Р†РќРЎРўР РЈРљР¦Р†РЇ

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

Р Р•РЂР“Р†Р›РЂ

(REAGILA$^{B®}$)

РЎРєР»Р°Рґ:

РљР°РїСЃСѓР»Рё С,РIРµСЂРґС– РїРs 1,5 РjРi

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

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РjС–СЃС,РёС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 1,5 РjРi (Сѓ РIРёРiР»СЏРґС–РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РiС–РґСЂРsС…Р»РsСЂРёРґСѓ 1,635 РjРi).

Р”РsРїРsРjС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРIРёРSРё: РєСЂРsС…РjР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРSРёР№ РїСЂРµР¶РµР»Р°С,РёРSС–Р·РsРIР°РSРёР№, РjР°РiРSС–СЋ СЃС,РµР°СЂР°С,.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С,РIРµСЂРґС–: 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»; РIРsРґР°; РїСЂРsРїС–Р»РµРSРiР»С–РєРsР»СЊ; С–Р·РsРїСЂРsРїР°РSРsР»; Р±СѓС,Р°РSРsР»; Р°РjС–Р°Рє РIРsРґРSРёР№; РєР°Р»С–СЋ РiС–РґСЂРsРєСЃРёРґ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С,РIРµСЂРґС– РїРs 3 РjРi

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

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РjС–СЃС,РёС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 3 РjРi (Сѓ РIРёРiР»СЏРґС–РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РiС–РґСЂРsС…Р»РsСЂРёРґСѓ 3,270 РjРi).

Р”РsРїРsРjС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРIРёРSРё: РєСЂРsС…РjР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРSРёР№ РїСЂРµР¶РµР»Р°С,РёРSС–Р·РsРIР°РSРёР№, РjР°РiРSС–СЋ СЃС,РµР°СЂР°С,.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С,РIРµСЂРґС–: С,РёС,Р°РSСѓ РґС–РsРєСЃРёРґ, Р• 171; Р¶РµР»Р°С,РёРS; СЃРїРµС†С–Р°Р»СЊРSРёР№ С‡РµСЂРIРsРSРёР№ РЂРЎ, Р• 129; РґС–Р°РjР°РSС,РsРIРёР№ СЃРёРSС–Р№ FCF, Р• 133; Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ Р¶РsРIС,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»; РIРsРґР°; РїСЂРsРїС–Р»РµРSРiР»С–РєРsР»СЊ; С–Р·РsРїСЂРsРїР°РSРsР»; Р±СѓС,Р°РSРsР»; Р°РjС–Р°Рє РIРsРґРSРёР№; РєР°Р»С–СЋ РiС–РґСЂРsРєСЃРёРґ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё С,РIРµСЂРґС– РїРs 4,5 РjРi

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

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РjС–СЃС,РёС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 4,5 РjРi (Сѓ РIРёРiР»СЏРґС–РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РiС–РґСЂРsС…Р»РsСЂРёРґСѓ 4,905 РjРi).

P”PsPïPsPjC–P¶PSC– CЂPµC‡PsPIPëPSPë: PєCЂPsC…PjP°P»CЊ PєCґPєCґCЂCґPrP·CЏPSPëP№ PїCЂPµP¶PµP»P°C,PëPSC–P·PsPIP°PSPëP№, PjP°PiPSC–CЋ CЃC,PµP°CЂP°C,.

PљP°PïCЃCёP»Pë C,PIPµCЂPrC–: C,PëC,P°PSCґ PrC–PsPєCЃPëPґ, P• 171; P¶PµP»P°C,PëPS; CЃPïPµC†C–P°P»CЊPSPëP№ C‡PµCЂPIPsPSPëP№ RЂRЎ, P• 129; PrC–P°PjP°PSC,PsPIPëP№ CЃPëPSC–P№ FCF, P• 133; P·P°P»C–P·P° PsPєCЃPëPґ P¶PsPIC,PëP№, P• 172; C‡PsCЂPSPëP»Ps P±C–P»PsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ PrP»CЏ PrCЂCґPєCґ: PiP»P°P·CґCЂCЊ C„P°CЂPjP°C†PµPIC,PëC‡PSP° (C€PµP»P°PєCґ CЂPsP·C‡PëPS PI PµC,P°PSPsP»C–); C,PëC,P°PSCґ PrC–PsPєCЃPëPґ, P• 171; C–P·PsPïCЂPsPïP°PSPsP»; P±CґC,P°PSPsP»; P°PjC–P°Pє PIPsPrPSPëP№; PїCЂPsPïC–P»PµPSPiP»C–PєPsP»CЊ; CЃPëPjPµC,PëPєPsPS.

РљР°РїСЃСґР»Рё С,РІРµСЂСЃ– РїРs 6 РjРi

P”C–CЊC‡P° CЂPµC‡PsPIPëPSP°: PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPS;

1 PєP°РїСЃСґР»Р° РjС–СЃС,РёС,СЊ PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCґ 6 РjРi (Cґ РІPëPiP»CЏPrC–PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCґ PiC–PrCЂPsC…P»PsCЂPëPrCґ 6,540 РjРi).

P”PsPïPsPjC–P¶PSC– CЂPµC‡PsPIPëPSPë: PєCЂPsC…PjP°P»CЊ PєCґPєCґCЂCґPrP·CЏPSPëP№ PїCЂPµP¶PµP»P°C,PëPSC–P·PsPIP°PSPëP№, PjP°PiPSC–CЋ CЃC,PµP°CЂP°C,.

PљP°PïCЃCёP»Pë C,PIPµCЂPrC–: C,PëC,P°PSCґ PrC–PsPєCЃPëPґ, P• 171; P¶PµP»P°C,PëPS; CЃPïPµC†C–P°P»CЊPSPëP№ C‡PµCЂPIPsPSPëP№ RЂRЎ, P• 129; PrC–P°PjP°PSC,PsPIPëP№ CЃPëPSC–P№ FCF, P• 133; C‡PsCЂPSPëP»Ps C‡PsCЂPSPsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ PrP»CЏ PrCЂCґPєCґ: P·P°P»C–P·P° PsPєCЃPëPґ C‡PsCЂPSPëP№, P• 172; C€PµP»P°Pє; PµC,P°PSPsP»; PIPsPrP°; PїCЂPsPïC–P»PµPSPiP»C–PєPsP»CЊ; C–P·PsPïCЂPsPïP°PSPsP»; P±CґC,P°PSPsP»; P°PjC–P°Pє PIPsPrPSPëP№; PєP°P»C–CЋ PiC–PrCЂPsPєCЃPëPґ.

P›C-PєP°CЂCЃCЊPєP° C„PsCЂPjP°. РљР°РїСЃСґР»Рё С,РІРµСЂСЃ–.

PЋCЃPSPsPIPSC– C„C–P·PëPєPs-C…C–PjC–C‡PSC– PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C–:

PљP°PïCЃCёP»Pë PїPs 1,5 РjРi. PўPIPµCЂPrC– P¶PµP»P°C,PëPSPsPIC– PєP°РїСЃСґР»Рё, CЂPsP·PjC–CЂ в„– 4. РљCЂPëC€PµC‡PєP° PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P±C–P»P° PSPµPїCЂPsP·PsCЂP°, PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P±C–P»PëP№ PSPµPїCЂPsP·PsCЂPëP№. PќP° PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё PSP°PSPµCЃPµPSPs PSP°РїPëCЃ B«GR 1.5B» C‡PsCЂPSPëPj PєPsP»CЊPsCЂPsPj. P’PjC–CЃC, PєP°РїСЃСґР» вЂ” PїPsCЂPsC€PsPє P±C–P»PsPiPs P°P±Ps P¶PsPIC,CґPIP°C,Ps-P±C–P»PsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ.

PљP°PïCЃCёP»Pë PїPs 3 РjРi. PўPIPµCЂPrC– P¶PµP»P°C,PëPSPsPIC– PєP°РїСЃСґР»Рё, CЂPsP·PjC–CЂ в„– 4. РљCЂPëC€PµC‡PєP° PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P·PµP»PµPSP° PSPµPїCЂPsP·PsCЂP°, PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P±C–P»PëP№ PSPµPїCЂPsP·PsCЂPëP№. PќP° PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё PSP°PSPµCЃPµPSPs PSP°РїPëCЃ B«GR 3B» C‡PsCЂPSPëPj PєPsP»CЊPsCЂPsPj. P’PjC–CЃC, PєP°РїСЃСґР» вЂ” PїPsCЂPsC€PsPє P±C–P»PsPiPs P°P±Ps P¶PsPIC,CґPIP°C,Ps-P±C–P»PsPiPs PєPsP»CЊPsCЂCґ.

PљP°PïCЃCёP»Pë PїPs 4,5 РjРi. PўPIPµCЂPrC– P¶PµP»P°C,PëPSPsPIC– PєP°РїСЃСґР»Рё, CЂPsP·PjC–CЂ в„– 4. РљCЂPëC€PµC‡PєP° PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P·PµP»PµPSP° PSPµPїCЂPsP·PsCЂP°, PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё вЂ” P·PµP»PµPSPëP№ PSPµPїCЂPsP·PsCЂPëP№. PќP° PєPsCЂPїCґCЃ PєP°РїСЃСґР»Рё PSP°PSPµCЃPµPSPs PSP°РїPëCЃ B«GR 4.5B» P±C–P»PëPj PєPsP»CЊPsCЂPsPj. P’PjC–CЃC, PєP°РїСЃСґР» вЂ” PїPsCЂPsC€PsPє

Р±С–Р»РsРiРs Р°Р±Рs Р¶РsРIС,СѓРIР°С,Рs-Р±С–Р»РsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ.

РљР°РїСЃСѓР»Рё РїРs 6 РjРi. РўРIРµСЂРґС– Р¶РµР»Р°С,РёРSРsРIС– РєР°РїСЃСѓР»Рё, СЂРsР·РjС–СЂ в„– 3. РљСЂРёС€РµС‡РєР° РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” С„С–РsР»РµС,РsРIР° РSРµРїСЂРsР·РsСЂР°, РєРsСЂРїСѓСЃ РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ” Р±С–Р»РёР№ РSРµРїСЂРsР·РsСЂРёР№. РќР° РєРsСЂРїСѓСЃ РєР°РїСЃСѓР»Рё РSР°РSРµСЃРµРSРs РSР°РїРёСЃ В«GR 6В» С‡РsСЂРSРёРj РєРsР»СЊРsСЂРsРj. Р’РjС–СЃС, РєР°РїСЃСѓР» вЂ” РїРsСЂРsС€РsРє Р±С–Р»РsРiРs Р°Р±Рs Р¶РsРIС,СѓРIР°С,Рs-Р±С–Р»РsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ.

Р¤Р°СЂРjР°РєРsС,РµСЂР°РїРµРIС,РёС‡РSР° РiСЂСѓРїР°. РµСЃРёС…РsР»РµРїС,РёС‡РSС–Р·Р°СЃРsР±Рё, С–РSС€С– Р°РSС,РёРїСЃРёС…РsС,РёС‡РSС– Р·Р°СЃРsР±Рё.

РљРsРґ РђРўРҐ N05A X15.

Р¤Р°СЂРjР°РєРsР»РsРiС-С‡РSС- РIР»Р°СЃС,РёРIРsСЃС,С-

Р¤Р°СЂРjР°РєРsРґРёРSР°РjС–РєР°.

