” РїР»Р°С†РµР±Ps). В РќР° В PIC–PґРєCЂPёC,C–Р№ В CЃC,Р°PґC–C— В PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSCЏ РїCЂPsC,CЏPiPsPj В 20 C,РёР¶PSC–PI Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSPsPj Cґ 9,0 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI CЂPsР·PIPёPSCґР»PsCЃCЏ РїPsC,РµPSC†C–Р№PSPs РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡CґC‰Рµ (РµРљР—) Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ PjР°CЃРё C,C–Р»Р° (PIPёР·PSP°С‡Р°С”С,CЊCЃCЏ CЏРє Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ PSP° ≥ 7 %), Р° РїC–Pґ С‡Р°CЃ РїPsPґPIC–Р№PSPs CЃР»С–РїPsC—CЃC,Р°PґC–C— С‡РµCЂРµР· 20 C,РёР¶PSC–PI РїC–CЃР»CЏ PIC–PґРєCЂPёC,PsPiPs Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSPsPj РµРљР— Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ PjР°CЃРё C,C–Р»Р° PjР°Р»Рё 9,8 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI, CЏРєС– РїCЂPsPґPsPIP¶CґPIP°Р»Рё Р»С–РєCґPIP°PSPSCЏ РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSPsPj, РїCЂPsC,Рё 7,1 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI, CЏРєС– Р±CґР»Рё CЂР°PSPґPsPjC–Р·PsPIP°PSC– PґР»CЏ РїCЂPёР№PsPjCґ РїР»Р°С†РµР±Ps. РЈ PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSC– PSPµPiP°C,PёPIPSPёC… CЃPёPjРїC,PsPjC–PI CЃРµCЂРµPґPSCЏ Р·PjC–PSP° PjР°CЃРё C,C–Р»Р° CЃC,Р°PSPsPIPёP»Р° вЂ“0,3 РєPi Cґ PiCЂCґPїC– РїCЂPёР№PsPjCґ РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSCґ C,Р° 0,6 РєPi Cґ PiCЂCґPїC– РїCЂPёР№PsPjCґ CЂPёCЃРїРµCЂPёPґPsPSCґ, Р° РµРљР— Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ В PjР°CЃРё C,C–Р»Р° CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°Р»PsCЃCЏ Cґ 6 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI Р· PiCЂCґPїPёPe, C‰Ps РїCЂPёР№PjР°Р»Рё РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPS, C,Р° Cґ 7,4 % РїР°С†С–С”PSC,C–PI, CЏРєС–Р»С–РєCґPIP°Р»РёCЃCЏ CЂPёCЃРїРµCЂPёPґPsPSPsPj.

РµPsPґPsPIP¶РµPSPSCЏ C–PSC,РµCЂPIP°Р»Cґ QT

РЈ РєР»С–PSC–С‡PSPsPjCґ PґPsCЃР»С–PґР¶РµPSPSC– PґР»CЏ PsC†C–PSPєPё РїPsPґPsPIP¶РµPSPSCЏ C–PSC,РµCЂPIP°Р»Cґ QT РїCЂPё РїCЂPёР№PsPjC–РєР°CЂPёPїCЂР°Р·РёPSCґ PSPµ Р±CґР»Ps РїPsPjC–С‡РµPSPs Р¶PsPґPSPsPiPs РїPsPґPsPIP¶РµPSPSCЏ C–PSC,РµCЂPIP°Р»Cґ QT Cґ РїPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– Р· РїР»Р°С†РµР±Ps

(РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–Р°В»). Р’ С–РЅС€РёС… РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–Т‘РµРЅРЅСЏС… РїРѕРІРёРЅРЅС– РґРѕРєСѓРјРµРЅС‚Рё РїСЂРѕ РєС–РІРЅС–СЃС‚СЊ РѕРёС€РµРЅРѕ РїСЂРѕРіСЂР°РјРЅРёРјРё РїСЂРѕРіСЂР°РјРЅРёРјРё РєР°СЂС‚РєРё РїСЂРёР№РѕРјСѓ С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С— РєР°СЂС‚РєРёРїСЂР°С†С–РІРЅРёРєР° Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ 3 РїР°С†С–С”РЅС‚ (0,4 %) РјР°Р»Рё СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT > 500 РјСЃ, Р° РѕРґРёРЅ С–Р· РЅРёС… РјР°Р·РµС‚ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QT Р· РєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р¤РѕСЂРјРѕСЋ > 500 РјСЃ. РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РЅР° > 60 РјСЃ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РІС–Рґ РІРёС…С–Р·РЅРёС… СЂС–РІРЅС–РІ РЅР° 7 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (1 %), Р° Сѓ 2 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (0,3 %) вЂ” Р· РєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р¤РѕСЂРјРѕСЋ. РЈ РґРѕРІРіРѕСЃС‚СЂРѕРєРѕРІРёРјСѓ РґРѕСЃР»С–Т‘РµРЅРЅС– РґР»СЏ РїС–Р·РґС–С— РџСЂРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РІС–Рґ РїС–Р·РґС–С— РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ СЂС–РІРЅС– СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°РЅРѕСЃСЊ Сѓ 12 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (1,6 %), Р° С–РЅС„РѕСЂРјР°Сѓ QT Р· РєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р¤РѕСЂРјРѕСЋ вЂ“ Сѓ 4 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (0,5 %). РџС–Рґ С‡Р°СЃ РїРѕРґРІС–Р№РЅРѕРіРѕ СЃР»С–РїРѕРіРѕ РїРµСЂС–РѕРґСѓ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–Р·РЅРёС… СЂС–РІРЅС–РІ Сѓ 3 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (3,1 %), СЈРєС–Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґРёРѕРіСЂР°Р·Р°РјРё РїСЂРѕ Сѓ 2 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (2 %), СЈРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ СЃР»С–Т‘РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ Р‘Р°Р·РѕРІС– С‚РµСЂРјС–РЅРё С‚Р° РїРѕСЏСЃРЅРµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕ РїСЂРѕ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–Р·РЅРёС… СЂС–РІРЅС–РІ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°РЅРѕ Сѓ 3 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (3,1 %), СЈРєС–Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґРёРѕРіСЂР°Р·Р°РјРё РїСЂРѕ Сѓ 2 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (2 %), СЈРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РґС–С— РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РґС–С— РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ СЃР»С–Т‘РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ Р‘Р°Р·РѕРІС– С‚РµСЂРјС–РЅРё С‚Р° РїРѕСЏСЃРЅРµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕ РїСЂРѕ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–Р·РЅРёС… СЂС–РІРЅС–РІ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°РЅРѕ Сѓ 3 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (3,1 %), СЈРєС–Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґРёРѕРіСЂР°Р·Р°РјРё РїСЂРѕ Сѓ 2 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (2 %), СЈРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РґС–С— РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ СЃР»С–Т‘РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ Р‘Р°Р·РѕРІС– С‚РµСЂРјС–РЅРё С‚Р° РїРѕСЏСЃРЅРµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕ РїСЂРѕ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕСЂРёРіСЂРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р·Р° С„РѕСЂРјРѕСЋ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–Р·РЅРёС… СЂС–РІРЅС–РІ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°РЅРѕ Сѓ 3 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (3,1 %), СЈРєС–Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґРёРѕРіСЂР°Р·Р°РјРё РїСЂРѕ Сѓ 2 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (2 %), СЈРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РґС–С— РїСЂРѕ РїС–РґРѕР·СЂСЋРІР°РЅРѕРіРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РґС–С—

P·P°C…PëCЃC,Cŕ PIC–Pґ PIPïP»PëPICŕ CЃPIC–C,P»P°.

P›C–PєP°CЂCЃCЊPєPëP№ P·P°CЃC–P± PSPµ PIPëPjP°PiP°C” CЃPïPµC†C–P°P»CЊPSPëC… C,PµPjPïPµCЂP°C,CŕCЂPSPëC… CŕPjPsPI P·P±PµCЂC–PiP°PSPSCЏ.

P—P±PµCЂC–PiP°C,Pë PI PSPµPґPsCЃC,CŕPïPSPsPjCŕ PґP»CЏ PґC–C,PµP№ PjC–CЃC†C–.

PJPïP°PєPsPIPєP°.

PцPs 1,5 PjPi P°P±Ps PïPs 3 PjPi: PïPs 7 PєP°PïCЃCŕP» Cŕ P±P»C–CЃC,PµCЂC–; PïPs 1 P°P±Ps 4 P±P»C–CЃC,PµCЂPë PI PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CŕPïP°PєPsPIC†C–.

PцPs 4,5 PjPi P°P±Ps PïPs 6 PjPi: PïPs 7 PєP°PïCЃCŕP» Cŕ P±P»C–CЃC,PµCЂC–; PïPs 4 P±P»C–CЃC,PµCЂPë PI PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CŕPïP°PєPsPIC†C–.

PљP°C,PµPiPsCЂC–CЏ PIC–PґPïCŕCЃPєCŕ.

P—P° CЂPµC†PµPïC,PsPj.

P’PëCЂPsP±PSPëPє.

P’PђPў B«P“PµPґPµPsPS P C–C…C,PµCЂB», PJPiPsCЂC‰PëPSP°.

PњC–CЃC†PµP·PSP°C…PsPґP¶PµPSPSCЏ PIPëCЂPsP±PSPëPєP° C,P° P°PґCЂPµCЃP° PjC–CЃC†CЏ PïCЂPsPIP°PґP¶PµPSPSCЏ P№PsPiPs PґC–CЏP»CЊPSPsCЃC,C–.

H-1103, P‘CŕPґP°PïPµC€C,, PICŕP». P”PµPjCЂPµC—, 19-21, PJPiPsCЂC‰PëPSP°.

B