<u>РњРµС…Р°РSС–Р·Рj РґС–С—</u>

РњРµС…Р°РSС–Р·Рj РґС–С— РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С‰Рµ РSРµ РїРsРIРSС–СЃС,СЋ РIС–РґРsРjРёР№. РµСЂРsС,Рµ С,РµСЂР°РїРµРIС,РёС‡РSРёР№ РµС„РµРєС, РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РjРsР¶Рµ РsРїРsСЃРµСЂРµРґРєРsРIСѓРIР°С,РёСЃСЏ С‡РµСЂРµР· РєРsРjР±С–РSР°С†С–СЋ РґС–С— С‡Р°СЃС,РєРsРIРsРiРs Р°РiРsРSС–СЃС,Р° РSР° D_3-, D_2-РґРsС„Р°РjС–РSРsРIС– (Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ Ki РIС–РґРїРsРIС–РґРSРs РI РjРµР¶Р°С… 0,085вЂ“0,3 РSРњ РїСЂРsС,Рё 0,49вЂ“0,71 РSРњ) С,Р° 5-HT_{1A}-СЃРµСЂРsС,РsРSС–РSРsРIС–СЂРµС†РµРїС,РsСЂРё (Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ Ki РI РjРµР¶Р°С… 1,4вЂ“2,6 РSРњ) С– РґС–С— Р°РSС,Р°РiРsРSС–СЃС,Р° РSР° 5-HT_{2B}-, 5-HT_{2A}-СЃРµСЂРsС,РsРSС–РSРsРIС– С,Р° H_1-РiС–СЃС,Р°РjС–РSРsРIС– СЂРµС†РµРїС,РsСЂРё (Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ Ki РIС–РґРїРsРIС–РґРSРs РI РjРµР¶Р°С… 0,58вЂ“1,1 РSРњ, 18,8 РSРњ С,Р° 23,3 РSРњ). РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РjР°С” РSРёР·СЊРєСѓ Р°С„С–РSРSС–СЃС,СЊ С‰РsРґРs 5-HT_{2C}-СЃРµСЂРsС,РsРSС–РSРsРIРёС… С,Р° α_1-Р°РґСЂРµРSРsСЂРµС†РµРїС,РsСЂС–РI (Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ Ki РIС–РґРїРsРIС–РґРSРs 134 РSРњ С,Р° 155 РSРњ). РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РSРµ РjР°С” Р·РSР°С‡РSРsС— Р°С„С–РSРSРsСЃС,С– С‰РsРґРs С…РsР»С–РSРµСЂРiС–С‡РSРёС… РjСѓСЃРєР°СЂРёРSРsРIРёС… СЂРµС†РµРїС,РsСЂС–РI (IC_{50} > 1000 РSРњ). Р”РIР° РsСЃРSРsРIРSРёС… Р°РєС,РёРIРSРёС… РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Рё вЂ” РґРµР·РjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS С,Р° РґРёРґРµР·РjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS вЂ” Р·РIвЂ™СЏР·СѓСЋС,СЊСЃСЏ Р· СЂРµС†РµРїС,РsСЂР°РjРё С,Р° РjР°СЋС,СЊ РїСЂРsС„С–Р»СЊ С„СѓРSРєС†С–РsРSР°Р»СЊРSРsС— Р°РєС,РёРIРSРsСЃС,С– *in vitro*, Р°РSР°Р»РsРiС–С‡РSРёР№ РIРёС…С–РґРSС–Р№ РґС–СЋС‡С–Р№ СЂРµС‡РsРIРёРSС–.

<u>Р¤Р°СЂРjР°РєРsРґРёРSР°РjС–С‡РSС– РµС„РµРєС,Рё</u>

Р”РsРєР»С–РSС–С‡РSС– РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ *in vivo* РїРsРєР°Р·СѓСЋС,СЊ, С‰Рs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS Р·РIвЂ™СЏР·СѓС”С,СЊСЃСЏ Р· D_3-СЂРµС†РµРїС,РsСЂР°РjРё С,Р°РєРsСЋ Р¶ РjС–СЂРsСЋ, С‰Рs Р№ С–Р· D_2-СЂРµС†РµРїС,РsСЂР°РjРё Сѓ С„Р°СЂРjР°РєРsР»РsРiС–С‡РSРs РµС„РµРєС,РёРIРSРёС… РґРsР·Р°С…. Р’РёСЏРIР»СЏР»РsСЃСЏ Р·Р°Р»РµР¶РSРµ РIС–Рґ РґРsР·Рё Р·РIвЂ™СЏР·СѓРIР°РSРSСЏ Р· D_3- С,Р° D_2-

РґРѕС„Р°РјС–РЅРёРјРё СЂРµС†РµРїС‚СѓСЂР°РјРё РіРѕР»РѕРІРЅРёР№ РјРѕР·РєСЃ (Р·РїРµСЂРµРІР°Р¶РЅРѕ Р·РІв„ўСЏР·СЃРІР°РЅРёРј РґС–Р»СЏРєР°С… Р·РїС–РґРіС‰РµРЅРЅСЏ D_3) Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚Р– Р·С€РѕРёС‰РµРЅРЅСЏ СЃРёРЅС‚РѕРјС–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕ 129 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёР№ РєСѓСЂСЃ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ 15 РґРЅС–РІ.

Р’РїР»РёРІ РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅСЃСѓ PSP° С–РЅС‚РµСЂР°РІ QT Р±СѓРІ РѕС†С–РЅРёРЅРёР№ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С€РёР·РѕС„СЂРµРЅС–С” Р°Р±Рѕ С€РёР·РѕР°С„РµРєС‚РёРІРЅРёР№ СЂРѕР·Р»Р°Р»Р°Р»Рё. Р РµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚Рё С…РѕС‚С‚РµСЂРІС–РЅРіРѕРІРёРіРѕ РїРѕСЃС–РґСѓ В Р•РљР“ В Р±СѓР»Рё В Р·С–Р±СЂР°РЅС– В Сѓ В 129 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РїСЂРѕС„Р°РЅРіРѕРІР°РЅРёРј 12-РіРѕРґРёРЅРЅРёРіРѕ РїРµСЂС–РѕРґСѓ PSP° РІРёС…С–РґРЅРёРіРѕ С‡Р° Сѓ СЂС–РІРЅС– С‚Р° СѓСЃС–РґРЅРёРіРѕ РґРѕ РІРёС…С–РґРЅРёРіРѕ (9 РјРі/РґРѕР±Сѓ Р°Р±Рѕ 18 РјРі/РґРѕР±Сѓ) РЅРµ Р±СѓР»Рё РІС–Р·РЅСѓРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµРЅСЃРёРІРЅРѕСЃС‚С– СЂС–РІРЅС– QT. РЈ Р¶РѕРґРЅРёРіРѕ Р· РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓРІР°РЛСЏ РєР°СЂРёСЂРїР°Р·РёРЅРѕРј, РЅРµ РІС–Р·РЅР°С‡Р°Р»РѕСЃСЏ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЂС–РІРЅС– QT ≥ 60 РјСЃ РІС–Рґ РІС–С…С–РґРЅРёРіРѕ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂР°РІР°Р»Сѓ, С– Р¶РѕРґРµРЅ РїР°С†С–С”РЅС‚ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂР°РІР°Р»Сѓ QT > 500 РјСЃ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ.

<u>РЪР»С–РЅС–С‡РЅР° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ С‚Р° Р±РµР·РїРµРєР°</u>

Р•С„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ РїСЂРё РєРѕСЂРѕС‚РєРѕС‡Р°СЃРЅРѕРјСѓ С‚Р·РґС–РЅРѕРІР°РЛСЏ С–РЅС‚РµСЂР°РІР°Р»Сѓ

Р•С„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅСЃСѓ РІ Р»С–РєСѓРІР°РЛСЏ РІ С‚РёР¶РґРёРЅС–СЃС‚СЊ С€РёР·РѕС„СЂРµРЅС–С— С€РёР·РѕС‚РёРїС–С‡РЅРёРјРё Р±Р°Р±Р°РјРё Р±Р°Р±Р° В РјС–Р¶ В В В РїРѕРґС–Р»РѕРј В В СЃР»С–РїРёС… В В В РїР»Р°С†РµР±РѕРєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРѕРІР°РЛСЏ В В 6-С‚РёР¶РґРµРЛСЊРѕРІРёС… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊ, РІ СЏРєРёС… Р±СЂР°Р»Рё Сѓ С‡Р°СЃ 1 754 РїР°С†С–С”РЅС‚Р–РЈ РІС–Рґ 18 РґРѕ 60 СЂРѕРєС–РІ. РЈ РІСЃС–С… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊРѕРІР°РЛСЏ РіРѕСЃС‚СЂС–С‚СЊ С€РёР·РѕС„СЂРµРЛСЊРѕРІРёС… СЃРёРјРїС‚РѕРјС–РІ (PANSS), Р° РІС‚СЂРёРјР°РЛСЊ С€РёР·РѕС„СЂРµРЛСЊРѕРІРёС… СЂРѕР·Р»Р°Р»Рё Р·РјС–РЛСЊРїРѕСЃСЏ РІС–Рґ РІС…РѕРґСѓ Р·Р° РІС–РЛСЊРѕРІРёС… РєР»С–С‡РЅРёРјРё РіСЂСѓРїР°РјРё РІСЂР°С…РѕРІСѓРІР°РЛСЏ РіСЂСѓРїСѓ С‚СѓР¶РЛСЊ РґР»СЏ РїСЂРѕС„С–Р»СЋ РґРѕ 6 С‚РёР¶РґРЛСЊ. РЈ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊРєРѕРіРѕ С‚РµСЂР°РїС–С— РґРѕ 6 С‚РёР¶РґРЛСЊ Р·Р° Р·РіС–РґРЛСЊ Р·Р° Р·Р°РіР°Р»СЊРЛСЊРёРјРё РїРѕРєР°Р·РЛСЊРёРєР°РјРё РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊ С€РёР·РѕС„СЂРµРЛСЊ РґРѕ 6 С‚РёР¶РґРЛСЊ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊ Р·Р° Р·Р°РіР°Р»СЊРЛСЊРёРјРё РїРѕРєР°Р·РЛСЊРёРєР°РјРё РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊ С‚Р° С‚РёР¶РґРЛСЊ РґРѕ 6 С‚РёР¶РґРЛСЊ. РЈ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЛСЊРєРѕРіРѕ С‚РµСЂР°РїС–С— РґРѕ 6 С‚РёР¶Рґ

Р°СЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР»Сѓ, СЏРє РґРsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ, С,Р°Рє С–Р°РєС,РёРIРSРёР№ РєРsРSС,СЂРsР»СЊ РїРsРєР°Р·Р°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡РSРs РґРsСЃС,РsРIС–СЂРSРµ РїРsРєСЂР°С‰РµРSРSСЏ РїРµСЂРIРёРSРSРsС— С–РIС,РsСЂРёРSРSРsС— РєС–РSС†РµРIРёС… С,РsС‡РsРє Сѓ РїРsСЂС–РIРSСЏРSРSС– Р· РїР»Р°С†РµР±Рs. РЈ С,СЂРµС,СЊРsРjСѓ РjС–Р¶РSР°СЂРsРґРSРsРjСѓ РїР»Р°С†РµР±РsРєРsРSС,СЂРsР»СЊРsРIР°РSРsРjСѓ РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSС–, РI СЏРєРsРjСѓ РґР»СЏ С‡СѓС,Р»РёРIРsСЃС,С– Р°РSР°Р»С–Р·Сѓ РIРёРєРsСЂРёСЃС,РsРIСѓРIР°Р»РёСЃСЏ С„С–РєСЃРsРIР°РSС–/Р°РґР°РїС,РsРIР°РSС– РґРsР·Рё 3,0вЂ“6,0 РjРi С,Р° 6,0вЂ“9,0 РjРi РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ, РsР±РёРґРIС– РiСЂСѓРїРё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РїРsРєР°Р·Р°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡РSРs РґРsСЃС,РsРIС–СЂРSРµ РїРsРєСЂР°С‰РµРSРSСЏ СЏРє РїРµСЂРIРёРSРSРsС—, С,Р°Рє С– РIС,РsСЂРёРSРSРsС— РєС–РSС†РµРIРёС… С,РsС‡РsРє Сѓ РїРsСЂС–РIРSСЏРSРSС– Р· РїР»Р°С†РµР±Рs.

Р РµР·СѓР»СЊС,Р°С,Рё РIРёР·РSР°С‡РµРSРSСЏ РїРµСЂРIРёРSРSРsС— РєС–РSС†РµРIРsС— С,РsС‡РєРё РµС„РµРєС,РёРIРSРsСЃС,С– РSР°РIРµРґРµРSС– РI С,Р°Р±Р»РёС†С– 1 РSРёР¶С‡Рµ. Р РµР·СѓР»СЊС,Р°С,Рё РIРёР·РSР°С‡РµРSРSСЏ РIС,РsСЂРёРSРSРsС— РєС–РSС†РµРIРsС— С,РsС‡РєРё РµС„РµРєС,РёРIРSРsСЃС,С– (CGI) С,Р° РґРsРґР°С,РєРsРIРёС… РєС–РSС†РµРIРёС… С,РsС‡РsРє РїС–РґС,РIРµСЂРґР¶СѓРIР°Р»Рё РїРµСЂРIРёРSРSСѓ РєС–РSС†РµРIСѓ С,РsС‡РєСѓ.

РўР°Р±Р»РёС†СЏ 1.В В В В Р—РjС–РSРё РIС–Рґ РIРёС…С–РґРSРsРiРs СЂС–РIРSСЏ РґРs 6 С,РёР¶РSСЏ Р·Р° Р·Р°РiР°Р»СЊРSРёРj РїРsРєР°Р·РSРёРєРsРj РANSS Сѓ РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… Р·Р°РiРsСЃС,СЂРµРSРSСЏ С€РёР·РsС„СЂРµРSС–С— вЂ” РiСЂСѓРїР° ITT.

	Р’РёС…С–РґРSРёР№ СЂС–РIРµРSСЊ РЎРµСЂРµРґРSС” Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ В± РЎР’	*Р—РjС–РSР° РЎРµСЂРµРґРSС” Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ LS (РЎРµ)*	*Р С–Р·РSРёС†СЏ РI Р»С–РєСѓРIР°РSРSС–РI РїРsСЂС–РIРSСЏРSРSС– Р· РїР»Р°С†РµР±Рs (95 % Р”Р†)*	*Р - Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ*
Р—Р°РiР°Р»СЊРSРёР№ РїРsРєР°Р·РSРёРє PANSS (MMRM)				
Р”РsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ RGH-MD-16 (n = 711)				
РцР»Р°С†РµР±Рs	97,3 В± 9,22	вЂ“13,29 (1,82)	вЂ”	вЂ”
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 1,5 РjРi/РґРsР±Сѓ	97,1 В± 9,13	вЂ“21,27 (1,77)	вЂ“7,97 (вЂ“12,94, вЂ“3,01)	**0,0017**
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 3 РjРi/РґРsР±Сѓ	97,2 В± 8,66	вЂ“21,45 (1,74)	вЂ“8,16 (вЂ“13,09, вЂ“3,22)	**0,0013**
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 4,5 РjРi/РґРsР±Сѓ	96,7 В± 9,01	вЂ“23,77 (1,74)	вЂ“10,48 (вЂ“15,41, вЂ“5,55)	**< 0,0001**
Р РёСЃРїРµСЂРёРґРsРS 4 РjРi/РґРsР±Сѓ	98,1 В± 9,50	вЂ“29,27 (1,74)	вЂ“15,98 (вЂ“20,91, вЂ“11,04)	< 0,0001*
Р”РsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ RGH-MD-04 (n = 604)				
РцР»Р°С†РµР±Рs	96,5 В± 9,1	вЂ“14,3 (1,5)	вЂ”	вЂ”
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 3 РjРi/РґРsР±Сѓ	96,1 В± 8,7	вЂ“20,2 (1,5)	вЂ“6,0 (вЂ“10,1, вЂ“1,9)	**0,0044**
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 6 РjРi/РґРsР±Сѓ	95,7 В± 9,4	вЂ“23,0 (1,5)	вЂ“8,8 (вЂ“12,9, вЂ“4,7)	**< 0,0001**
РђСЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР» 10 РjРi/РґРsР±Сѓ	95,6 В± 9,0	вЂ“21,2 (1,4)	вЂ“7,0 (вЂ“11,0, вЂ“2,9)	0,0008*
Р”РsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ RGH-MD-05 (n = 439)				
РцР»Р°С†РµР±Рs	96,6 В± 9,3	вЂ“16,0 (1,6)	вЂ”	вЂ”
РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS 3вЂ“6 РjРi/РґРsР±Сѓ	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/РґPsP±Сґ	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»CЏ Р±Р°PiР°С,PsCЂР°Р·PsPIPёС… PIPёPjС–СЂСЋPIP°PSCЊ.

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

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РїCЂРё РґPsPIPiPsC,CЂPёPIP°Р»PsPjCѓ Р·Р°СЃС,PsCЃСѓPIP°PSPSC–

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РєР°СЂРёРїCЂР°Р·РёPSCґ РґР»CЏ РїС–РґС,CЂPёPjР°PSPSCЏ Р°PSC,РёРїCЃРёС…PsC,РёС‡PSPsPiPs РµС„РµРєС,Cґ РґPsCЃР»С–РґР¶CґPIP°Р»Р°СЃCЏ Cґ РґPsPIPiPsC,CЂPёPIP°Р»PsPjCґ В РєР»С–PSC–С‡PSPsPjCґ В РґPsCЃР»С–РґР¶РµPSPSC– В Р· В PjPsР¶Р»РёPIC–СЃС,СЊ В CЂР°PSPґPsPjС–Р·PsPIP°PSPsC— В PIC–РґPjС–PSPё. В Р—Р°PiР°Р»PsPj В 751 РїР°С†С–С”PSC, С–Р· PiPsCЃС,CЂPёPjPё CЃРёPjPїC,PsPjР°PjPё С€РёР·PsС„CЂPµPSC–С— PsC,CЂPёPjCґPIP°PI РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPS Cґ РґPsР·С–3вЂ“9 PjPi/РґPsP±Сґ PIPїCЂPsPґPsPIP¶ 20 С,РёР¶PSC–PI, Р· CЏРєРёС… 337 PsC,CЂPёPjР°Р»Рё РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPS PI РґС–Р°РїР°Р·PsPSC– РґPsР· PIC–Рґ 3 РґPs 6 PjPi/РґPsP±Сґ. РќР°РґР°Р»С– СЃС,Р°Р±С–Р»С–Р·PsPIP°PSC– РїР°С†С–С”PSC,Рё Р±СґР»Рё CЂР°PSPґPsPjС–Р·PsPIP°PSC– РїPsPґPIC–Р№PSPs СЃР»С–РїРёPj PjРµC,PsPґPsPj РґР»CЏ PsC,CЂPёPjР°PSPSCЏ С„С–РєСЃPsPIP°PSPёС… PґPsР· РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPSCґ PIC–Рґ 3 РґPs 6 PjPi (n = 51) Р°Р±Ps РїР»Р°С†РµР±Ps (n = 51) РїCЂPsC,CЏPiPsPj 72 С,РёР¶PSC–PI. РµРµCЂPIPёPSPSPёPj CЂРµР·СґР»СЊС,Р°С,PsPj РґPsCЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ Р±СґPI С‡Р°СЃ РґPs CЂPsР·PIPёС,РєСґ CЂРµС†РёРґРёPICґ. РЈ РєС–PSC†С– РґPsCЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ 49,0 % РїР°С†С–С”PSC,С–PI, CЏРєС– PsC,CЂPёPjCґPIP°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps, РїCЂPsC,Рё 21,6 % РїР°С†С–С”PSC,С–PI, CЏРєС– PsC,CЂPёPjCґPIP°Р»Рё РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPS, РjР°Р»Рё CЂРµС†РёРґРёPI СЃРёPjРїC,PsPjС–PI С€РёР·PsС„CЂPµPSC–С—. РћС,Р¶Рµ, С‡Р°СЃ РґPs CЂPsР·PIPёС,РєСґ CЂРµС†РёРґРёPICґ (92 РїCЂPsC,Рё 326 РґPSC–PI PSP° PsCЃPSPsPIC– 25-PiPs РїРµCЂС†РµPSC,РёР»СЊ) Р±СґPI Р·PSP°С‡PSPs РґPsPIC€РёPj Cґ PiCЂCґРїРё, CЏРєР° РїCЂPёР№PjР°Р»Р° РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPS, PSC–Р¶ Cґ PiCЂCґРїРё, С‰Ps PsC,CЂPёPjCґPIP°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps (CЂ = 0,009).

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РїCЂРё РїРµCЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёPjРїC,PsPjР°С… С€РёР·PsС„CЂPµPSC–С—

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РєР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPSCґ PI Р»С–РєСґPIP°PSPSC– РїРµCЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёPjРїC,PsPjС–PI С€РёР·PsС„CЂPµPSC–С— РґPsCЃР»С–РґР¶CґPIP°Р»Р°СЃCЏ PI 26-С,РёР¶PSPµPIPsPjCґ Р±Р°PiР°С,PsС†PµPSC,CЂPsPIPsPjCґ РїPsPґPIC–Р№PSPs СЃР»С–РїPsPjCґ РєР»С–PSC–С‡PSPsPjCґ РґPsCЃР»С–РґР¶РµPSPSC– Р· Р°РєС,РёPIPSPёPj РєPsPSC,CЂPsР»РµPj. РљР°CЂPёРїCЂР°Р·РёPS (РґС–Р°РїР°Р·PsPS РґPsР· 3вЂ“4 PjPi, С†С–Р»СЊPsPIP° РґPsР·Р° 4,5 PjPi) РґPsCЃР»С–РґР¶CґPIP°PICЃCЏ Cґ РїPsCЂС–PIPSCЏPSPSC– Р· CЂРёCЃРїРµCЂРёPґPsPSPsPj (РґС–Р°РїР°Р·PsPS РґPsР· 3вЂ“6 PjPi, С†С–Р»СЊPsPIP° РґPsР·Р° 4 PjPi) Cґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI С–Р· РїРµCЂСЃРёСЃС,CґPIP°Р»СЊPSPёPjPё РїРµCЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSPёPjPё

CЃРёРjРїС,РsРjР°РjРё С€РёР·РsС„СЂРµРSС–С— (n = 461). 86 % РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р±СѓР»Рё PIC–РєРsРj РґРs 55 СЂРsРєС–PI, 54 % Р· PSPёС… Р±СѓР»Рё С‡РsР»РsPIC–РєР°РjРё.

РµРµСЂСЃРёСЃС,СѓPIP°Р»СЊPSC– РїРµСЂРµPIP°Р¶PSPs PSPµPiP°С,РёPIPSC– СЃРёРjРїС,РsРjРё Р±СѓР»Рё PIPёР·PSP°С‡РµPSC– СЏРє СЃРёРjРїС,РsРjРё, С‰Ps С,СЂРёPIP°СЋС,СЊ PSPµ РjРµPSC€Рµ 6 РjС–СЃСЏС†С–PI С,Р° С…Р°СЂР°РєС,РµСЂРёР·СѓСЋС,СЊСЃРsРєРёРj СЂС–PIPSPµPj PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–PI С– PSPёР·СЊРєРёРj СЂС–PIPSPµPj РїРsР·РёС,РёPIPSPёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–PI [(Р±Р°Р» Р·Р° РїРsРєР°Р·PSPёРєРsPj PANSS РґР»СЏ PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–PI ≥ 24, Р±Р°Р» ≥ 4 С‰РsPSP°Р№РjРµPSC€Рµ PI 2 С–Р· 3 РїРsРєР°Р·PSPёРєС–PI PANSS (N1: СЃРїР»РsС‰РµPSPSCЏ РµРjРsС†С–Р№, N4: PIC–РґСЃСѓС,PSC–СЃС,СЊ РjРsС,РёPIP°С†С–С— С,Р° N6: Р±С–РґPSC–СЃС,СЊ РjРsPIPё) С,Р° Р·PSP°С‡РµPSPSCЏ РїРsРєР°Р·PSPёРєР° PANSS РґР»СЏ РїРsР·РёС,РёPIPSPёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–PI ≤ 19]. РµР°С†С–С”PSC,Рё С–Р· С,Р°РєРёРjРё PIC,РsСЂРёPSPSPёРjРё PSPµPiP°С,РёPIPSPёРjРё СЃРёРjРїС,РsРjР°РjРё, СЏРє РґРµРїСЂРµСЃРёPIPSC– СЃРёРjРїС,РsРjРё СЃРµСЂРµРґPSCЊРsPiPs С,Р° С,СЏР¶РєРsPiPs СЃС,СѓРїРµPSCЏ С,Р° РєР»С–PSC–С‡PSPs Р·PSP°С‡СѓС‰РёР№ РїР°СЂРєС–PSСЃРsPSC–Р·Рj (РµРєСЃС,СЂР°РїС–СЂР°РjС–РґPSC–СЃРёРjРїС,РsРjРё [Р•РµРЎ]), Р±СѓР»Рё PIРёРєР»СЊС‡РµPSC–.

РЇРє РїР°С†С–С”PSC,Рё, С‰Ps Р»С–РєСѓPIP°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj, С,Р°Рє С–РїР°С†С–С”PSC,Рё, С‰Ps Р»С–РєСѓPIP°Р»РёСЃСЏ СЂРёСЃРїРµРСЂРёРґРsPSPsPj, РїРsРєР°Р·Р°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡PSPs РґРsСЃС,PsPIC–СЂPSРµ РїРsРєСЂР°С‰РµPSPSCЏ PI Р·PjС–PSP°С… PIC–Рґ PIPёС…С–РґPSPsPiPs СЂС–PIPSCЏ РґРs РїР°СЂР°PjРµС,СЂР° РїРµСЂPIPёPSPSPsC— РµС„РµРєС,РёPIPSPsСЃС,С– вЂ” Р±Р°Р» РїРsРєР°Р·PSPёРєР° PANSS РґР»СЏ PSPµPiP°С,РёPIPSPёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–PI (PANSS-FSNS) (p < 0,001). РµСЂPsС,Рµ, РїРsС‡РёPSP°СЊС‡Рё Р· 14 С,РёР¶PSCЏ, СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡PSPs РґРsСЃС,PsPIC–СЂPSP° СЂС–Р·PSPёС†СЏ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–PiP°Р»Р°СЃСЏ PSP° РєРsСЂРёСЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ РїРsСЂС–PIPSCЏPSPs Р· СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj (p = 0,002) (С,Р°Р±Р»РёС†СЏ 2). РЇРє РїР°С†С–С”PSC,Рё, С‰Ps Р»С–РєСѓPIP°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj, С,Р°Рє С– РїР°С†С–С”PSC,Рё, С‰Ps Р»С–РєСѓPIP°Р»РёСЃСЏ СЂРёСЃРїРµРСЂРёРґРsPSPsPj, РїРsРєР°Р·Р°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡PSPs РґРsСЃС,PsPIC–СЂPSРµ РїРsРєСЂР°С‰РµPSPSCЏ PI Р·PjС–PSP°С… PIC–Рґ PIPёС…С–РґPSPsPiPs СЂС–PIPSCЏ РґРs РїР°СЂР°PjРµС,СЂР° PIC,PsСЂРёPSPSPsC— РµС„РµРєС,РёPIPSPsСЃС,С– вЂ“ Р·Р°PiР°Р»СЊPSРёР№ РїРsРєР°Р·PSPёРє Р·Р° С€РєР°Р»РsСЊ PsСЃРsР±РёСЃС,С–СЃPSPsPiPs С,Р° СЃРsС†С–Р°Р»СЊPSPsPiPs С„СѓPSРєС†С–PsPSCѓPIP°PSPSCЏ (PSP) (p < 0,001). РµСЂPsС,Рµ, РїРsС‡РёPSP°СЊС‡Рё Р· 10 С,РёР¶PSCЏ, СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡PSPs РґРsСЃС,PsPIC–СЂPSP° СЂС–Р·PSPёС†СЏ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–PiP°Р»Р°СЃСЏ PSP° РєРsСЂРёСЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ РїРsСЂС–PIPSCЏPSPs Р· СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj (p = 0,001) (С,Р°Р±Р»РёС†СЏ 2).

РЇРє СЂС–Р·PSPёС†С– Р·Р° С€РєР°Р»РsСЊ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР»С–PSC–С‡PSPsPiPs PICЂР°Р¶РµPSPSCЏ РїСЂPs С,СЏР¶РєС–СЃС,СЊ Р·Р°С…PIPsСЂСЊPIP°PSPSCЏ (СЂ = 0,005) С,Р° Р·Р° С€РєР°Р»РsСЊ РїРsРєСЂР°С‰РµPSPSCЏ (СЂ < 0,001), С,Р°Рє С– С‡Р°СЃС,РsС,Р° PIC–РґРїРsPIC–РґС– Р·Р° PANSS-FSNS (РїРsРєСЂР°С‰РµPSPSCЏ PANSS FSNS ≥ 30 % PSP° 26 С,РёР¶PSC–; СЂ = 0,003) РїС–РґС,PIРµСЂРґРёР»Рё PIРёСЃРSPsPIРєРё СЃС,РsСЃРsPIPSPs РїР°СЂР°РjРµС,СЂС–PI РїРµСЂPIPёPSPSPsC— С,Р° PIC,PsСЂРёPSPSPsC— РµС„РµРєС,РёPIPSPsСЃС,С–.

РўР°Р±Р»РёС†СЏ 2.B B B B РµС–РґСЃСѓPjPsРє СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С–PI РґРsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ RGH-188-005

РµР°СЂР°РјРµС,СЂ РµС„РµРєС‚РёРІРЅРѕСЃС,С–	РљР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅРі РўРµСЂР°РїРёСЏ” Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ LS	Р РёСЃРїРµСЂРёРґРѕРЅРЅРЅ РўРµСЂР°РїРёСЏ” Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ LS	Р РѕР·РЄР°С…СѓРЅРєРѕРІРёР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРє СЂР–Р·РЅРёС†С– РІ РјРµС,РѕРґР°С… Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ	95 % Р”Р†	р-Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ
PANSS-FSNS PSP° PIPëC…C–PrґPSPsPjCґ СЂС–PIPSC–	27,8	27,5	-	-	-
PANSS-FSNS PSP° 26 С,РёР¶PSC–	18,5	19,6	-	-	-
PANSS-FSNS Р·РјС–PSPë PIC–PrґPSPsСЃґPSPs PIPëC…C–PrґPSPëC… Р·PSP°С‡РµРSCЊ PrґPs 26 С,РёР¶PSCЏ	вЂ“8,9	вЂ“7,4	1,5	вЂ“2,4; вЂ“0,5	0,002
Р—Р°РiР°Р»СЊPSPëР№ РїРsРєР°Р·РSPëРє PSP PSP° PIPëC…C–PrґPSPsPjCґ СЂС–PIPSC–	48,8	48,2	-	-	-
Р—Р°РiР°Р»СЊPSPëР№ РїРsРєР°Р·РSPëРє PSP PSP° 26 С,РёР¶PSC–	64,0	59,7	-	-	-
Р—Р°РiР°Р»СЊPSPëР№ РїРsРєР°Р·РSPëРє PSP PIC–Prґ Р·РjС–PSPë PIC–PrґPSPsСЃґPSPs PIPëC…C–PrґPSPëC… Р·PSP°С‡РµРSCЊ PrґPs 26 С,РёР¶PSCЏ	14,3	9,7	4,6	2,7; 6,6	< 0,001
РЎРµСЂРµРґРЅСЊРѕРґРѕРІРёР№ СЂС–РІРµРЊ LS вЂ“ СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРґРѕРІРёР№ PSP°Р№РjРµPSC€РёС… РєPIP°РґСЂР°С,С–PI.					

РµРµРґС–Р°С,СЂРёС‡PSP° РїРsРїСźР»СЏС†С–СЏ

Р„PICЂРsРїРµР№СЃСЊРєРµ Р°PiРµPSC,СЃС,PIPs Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРsР±С–PI (European Medicines Agency) PIC–PrРєР»Р°Р»Ps PSPµPsР±С…С–PrґPSC–СЃС,СЊ РїРsРґР°PSPSCЏ СЂРµР·СґР»СЊС,Р°С,С–PI РґРsСЃР»С–PrР¶РµPSPSCЏ Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ РґР»СЏ Р»С–РєСґPIP°PSPSCЏ С€РёР·PsС„СЂРµPSC–С— Сґ СЂС–Р·PSPёС… PiСЂСґРїР°С… РїРµРґС–Р°С,СЂРёС‡PSPsС— РїPsРїСґР»СЏС†С–С—. Р©PsРґPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsPiPs Р·Р°СЃРsР±Сґ РґС–С,СЏРj РґРёРІ. СЂPsР·РґС–Р» В«Р”С–С,РёВ».

Р¤Р°СЂРjР°РєPsРєС–PSPµС,РёРєР°.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS PjР°С” РґPIP° С„Р°СЂРjР°РєPsР»PsPiС–С‡PSPs Р°РєС,РёPIPSPёС… PjРµС,Р°Р±PsР»С–С,Рё Р· РїPsРґС–Р±PSPsСЊ РґPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ РґС–С”СЊ вЂ”РґРµР·PjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS (DCAR) С,Р° РґРёРґРµР·PjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS (DDCAR). Р—Р°РiР°Р»СЊPSP° РµРєСЃРїPsР·РёС†С–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ (СЃСґPjР° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ DCAR С,Р° DDCAR) РґPsСЃСЏPiР°С” 50 % PIC–Prґ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— PI СЂС–PIPSPsPIP°Р¶PSPsPjCґ СЃС,Р°PSC– РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs С‡РµСЂРµР· 1 С,РёР¶PrґРµPSCЊ РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РґPsР±PsPIPsС— РґPsР·Рё, Р° 90 % PIC–Prґ СЂС–PIPSPsPIP°Р¶PSPsPiPs СЃС,Р°PSCґ РґPsСЃСЏPiР°С”С,СЊСЃСЏ С‡РµСЂРµР· 3 С,РёР¶PSC–. РЈ СЂС–PIPSPsPIP°Р¶PSPsPjCґ СЃС,Р°PSC– РµРєСЃРїPsР·РёС†С–СЏ DDCAR РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs PIPґPIC–С‡С– С‡Рё PIC,СЂРёС‡С– PIРёС‰Р° Р·Р° РµРєСЃРїPsР·РёС†С–СЃ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ, Р° РµРєСЃРїPsР·РёС†С–СЏ DCAR РґPsСЂС–PIPSCЊС” РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 30 % РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ.

Р’СЃРjPsРєС,СґPIP°PSPSCЏ

РђР±СЃРsР»СЊС,PSP° Р±С–PsР»PsPiС–С‡PSP° РґPsСЃС,СґРїPSC–СЃС,СЊ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCґ PSPµPIC–PґPsPjР°. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS РґPsР±СЂРµ PICЃРjPsРєС,СґС”С,СЊСЃСЏ РїС–СЃР»СЏ РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSPsPiPs РїСЂРёР№PsPjCґ.

РцС–СЃР»СЏ Р±Р°РіР°С,РsРєСЂР°С,РSРёС… РґРsР· РjР°РєСЃРёРjР°Р»СЊРSР° РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С,Р° Р№РsРіРs РsСЃРSРsРІРSРёС… Р°РєС,РёРІРSРёС… РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,С–РІ Сѓ В РїР»Р°Р·РjС– В РєСЂРsРІС– В Р·Р°Р·РІРёС‡Р°Р№ В РґРsСЃСЏРіР°С”С,СЊСЃСЏ В РїСЂРёР±Р»РёР·РSРs В С‡РµСЂРµР· В 3вЂ“8 РіРsРґРёРS РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ.

РцСЂРёР№РsРj РsРґРSС–С”С— РґРsР·Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ 1,5 РjРі СЂР°Р·РsРj Р· РїСЂРsРґСѓРєС,Р°РjРё Р· РІРёСЃРsРєРёРj РІРjС–СЃС,РsРj Р¶РёСЂСѓ (РІС–Рґ 900 РґРs 1 000 РєР°Р»РsСЂС–Р№) Р·РSР°С‡РSРs РSРµ РІРїР»РёРІР°РІ РSР° РїРsРєР°Р·РSРёРє C_{max} Р°Р±Рs AUC РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ (Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ $AUC_{0вЂ“\infty}$ РїС–РґРІРёС‰СѓРІР°Р»РsСЃСЏ РSР° 12 %, Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ C_{max} Р·РSРёР¶СѓРІР°Р»РsСЃСЏ РSР° 5 % РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС–Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРіРs Р·Р°СЃРsР±Сѓ РїС–СЃР»СЏ С—Р¶С– РІ РїРsСЂС–РІРSСЏРSС– Р· РїСЂРёР№РsРjРsРj РSР°С,С‰Рµ). Р‡Р¶Р° С,Р°РєРsР¶ РjР°Р»Р° РjС–РSС–РjР°Р»СЊРSРёР№ РІРїР»РёРІ РSР° РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Рё DCAR С,Р° DDCAR.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РjРsР¶РSР° Р·Р°СЃС,РsСЃРsРІСѓРІР°С,Рё РSРµР·Р°Р»РµР¶РSРs РІС–Рґ РїСЂРёР№РsРjСѓ С—Р¶С–.

Р РsР·РїРsРґС–Р»

РќР° РsСЃРSРsРІС– РїРsРїСѓР»СЏС†С–Р№РSРsРіРs Р°РSР°Р»С–Р·Сѓ С„Р°СЂРjР°РєРsРєС–РSРµС,РёРєРё СѓСЏРІРSРёР№ РsР±вЂ™С”Рj СЂРsР·РїРsРґС–Р»Сѓ (Рћ/Р) СЃРєР»Р°РґР°РІ 916 Р» РґР»СЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ, 475 Р» РґР»СЏ DCAR С,Р° 1 568 Р» РґР»СЏ DDCAR, С‰Рs РІРєР°Р·СѓС” РSР° Р·РSР°С‡РSРёР№ СЂРsР·РїРsРґС–Р» РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С,Р° Р№РsРіРs РsСЃРSРsРІРSРёС… Р°РєС,РёРІРSРёС… РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,С–РІ. РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS С,Р° Р№РsРіРs РsСЃРSРsРІРSС–Р°РєС,РёРІРSС– РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Рё Р°РєС,РёРІРSРs Р·РІвЂ™СЏР·СѓСЋС,СЊСЃСЏ (РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS вЂ” РSР° 96вЂ“97 %, DCAR вЂ” РSР° 94вЂ“97 %, DDCAR вЂ” РSР° 92вЂ“97 %) Р· Р±С–Р»РєР°РjРё РїР»Р°Р·РjРё.

Р‘С–РsС,СЂР°РSСЃС„РsСЂРjР°С†С–СЏ

РњРµС,Р°Р±РsР»С–Р·Рj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РІРєР»СЋС‡Р°С” РґРµРjРµС,РёР»СЋРІР°РSРSСЏ (DCAR С,Р° DDCAR), РіС–РґСЂРsРєСЃРёР»СЋРІР°РSРSСЏ (РіС–РґСЂРsРєСЃРёРґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ, HCAR) С,Р° РєРsРjР±С–РSР°С†С–СЋ РґРµРjРµС,РёР»СЋРІР°РSРSСЏ С,Р° РіС–РґСЂРsРєСЃРёР»СЋРІР°РSРSСЏ (РіС–РґСЂРsРєСЃРё-РґРµР·РjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS, HDCAR, С,Р° РіС–РґСЂРsРєСЃРё-РґРёРґРµР·РjРµС,РёР»-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS, HDDCAR). РќР°РґР°Р»С– РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Рё HCAR, HDCAR С,Р° HDDCAR Р±С–РsС,СЂР°РSСЃС„РsСЂРjСѓСЋС,СЊСЃСЏ Сѓ РІС–РґРїРsРІС–РґРSС– РєРsРSвЂ™СЋРіР°С,Рё СЃСѓР»СЊС„Р°С,Сѓ С,Р° РіР»СЋРєСѓСЂРsРSС–РґСѓ. Р”РsРґР°С,РєРsРІРёР№ РjРµС,Р°Р±РsР»С–С, вЂ” РєРёСЃР»РsС,Р° РґРµСЃРґРёС…Р»РsСЂРsС„РµРSС–Р»Сѓ-РїС–РїРµСЂР°Р·РёРSСѓ-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ (DDCPPCAR) вЂ” СѓС,РІРsСЂСЋС”С,СЊСЃСЏ РІ РїСЂРsС†РµСЃС–РґРµР·Р°Р»РєС–Р»СѓРІР°РSРSСЏ С,Р° РSР°СЃС,СѓРїРSРsРіРs РsРєРёСЃРSРµРSРSСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS РjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·СѓС”С,СЊСЃСЏ CYP3A4 С,Р° РjРµРSС€РsСЋ РjС–СЂРsСЋ CYP2D6 РґРs DCAR С,Р° HCAR. РќР°РґР°Р»С– DCAR РjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·СѓС”С,СЊСЃСЏ CYP3A4 С,Р° РjРµРSС€РsСЋ РjС–СЂРsСЋ CYP2D6 РґРs DDCAR С,Р° HDCAR. РцРsС,С–Рj DDCAR РjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·СѓС”С,СЊСЃСЏ Р·Р° РґРsРїРsРjРsРіРsСЋ CYP3A4 РґРs HDDCAR.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅ С‚Р° Р№РѕРіРѕ РѕСЃРЅРѕРІРЅС– Р°РєС‚РёРІРЅС– РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Рё РґР»СЏ Р -РіР»С–РєРѕРїСЂРѕС‚РµС—РЅСЃ (P-gp), РїРѕР»С–РїРµРїС‚РёРґРґС‚-С‚СЂР°РЅСЃРїРѕСЂС‚РµСЂР° РѕСЂРіР°РЅС–С‡РЅРёС… Р°РЅС–РѕРЅС–РІ 1Р’1 С‚Р° 1Р’3 (OATP1B1 С‚Р° OATP1B3) С– Р±С–Р»РєР° СЂРµР·РёСЃС‚РµРЅС‚РЅРѕСЃС‚С– СЂР°РєСѓ РјРѕР»РѕРєСѓР»Р— Р·Р°Р»РѕР·Р·Рё (BCRP). РµСЂРёРїСѓСЃРєР°С”С‚СЊСЃСЏ, С‰Рѕ РІР·Р°С”РјРѕРґС–СЏ РєР°СЂР·РёСЃС‰ С‚Р° С–РЅС€РёС… РїСЂРѕС‚РёСЂР°РєС–РІРЅРёС… РїСЂРѕС‚СѓРїСѓС…Р»РёРЅРЅРёС… РїСЂРѕС†РµСЃС–РІ РјРѕР·Рµ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚Рё РґРѕ РїРѕСЃР»Р°Р±Р»РµРЅРЅСЏ РґС–С—.

Р’РёРІРµРґРµРЅРЅСЏ

Р’РёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅСЃС‚ С‚Р° Р№РѕРіРѕ РѕСЃРЅРѕРІРЅС– РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РІС–РґРѕРіРѕ РєР°СЂР»С–РЅРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ С‚Р° С–РЅС€РёС… РїСЂРѕС†РµСЃС–РІ, РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅРёС… Р· СЃРёС‰РµРЅРЅСЏРј РєР°СЂР»С–РЅРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ С‚Р° РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№ РґР»СЏ РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— Р· С€РёР·РѕС„СЂРµРЅС–С‡РЅРёРјРё С‚Р° РіС–РїРѕРіР»С–РєРµРјС–С‡РЅРёРјРё РµС„РµРєС‚Р°РјРё. РЈ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РїРѕСЃС‚РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ (1вЂ“3 РґРѕСЃ– РґР»СЏ РєР°СЂР»С–РЅРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ DCAR С– 13вЂ“19 РґРѕСЃ–РІ РґР»СЏ DDCAR) РѕРґРёРЅРѕСЂР·РѕРІРёРјРё С‡РѕСЂРЅРѕС—РІС†СЏРјРё СЃС–СЂ РїРѕСЃС‡РёРЅРЅРёРјРё СЃС–СЂРєРѕРІРёРЅРѕСЋ Р·РѕРЅРѕРІРёРјРё РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏРјРё РѕРґРёРЅ С‡Р°СЃ Р·РѕРІРЅС–С€РЅС”Рµ Р·РѕР°РєСѓРјР»СЋРІР°РЅРЅСЏ РїРѕС†С–Р»СЋ РїСЂРёРїРёРЅРёРјРѕРіРѕ РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ. Р”Р»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕС†С–Р»СЋ, РїРЅС–Р¶РєРѕРїСЂРѕС†РµСЃС–РІ РјРёРєСЂРѕРѕСЂРіР°РЅС–Р·РјС–РІ (С„СѓРЅРіС†С–РѕРЅР°Р»СЊРЅРёС… РїСЂРёРїРёРЅРёРјРѕРіРѕ) РїРѕСЃР»Р°Р±Р»РµРЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅСѓ С‚Р° РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ РєР°СЂР»С–РЅРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ С‚Р° РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ Р°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С– РїСЂРёРїРёРЅРёРјРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ С‚Р° РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ Р·Р°РіР°Р»СЊРЅРёС… РїСЂРѕСЏРІС–РІ С‚РѕРєСЃРёС‡Р

РћРєСЂРµРјРјС– РіСЂСѓРїРё РїР°С†С–С”РЅС‚Р–РІ

РµРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє

РµРѕРїСѓР»СЏС†С–Р№РЅРѕРµ С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅРµ РјРѕРґСѓР»СЋРІР°РЅРЅСЏ РІР· РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏ Р· РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏРј РґР°РЅРёС… РІС–Рї РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р±СѓР»Рё Р·Р°Р»СѓС‡РµРЅС– РґРѕ РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ, РІРєР»СЋС‡РЅРо Р· РЅРѕСЂРјР°Р»СЊРЅРёРјРё С„СѓРЅРєС†С–С—РЅРѕ (РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ (CrCl) ≥ 90 РјР»/С…РІ) С– РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє Р»РµРіРєРѕРіРѕ (CrCl 60вЂ“89 РјР»/С…РІ) С‚Р° СЃРµСЂРµРґРЅСЊРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С– (CrCl 30вЂ“59 РјР»/С…РІ). РњС–Р¶ РєР»С–СЂРЅСЃРѕРєР°РґРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РІ РїР»Р°Р·РјС– Р єР»С–СЂРЅСЃРѕРєР°РґРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє (РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р’ Р·Р° Р§Р°РЅР»РґРѕРіС–РІ вЂ” РџвЂ™СЂ). РџС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РЅРёСЂРѕРєСЂР°Р°С‚РёРЅСѓ С‚Р° РґРёРіС–РґСЂРѕС…Р»РѕСЂРѕС‚РёР°Р·РёРґСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 РјРі Р°Р±Рѕ РїСЂРёР№РѕРјСЏС‡Р· 0,5 РјРі РєР°РїСЃСѓР»Р°С…Рё РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 14 РґРѕС–Р· РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ С‚РёР¶РЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРёРјРё С‚Р°РєРѕР¶ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 2 С‚РёР¶РЅС–РІ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 4 С‚РёР¶РЅС–РІ РїСЂРёР№РѕРјСѓ (С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРёСЃС‚РёРєР° C_{max} С‚Р° AUC) С‚Р° РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ Р· 45 % РЅР¶С‡Рѕ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЃ РєСЂРёРЅРєРёРїРёС… Р°РєС‚РёРІРёС… РјРµС‚Р°Р»С–РІ, РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРёС… Р·РєС‚РёРІРёС… РјРµС‚Р°Р»С–РІ С‡Рё РїРѕРґС–Р±РЅРёС… РґРѕ РЅРёСЂРѕРєСЂР°Р°С‚РёРЅСѓ.

РџС–СЃР»СЏ Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ РєР°СЂРґС–РѕРїСЂРѕС‚РёРІРёСЂСѓСЋС‡РѕРіРѕ РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р° РґРёРіС–РґСЂРѕС…Р»РѕСЂРѕС‚РёР°Р·РёРґСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 14 РґРѕР±С–РІ (AUC С‚Р° C_{max}) Сѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· РІРёС–РґРєРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ Р· 25 % РІРёС‰Сѓ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЃ РєСЂРёРЅРєРёРїРёС… Р°РєС‚РёРІРёС… РјРµС‚Р°Р»С–РІ (РґРѕ 25 % РЅР° 21вЂ“22 % С‚Р° 13вЂ“15 % РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ) С– РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё (РџР¤Рџ) Р»РµРіРєРѕРіРѕ С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С–, СЏРєС‰Рѕ РІС–Р°РЅРѕРіС…РѕРґРЅРёС… РЅР°РїРѕРІРЅСЋС‰РёС… РЅР°РїРѕРґС– Р·РІВ™СЏР·РєС– Р·РІВ™СЏР·Р°РЅРёС… С‚РёР¶РЅС–РІ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р° РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ, Р С‚РѕРґС– СЏРєС– РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РЅР°РґС–Р№РЅС–С€РёРјРё РґР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅС

PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs B Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI P· PµP¤Pµ P»PµPiPєPsPiPs C,P° CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C–.

P”C–CЏ PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPSCґ PSPµ PsC†C–PSCЂPIP°P»P°CЃCЏ Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C,CЏP¶PєPёPjPё (PєP»P°CЃ РЎ P·P° P§P°P№P»PґPsPj вЂ” РµвЂ™CЂ) PїPsCЂCґC€PµPSPSCЏPjPё C„CґPSPєC†C–C— PїPµC‡C–PSPєPё (PґPёPI. CЂPsP·PґC–P» B«РЎPїPsCЃC–P± P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C,P° PґPsP·PёB»).

P’C–Pє, CЃC,P°C,CЊ C,P° CЂP°CЃP°

PJ PїPsPїCґP»CЏC†C–P№PSPsPjCґ C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PёC‡PSPsPjCґ P°PSP°P»C–P·C–PSPµ P±CґP»Ps PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡PёPjPёC… PIC–PґPjC–PSPSPsCЃC,PµP№ Cґ PїP°CЂP°PjPµC,CЂP°C… C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PёPєPё (AUC C,P° C_{max}B PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPSCґ C,P° P№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSPёC… P°PєC,PёPIPSPёC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI) P·P°P»PµP¶PSPs PIC–Pґ PIC–PєCґ, CЃC,P°C,C– C,P° CЂP°CЃPё PїP°C†C–C”PSC,C–PI. PµC–Pґ C‡P°CЃ P°PSP°P»C–P·Cґ B B PIPёPIC‡P°P»Pё B PґP°PSC– B C‰PsPґPs B 2 844 PїP°C†C–C”PSC,C–PI CЂC–P·PSPёC… CЂP°CЃ, P· CЏPєPёC… 536 PїP°C†C–C”PSC,C–PI P±CґP»Pё PIC–PєPsPj PIC–Pґ 50 PґPs 65 CЂPsPєC–PI, 933 PsCЃPsP±Pё P±CґP»Pё P¶C–PSPєP°PjPё (PґPёPI. CЂPsP·PґC–P» B«РЎPїPsCЃC–P± P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C,P° PґPsP·PёB»). P”P°PSC– C‰PsPґPs PїP°C†C–C”PSC,C–PI P»C–C,PSCЊPsPiPs PIC–PєCґ (PїPsPSP°Pґ 65 CЂPsPєC–PI) PsP±PjPµP¶PµPSC–.

PµP°P»C–PSPSCЏ

P§PµCЂPµP· C,Pµ, C‰Ps PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPS PSPµ C” CЃCґP±CЃC,CЂP°C,PsPj PґP»CЏ CYP1A2, PSPµ PsC‡C–PєCґC”C,CЊCЃCЏ PIPїP»PёPICґ PїP°P»C–PSPSCЏ PSP° C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PёPєCґ PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPSCґ.

PµPsC,PµPSC†C–P№PSPёP№ PIPїP»PёPI PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPSCґ PSP° C–PSC€C–PїCЂPµPїP°CЂP°C,Pё

PљP°CЂPёPїCЂP°P·PёPS C,P° P№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSC– P°PєC,PёPIPSC– PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pё PSPµ C–PSPґCґPєCґPIP°P»Pё PµPSP·PёPjPё CYP1A2, CYP2B6 C,P° CYP3A4 C– PSPµ P±CґP»Pё C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPё CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219, CYP2D6, CYP2E1 C,P° CYP3A4 *in vitro*. PљP°CЂPёPїCЂP°P·PёPS C,P° P№PsPiPs PsCЃPSPsPIPSC– P°PєC,PёPIPSC– PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pё PSPµ C” C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPё C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPёC… P±C–P»PєC–PI OATP1B1, OATP1B3, BCRP, PsCЂPiP°PSC–C‡PSPsPiPs PєP°C,C–PsPSPSPsPiPs C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPsPiPs P±C–P»PєP° 2 (OCT2) C,P° PsCЂPiP°PSC–C‡PSPёC… P°PSC–PsPSPSPёC… C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPёC… P±C–P»PєC–PI 1 C,P° 3 (OAT1 C,P° OAT3) *in vitro*. DCAR C,P° DDCAR PSPµ P±CґP»Pё C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPё C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPsPiPs P±C–P»PєP° P-gp, C…PsC‡P° PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPS P±CґPI C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj P-gp PI PєPёC€PµC‡PSPёPєCґ (PґPёPI. CЂPsP·PґC–P» B«P’P·P°C”PjPsPґC–CЏ P· C–PSC€PёPjPё P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёPjPё P·P°CЃPsP±P°PjPё C,P° C–PSC€C– PIPёPґPё PIP·P°C”PjPsPґC–P№B»).

P”P°PSC– PґPsPєP»C–PSC–C‡PSPёC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ P· P±PµP·PїPµPєPё

PљP°CЂPёPїCЂP°P·PёPS CЃPїCЂPёC‡PёPSCЏPI PґPIPsCЃC,PsCЂPsPSPSCЂ PєP°C,P°CЂP°PєC,Cґ C,P° PIC,PsCЂPёPSPSC– P·PjC–PSPё CЃC–C,PєC–PIPєPё (PIC–PґC€P°CЂCґPIP°PSPSCЏ C,P° PєC–CЃC,PsPїPsPґC–P±PSCґ PґPµPiPµPSPµCЂP°C†C–CЂ CЃC–C,PєC–PIPєPё) Cґ CЃPsP±P°Pє. P—P°PiP°P»CЊPSP° PµPєCЃPїPsP·PёC†C–CЏ (AUC) PєP°CЂPёPїCЂP°P·PёPSCґ, B PґPsCЃCЏPiPSCґC,P° PїCЂPё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PjP°PєCЃPёPjP°P»CЊPSPsC—

РґРѕР·Рё, С‰Рѕ РЅРµ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ СЦРІРЅРёС… РЅР±Р°Р¶Р°РЅРёС… РµС„„РµРєС‚С–РІ (NOAEL) Р· Р±РѕРєСѓ РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјСѓ Сѓ 4,2 СЂР°Р·Р° РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” РєР»С–РЅС–С‡РЅСѓ AUC РїСЂРё РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅС–Р№ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅС–Р№ РґРѕР·С– РґР»СЦ Р»СЋРґРёРЅРё (РњР Р”Р›) 6 РјРі РЅР° РґРѕР±Сѓ. Р—Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЦ С‡Р°СЃС‚РєРѕРІРѕРіРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕ РїРѕСЏРІРё СЃРїСЂРёСЏС‚Р»РёРІРёС… РµС„„РµРєС‚С–РІ Сѓ С‰СѓРЅР»-Р°Р»СЊР±С–РЅСѓРЄ РґРѕ 2-СЂР–С‡РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РЅР° С‚РІР°СЂРёРЅР°С… РґР»СЏ РѕС†С–РЅРєРё РґРѕРєР»С–РЅРѕС— РґРѕРїРёСЃРЅРѕСЃС‚С–.

РўРїРѕСЃС„РѕСЃС‚РєСѓ Сѓ Р»РµРіРєРѕРіРѕ-РїР°РІРёС… РєР»С–С‚РёРЅ… С‰СѓРЅР»-РґР»СЏ РѕС†С–РЅРєРё СЃРїРѕСЃС‚РѕСЃС‚С– 2-СЂР–С‡РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РґР»СЏ РѕС†С–РЅРєРё РґРѕСЃС‚РѕРІС–СЂРЅРѕСЃС‚С– РґР»СЏ

PSPµP±PµP·PïPµPєPë PґP»CЏ PïP»PsPґP° PїCЂPë PµPєCЃPïPsP·PëC†C–CЏC…, Cґ 5,8 CЂP°P·P° PIPëC‰PëC… P·P° PєP»C–PSC–C‡PSCґ PµPєCЃPïPsP·PëC†C–CЋ PїCЂPë PњP ”P›.

PљP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CґC‰C– PµPєCЃPïPsP·PëC†C–C— PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCґ, CЏPєPëP№ PIPIPsPґPëP»Pë PIP°PiC–C,PSPëPj CЃP°PjPєP°Pj C‰CґCЂC–PI Cґ PїPµCЂC–PsPґ PsCЂPiP°PSPsPiPµPSPµP·Cґ, PїCЂPsC,CЏPiPsPj CґCЃC–C”C— PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– C,P° PїPµCЂC–PsPґCґ PiCЂCґPґPSPsPiPs PIPëPiPsPґPsPICґPIP°PSPSCЏ,B P·PSPëP¶CґPIP°P»Pë PїPsCЃC,PSP°C,P°P»CЊPSPµ PIPëP¶PëPIP°PSPSCЏ, PjP°CЃCґ C,C–P»P° PїCЂPë PSP°CЂPsPґP¶PµPSPSC– C,P° PjP°CЃCґ C,C–P»P° PїC–CЃP»CЏ PIC–PґP»CґC‡PµPSPSCЏ PIC–Pґ PiCЂCґPґPµP№ PїPsC,PsPjCЃC,PIP°B PїPµCЂC€PsPiPs PїPsPєPsP»C–PSPSCЏ. PљCЂC–Pj C,PsPiPs, P·P° PIC–PґCЃCґC,PSPsCЃC,C– C,PsPєCЃPëC‡PSPsC— PґC–C— PSP° PjP°C,PµCЂPëPSCЃCЊPєPëP№ PsCЂPiP°PSC–P·Pj CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»P°CЃCЏ P±P»C–PґC–CЃC,CЊ,B P·PSPëP¶PµPSPSCЏ C,PµPjPïPµCЂP°C,CґCЂPë C,C–P»P° C,P° P·P°C,CЂPëPjPєP° CЂPsP·PIPëC,PєCґ Cґ PїP»PsPґP° (PSPµPґPsCЂPsP·PIPëC,PsPє PSPëCЂPєPsPIPëC… CЃPsCЃPsC‡PєC–PI C,P° P·PSPëP¶PµPSPSCЏ CЃP»CґC…PsPIPsPiPs CЂPµC„P»PµPєCЃCґ Cґ CЃP°PjC†C–PI). P¤PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ B PїPsC,PsPjCЃC,PIP° B PїPµCЂC€PsPiPs PїPsPєPsP»C–PSPSCЏ B PSPµ P·P°P·PSP°P»P° P·PjC–PS, PsPґPSP°Pє Cґ C‰CґCЂC–PI PґCЂCґPiPsPiPs PїPsPєPsP»C–PSPSCЏ PIC–PґP·PSP°C‡P°P»PëCЃCЏ P°PSP°P»PsPiC–C‡PSC– PєP»C–PSC–C‡PSC– PsP·PSP°PєPë C,P° P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PjP°CЃPë C,C–P»P°.

PљP°CЂPëPїCЂP°P·PëPS C,P° P№PsPiPs PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pë PїCЂPsPSPëPєP°P»Pë PI PjPsP»PsPєPs C‰CґCЂC–PI Cґ PїPµCЂC–PsPґ PiCЂCґPґPSPsPiPs PIPëPiPsPґPsPICґPIP°PSPSCЏ.

PљP»C–PSC–C‡PSC– C…P°CЂP°PєC,PµCЂPëCЃC,PëPєPë.

PµPsPєP°P·P°PSPSCЏ.

P”P»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C€PëP·PsC„CЂPµPSC–C— Cґ PґPsCЂPsCЃP»PëC… PїP°C†C–C”PSC,C–PI.

PµCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPSCЏ.

PµC–PґPIPëC‰PµPSP° C‡CґC,P»PëPIC–CЃC,CЊ PґPs PґC–CЋC‡PsC— CЂPµC‡PsPIPëPSPë P°P±Ps PґPs P±CґPґCЊ-CЏPєPsC— P· PґPsPїPsPjC–P¶PSPëC… CЂPµC‡PsPIPëPS.

PЎCґPїCґC,PSC” P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїPsC,CґP¶PSPsPiPs C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP° CYP3A4 (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P’P·P°C”PjPsPґC–CЏ P· C–PSC€PëPjPë P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë C,P° C–PSC€C– PIPëPґPë PIP·P°C”PjPsPґC–P№B»).

PЎCґPїCґC,PSC” P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїPsC,CґP¶PSPsPiPs P°P±Ps PїPsPjC–CЂPSPsPiPs C–PSPґCґPєC,PsCЂP° CYP3A4 (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P’P·P°C”PjPsPґC–CЏ P· C–PSC€PëPjPë P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë C,P° C–PSC€C– PIPëPґPë PIP·P°C”PjPsPґC–P№B»).

P’P·P°C”PjPsPґC–CЏ P· C–PSC€PëPjPë P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë C,P° C–PSC€C– PIPëPґPë PIP·P°C”PjPsPґC–P№.

РµPsC,РµPSC†C–P№PSPёP№ PIPїP»РёPI C–PSC€РёC… РїСЂРµРїР°СЂР°С,С–PI PSP° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS

РњРµС,Р°Р±PsP»С–Р·Pj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ С,Р° Р№PsPiPs PsСЃPSPsPIPSPёC… Р°РєС,РёPIPSPёC… PjPµС,Р°Р±PsP»С–С,С–PI, РґРµР·PjPµС,РёР»Сґ-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ (DCAR) С,Р° РґРёРґРµР·PjPµС,РёР»Сґ-РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ (DDCAR), РїРµСЂРµPIP°Р¶PSPs PsРїPsCЃРµСЂРµРґРєPsPICґС”С,СЊСЃСЏ CYP3A4 Р· PjС–PSC–PjР°Р»СЊPSPёPj PIPїP»РёPIPsPj CYP2D6.

Р†PSPiС–Р±С–С,PsСЂРё CYP3A4

РљРµС,PsРєPsPSP°Р·PsP», СЃРёР»СЊPSPёP№ С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂ CYP3A4, СЃРїСЂРёС‡РёPSСЊС” РїС–РґPIPёС‰РµPSPSCЏ PIPjС–СЃС,Сґ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ (РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ С,Р° Р№PsPiPs Р°РєС,РёPIPSPёC… PjPµС,Р°Р±PsP»С–С,С–PI) PI РїР»Р°Р·PjС– PI 2 СЂР°Р·Рё РїСЂPsС,СЏPiPsPj PSPµС,СЂРёPIР°Р»PsPiPs (4 РґPSС–) СЃСґРїСґС,PSCЊPsPiPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ, СЏРєС‰Ps PICЂР°С…PsPICґСЊС,СЊСЃСЏ PSPµР·PIвЂ™СЏР·Р°PSС– Р°Р±Ps PSPµР·PIвЂ™СЏР·Р°PSС– Р·PIвЂ™СЏР·Р°PSС– РєPsPjРїPsPSPµPSC,Рё.

Р§РµСЂРµР· РґPsPIPiРёP№ РїРµСЂPsРґ PSP°РїС–PIPIРёPIPµРґРµPSPSCЏ Р°РєС,РёPIPSPёC… РєPsPjРїPsPSPµPSC,С–PI РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ РїPsРґР°Р»СЊС€Рµ РїС–РґPIPёС‰РµPSPSCЏ PIPjС–СЃС,Сґ Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ PI РїР»Р°Р·PjС– PjPsP¶Рµ PsС‡С–РєСґPIP°С,РёСЃСЏ РїС–РґР С‡Р°СЃ Р±С–Р»СЊС€ С,СЂРёPIP°Р»PsPiPs РєPsPjР±С–PSPsPIP°PSPsPiPs РїСЂРёР№PsPjСґ. РўPsPjСґ РєPsPjР±С–PSPsPIP°PSPёP№ РїСЂРёР№PsPj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ Р· РїPsС,СґР¶PSPёPjРё С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂР°PjРё CYP3A4 (PSP°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, Р±PsС†РµРїСЂРµPIС–СЂ, РєР»Р°СЂРёС,СЂPsPjС–С†РёPS, РєPsР±С–С†РёСЃС,Р°С,, С–PSPґРёPSP°PIС–СЂ, С–С,СЂР°РєPsPSP°Р·PsP», РєРµС,PsРєPsPSP°Р·PsP», PSPµС„Р°Р·PsPґPsPS, PSPµР»С„С–PSP°PIС–СЂ, РїPsР·Р°РєPsPSP°Р·PsP», СЂРёС,PsPSP°PIС–СЂ, СЃР°РєPIС–PSP°PIС–СЂ, С,РµР»Р°РїСЂРµPIС–СЂ, С,РµР»С–С,СЂPsPjС–С†РёPS, PIPsСЂРёРєPsPSP°Р·PsP») РїСЂPsС,РёРїPsРєР°Р·Р°PSРёР№ (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РµСЂPsС,РёРїPsРєР°Р·Р°PSPSCЏВ»).

Р•СЂРёС,СЂPsPjС–С†РёPS (500 PjPi РґPIС–С‡С– PSP° РґPsР±Сґ), РїPsPjС–СЂPSPёP№ С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂ CYP3A4, PIPёРєР»РёРєР°PI Сґ СЃРµСЂРµРґPSCЊPsPjСґ 1,4-РєСЂР°С,PSPµ (РґС–Р°РїР°Р·PsPS 1,03вЂ“2,32 СЂР°Р·Р°) Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— Р·Р°PiР°Р»СЊPSPsPiPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ PI РїР»Р°Р·PjС–РєСЂPsPIС– РїС–СЃР»СЏ 3 С,РёР¶PSС–PI PsРґPSPsС‡Р°СЃPSPsPiPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ. РўР°РєРёPj С‡РёPSPsPj, РїСЂРµPsС,СЏPiPsPj РїРµСЂС–PsРґСЃ PsРґPSPsС‡Р°СЃPSPsPiPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ Р· РїPsPjС–СЂPSPёPj С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂPsPj CYP3A4 (PSP°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, РµСЂРёС,СЂPsPjС–С†РёPSPsPj, С„Р»СґРєPsPSP°Р·PsP»PsPj, РґРёР»С,С–Р°Р·РµPjPsPj, PIPµСЂР°РїР°PjС–Р»PsPj) СЂРµРєPsPjРµPSPґСґС”С,СЊСЃСЏ РєPsPSС,СЂPsР»СЊPIP°С,Рё С–PSPґРёPIС–РґСґР°Р»СЊPSСґ СЂРµР°РєС†С–СЊ С,Р° РїРµСЂРµPSPsСЃРёPjС–СЃС,СЊ С–, СЏРєС‰Ps PSPµPsР±С…С–РґPsР·Сґ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ СЃР»С–Рґ (С,РёPjС‡Р°СЃPsPIPs) Р·PjPµPSС€РёС,Рё, PICЂР°С…PsPICґСЊС‡Рё РїPsС,РµPSC†С–Р№PSPsPiPµ Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С—. Р’PSP°СЃР»С–РґPsРє С,СЂРёPIP°Р»PsPiPs РїРµСЂС–PsРґСЃ PSP°РїС–PIPIРёPIPµРґРµPSPSCЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSСґ С,Р° Р№PsPiPs Р°РєС,РёPIPSPёC… PjPµС,Р°Р±PsP»С–С,С–PI РїPsС‡Р°С,PsРє, РїСЂРёРїРёPSPµPSPSCЏ Р»С–РєСґPIP°PSPSCЏ РїPsPjС–СЂPSPёPj С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂPsPj CYP3A4 Р°Р±Ps Р·PjС–PSP° РґPsР·Рё РїPsPIPSC–СЃС,СЂ PSPµ PIС–РґPsР±СЂР°Р·РёС,СЊСЃСЏ PSP° СЂС–PIPSCЏС…

РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РІР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РїСЂРѕС‚РіРѕРєР°С… РґРµРєС–Р»СЊРєРѕС… С‚РёР¶РЅС–РІ. РџСЂРѕС‚РіРѕРєР°С… РґРµРєС–Р»СЊРєРѕС… С‚РёР¶РЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ Р°Р±Рѕ РїСЂРёРїРёРЅРёРЅСЏ СЃСѓРјС–СЃРЅРѕСЃС‚С– РїСЂРёРїРёРЅРёРЅСЏ РєРѕР¶РЅС–С— Р·РјС–РЅРё РґРѕР·Рё РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРЅСѓ СЃР»С–Рґ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋРІР°С‚Рё РїРѕ РєСЂРѕРІС– РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р·РјС–РЅРё РґРѕР·Рё РїРѕ РєСЂРѕРІС– РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РїС–СЃР»СЏ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РїСЂРёРїРёРЅРёРЅСЏ

РӀР°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјРё–С‡РЅС– РІР·Р°С”РјРѕРґС–С—

В Р— РѕРіР»СЏРґСѓ РЅРµСЂРІРѕРЅРѕРІР№ РІРїР»РёРІ В РЅР° С†РµРЅС‚СЂР»СЊРЅСѓ РЅРµСЂРІРѕРІСѓ СЃРёСЃС‚РµРјСѓ, Р РµР°РіСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Р°, Р РµР°РіСѓРІР°РЅРЅСЏ РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРіРѕ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏ РѕРґРЅРёРєРѕРІРёС… РґРѕР·Р°С…, РѕРґРЅР°РєРѕРІРёС… С‚РµСЂРјС–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С†РµРЅС‚СЂР»СЊРЅРѕРіРѕ РґС–СЋ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РґРёСЃРѕРЅР°РЅСЃСѓ РјС–Р¶ РїРѕР»СѓС€РєРѕРІРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё, РѕСЃРєС–Р»СЊРєРё РїРѕСЃР»Р°Р±Р»РµРЅРЅСЏ РѕРґРЅРёС… РјС–Р¶ РїРѕР»СѓС€РєРѕРІРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё РјРѕР¶Рµ РїСЂРёР·РІРµСЃС‚Рё РґРѕ РґРёСЃРѕРЅР°РЅСЃСѓ РјС–Р¶ РїРѕР»СѓС€РєРѕРІРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё, РїСЂРёРєР»Р°РґРѕРј, РґРѕ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РіРѕРјРµРѕСЃС‚Р°Р·Сѓ РјС–Р¶ РєРѕСЂРєРѕРІРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё.

РћСЃРѕР»РёРІСЃС‚Р·Р°СЃС‚СѓРІР°РЅРЅСЏ.

РЎСѓС—С†РёРґР°Р»СЊРЅС– РґСѓРјРєРё С‚Р° РїРѕРІРµРґС–РЅРєРё

РњРѕР¶Р»РёРІС–СЃС‚СЊ В СЃСѓС—С†РёРґР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ С‚Р° РїСЂРёСЃС”Рё, СЃРїСЂРѕРІРё СЃРєРѕС”РЅРЅСЏ СЃР°РјРѕРіСѓР±СЃС‚Р°, РІР° С‚Р°РєРѕС”РЅРµ РїСЂРёСЃС”РЅРЅСЏ РїСЂР»СЏ РїСЃРёС…С–С‡РЅРёС… С–В Р·Р°РіР°Р»РѕРј С–Р·Р°С…РІР°РЅРЅСЏ СЃРїСЃСЃРѕРІР°РЅРёРј С–Р·РіС–РґРЅРѕ РїС‚Р°С”,РєСѓ С‡Рё Р·РјС–Р·РёСЃС‚Р°РЅРЅСЏ РїСЃС‚Р°РЅСѓ РїРёР»СЊРЅРѕРіРѕ РґРѕРіР»СЏРґСѓ РїСЂРёСЃС”РЅРЅСЏ РїСЂРёС‡РёРЅРѕРІР¶РµРЅРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё РїСЂРёСЃС”РЅРЅСЏ РґР°РЅРёРјРё РјР°Р” СЃСѓРїСЂРѕРІРѕРґР¶СѓС”С‚СЊСЃСЏ РїРёР»СЊРЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРёСЃС”РЅРЅСЏ РґР°РЅРёРЅР°РјРё РјР°Р” СЃСѓРїСЂРѕРІРѕРґР¶СѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёСЃС”РЅРЅСЏ РїСЂРёС‡РёРЅРѕРІР¶РµРЅРёРјРё С‚РєР°РЅРёРЅР°РјРё,

РџС–Р·PSCЦ РґРёСЃРєС–PSPµР·С–СЦ вЂ” С†Рµ СЃРёPSPґСЂPsPj, С‰Ps РїСЂPsCЦPIP»СЦС”С,СЊСЃСЦ СЂРёС,PjС–С‡PSPёPjPё PjPёPjPsPIС–Р»СЊPSPёPjPё СЂСѓС…Р°PjPё РїРµСЂРµPIP°Р¶PSPs СЦР·РёРєР° С,Р°/Р°Р±Ps PsР±Р»РёС‡С‡СЦ С– PjPsР¶Рµ СЂPsР·PIPёPIP°С,РёСЃСЦ Сѓ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЦРєС– Р»С–РєСѓСЊС,СЊСЃСЦ Р°PSC,РёРїСЃРёС…PsC,РёРєР°PjPё. РЇРєС‰Ps СЃРёPjРїС,PsPjPё РїС–Р·PSCЊPsC— РґРёСЃРєС–PSPµР·С–С— Р·вЂ™СЦPIP»СЦСЊС,СЊСЃСЦ Сѓ РїР°С†С–С”PSC,Р°, СЦРєРёР№ Р»С–РєСѓС”С,СЊСЃСЦ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSPsPj, РїPsС,СЂС–Р±PSPs СЂPsР·PiР»СЦPSCѓС,Рё PSPµPsР±С…С–РґPSC–СЃС,СЊ РїСЂРёРїРёPSPµPSPSCЦ В Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЦ С†СЊPsPiPs РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ.

РЃPIPsСЂPsР±Р° РџР°СЂРєС–PSCЃPsPSP°

РЇРєС‰Ps Р°PSC,РёРїСЃРёС…PsC,РёС‡PSC– Р·Р°СЃРsР±Рё РїСЂРёР·PSP°С‡Р°СЊС,СЊСЃСЦ РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj С–Р· С…PIPsСЂPsР±PsСЊ РџР°СЂРєС–PSCЃPsPSP°, С,Ps PjPsР¶Р»РёPIРµ Р·Р°PiPsCЃС,СЂРµPSPSCЦ С„PsPSPsPIPsPiPs Р·Р°С…PIPsСЂСЊPIP°PSPSCЦ С,Р° РїPsPiС–СЂС€РµPSPSCЦ РїРµСЂРµР±С–PiСѓ С…PIPsСЂPsР±Рё РџР°СЂРєС–PSCЃPsPSP°. РўPsPjСѓ, РїСЂРёР·PSP°С‡Р°СЊС‡Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPS РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj С–Р· С…PIPsСЂPsР±PsСЊ РџР°СЂРєС–PSCЃPsPSP°, Р»С–РєР°СЂС– PjР°СЊС,СЊ Р·PIP°Р¶СѓPIP°С,Рё СЃРїС–PIPIС–РґPSPsС€РµPSPSCЦ РєPsСЂРёСЃС,СЊ/СЂРёР·РёРє.

РЎРёPjРїС,PsPjPё Р· Р±PsРєСѓ PsС‡РµР№/ РєР°С,Р°СЂР°РєС,Р°

РЈ РґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЦС… РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ РІ СЃPsР±Р°Рє Р±СѓР»Ps РїPsPjС–С‡РµPSPs РїPsPjСѓС,PSC–PSPSCЦ РєСЂРёС€С,Р°Р»РёРєР°/ РєР°С,Р°СЂР°РєС,Р° (РґРёРІ. СЂPsР·РґС–Р»Рё В«РµPsР±С–С‡PSC– СЂРµР°РєС†С–С—В» С,Р° В«Р”Р°PSC– РґPsРєР»С–PSC–С‡PSPёС… РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSCЊ Р· Р±РµР·РїРµРєРёВ»). РµСЂРёС‡РёPSPSPs-PSP°СЃР»С–РґРєPsРІРёР№ Р·РІвЂ™СЦР·PsРє PjС–Р¶ Р·PjС–PSP°PjРё РІ РєСЂРёС€С,Р°Р»РёРєСѓ/ РєР°С,Р°СЂР°РєС,PsСЊ, С‰Ps СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°Р»РёСЃСЦ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґPsСЃР»С–РґР¶РµPSCЊ Сѓ Р»СЊРґРµР№, С– Р·Р°СЃС,PsСЃСѓРІР°PSPSCЦPj РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёPSCѓ PSPµ Р±СѓРІ СѓСЃС,Р°PSPsРІР»РµPSPёР№. РµСЂPsС,Рµ РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj, Сѓ СЦРєРёС… PjPsР¶СѓС,СЊ СЂPsР·РІРёPSCѓС,РёСЃСЦ СЃРёPjРїС,PsPjPё, С‰Ps РїPsС,РµPSC†С–Р№PSPs PjР°СЊС,СЊ РІС–РґPSPsС€РµPSPSCЦ РґPs РєР°С,Р°СЂР°РєС,Рё, РїPsС,СЂС–Р±PSPs РїPsСЂР°РґРёС,Рё РїСЂPsР№С,Рё PsС„С,Р°Р»СЊPjPsР»PsPiС–С‡PSPµ PsР±СЃС,РµР¶РµPSPSCЦ, Р° РїPsС,С–Pj СЃР»С–Рґ РїPsРІС,PsСЂPSPs В СЂPsР·PiР»СЦPSCѓС,Рё РїРёС,Р°PSPSCЦ РїСЂPs РїСЂPsРґPsРІР¶РµPSPSCЦ Р»С–РєСѓРІР°PSPSCЦ.

Р—Р»PsСЦРєС–СЃPSPёР№ PSPµР№СЂPsР»РµРїС,РёС‡PSPёР№ СЃРёPSPґСЂPsPj
РµPsС,РµPSC†С–Р№PSPs Р»РµС,Р°Р»СЊPSPёР№ РєPsPjРїР»РµРєСЃ СЃРёPjРїС,PsPjС–PI, С‰Ps PjР°С” PSP°Р·РІСѓ Р·Р»PsСЦРєС–СЃPSPёР№ PSPµР№СЂPsР»РµРїС,РёС‡PSPёР№ СЃРёPSPґСЂPsPj (Р—РќРЎ), РІС–РґР·PSP°С‡Р°С”С,СЊСЃСЦ РїСЂРё Р»С–РєСѓРІР°PSPSC– Р°PSC,РёРїСЃРёС…PsC,РёРєР°PjPё. РљР»С–PSC–С‡PSPёPjPё РїСЂPsСЦРІР°PjPё Р—РќРЎ С” РіС–РїРµСЂРїС–СЂРµРєСЃС–СЦ, РјвЂ™СЦР·PsРІР° СЂРёPiС–РґPSC–СЃС,СЊ, РїС–РґРІРёС‰РµPSPёР№ СЂС–РІРµPSCЊ РєСЂРµР°С,РёPSC–PSC„PsСЃС„PsРєС–PSP°Р·Рё РІ СЃРёСЂPsРІР°С,С†–, Р·PjС–PSPµPSPёР№ РїСЃРёС…С–С‡PSPёР№ СЃС,Р°PS С,Р° PsР·PSP°РєРё СЂPsР·Р»Р°РґСѓ РІРµРiРµС,Р°С,РёРІPSPsС— PSPµСЂРІPsРІPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё (PSPµСЂРµРiСѓР»СЦСЂPSPёР№ РїСѓР»СЊСЃ Р°Р±Ps Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSPёР№ С,РёСЃРє, С,Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЦ, РґС–Р°С„PsСЂРµР· С,Р° СЃРµСЂС†РµРІР° Р°СЂРёС,РjС–СЦ). Р”PsРґР°С,РєPsРІС– PsР·PSP°РєРё РjPsР¶СѓС,СЊ РІРєР»СЊС‡Р°С,Рё РjС–PsPiР»PsР±С–PSCѓСЂС–СЊ (СЂР°Р±РґPsРjС–PsР»С–Р·) С,Р° PiPsСЃС,СЂСѓ PSPёСЂРєPsРІСѓ PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ. РЇРєС‰Ps Сѓ РїР°С†С–С”PSC,Р° СЂPsР·РІРёРІР°СЊС,СЊСЃСЦ СЃРёPjРїС,PsPjРё, С‰Ps РІРєР°Р·СѓСЊС,СЊ PSP° Р—РќРЎ, Р°Р±Ps Сѓ PSCЊPsPiPs Р·вЂ™СЦРІР»СЦС”С,СЊСЃСЦ РІРёСЃPsРєР° С,РµPjРїРµСЂР°С,СѓСЂР° Р· PSPµРІС–РґPsPjРёС…

РїСЂРёС‡РёРЅС‹ Р±РµР· РґРѕРґР°С‚РєР»РёС… РєР»С–РєС‚РёРЅРѕРє РїСЂРѕСЏРІР»СЏСЋС‚СЊСЃСЏ Р—Р¶РЎР, Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґС–РѕСЃС‚РёРјСѓР»СЏС‚РѕСЂР° РјР°С” Р±СѓС‚Рё РЅРµРіР°Р№РЅРѕСЋ РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРѕ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 24 РіРѕРґРёРЅ.

РЎСѓРґРѕРјРёР№ С‚Р° РєРѕРЅСѓР»СЊСЃС–С—

РљР°СЂРёРїСЂР·РёРѕ РїРѕС‚СЂРµР±СѓС” РІР·СЏС‚С‚СЏ РґРѕ СѓРІР°РіРё РґРѕСЃРІС–Рґ Р°РґРІРѕРєР°С‚Р°, СЃС‚РёР»СЊ СЂРѕР±РѕС‚Рё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕРєР°Р·С–РІ С‚Р° РїСЂРѕС†РµСЃСѓР°Р»СЊРЅРёС… С‚Р°РєС‚РёРє. РІ РѕСЃРѕР±Р»РёРІРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РјРѕР¶Рµ РїСЂРѕРІРѕРґРёС‚РёСЃСЏ РєРѕРјС–СЃС–С”СЋ СЃСѓРґРґС–РІ.

РџР°С†С–С”РЎС–Р»С–С‚Р·РѕРІР°РЅРёР№ РІРёСЂС–С€ Р· РґРµРјРѕРєСЂР°С‚С–С”Рђ

Р”С–СЏ РєР°СЂРёРїСЂР·РёРѕРЎСЃ РїР°С†С–С”РЎС–Р»С–С‚Р·РѕРІР°РЅРёР№ РІРёСЂС–С€ Р· РґРµРјРѕРєСЂР°С‚С–С”Рђ РЅРµ Р±СѓРґРµ РІРІР°Р¶Р°С‚РёСЃСЏ РґРёСЃС†РёРїР»С–РЅР°СЂРЅРёРј РїСЂРѕСЃС‚СѓРїРєРѕРј РґРѕ СЃСѓРґСѓ РґР»СЏ РѕСЃРѕР±Рё, СЏРєР° РїСЂРёР№РјР°С” СЂС–С€РµРЅРЅСЏ, РїСЂРѕС‚Рё СЏРєРѕРіРѕ РїРѕРґР°РЅРѕ СЃРєР°СЂРіСѓ. РЎСѓРґРґСЏ РїСЂРѕСЃС‚РѕСЂРѕРІРѕ СЂРѕР·РіР»СЏРґР°С” СЃРєР°СЂРіСѓ РїСЂРѕС‚Рё СЂС–С€РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїСЂРёР№РѕРј РґРѕ РІРёРєРѕРЅР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РґРІРѕС… СЂРѕР±РѕС‡РёС… РґРЅС–РІ Р·Р° РїСЂРёСЃСѓС‚РЅРѕСЃС‚С– СЃС‚РѕСЂС–РЅРѕРє.

Р РёР·РёРє РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РјРѕР·РєРѕРІРёРіРѕ РєСЂРѕРІРѕР±Р»С–РіС–С—

РЈ СЂР°РЅРґРѕРјС–Р·РѕРІР°РЅРёС… РїР»Р°С†РµР±РѕРєРѕРЎС‚Р»СЊРѕРІР°РЅРёС… РєСЂРѕСЃР»С–РґСѓРІР°РЅРЅСЏС… Сѓ РіСЂСѓРїСѓ Р· РґРІРѕС… РѕСЃС–Р± РїСЂРѕС‚Рё РїР°С†С–С”РЎС–Р»С–С‚Р·РѕРІР°РЅРёС… РєСЂРѕСЃР»С–РґСѓРІР°РЅРЅСЏС… РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 24 РіРѕРґРёРЅ. РЎСѓРґРґСЏ РїСЂРёР№РјР°С” СЂС–С€РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РґРѕРїСѓСЃС‚РёРјС–СЃС‚СЊ РїСЂРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕ 72 РіРѕРґРёРЅ Р·Р° РєРѕРјСѓ-РЅРёР±СѓРґСЊ С–Р· СЃС‚РѕСЂС–РЅ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РґРІРѕС… СЂРѕР±РѕС‡РёС… РґРЅС–РІ Р·Р° РїСЂРёСЃСѓС‚РЅРѕСЃС‚С– СЃС‚РѕСЂС–РЅРѕРє.

Р—Р°С…РёСЃС‚ РїСЂР°РІ РґС–С‚РµР№ С‚Р° РїСЂР°РІ РґРѕСЃС–Р±РЅРёС… РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ РґРѕСЃС–Р±РЅРёС… РєСЂРѕСЃР»С–РґСѓРІР°РЅРЅСЏ

Р—РјС–РЅРё Р°СЂС‚РјСЂС–Р»СЊРЅРёРѕ С‚РёСЃР»СЊРѕРіРѕ С‚РёСЃРєСѓ

РљР°СЂРёРїСЂР·РёРѕ РјРѕР¶Рµ СЃРїСЂРёСЂРёС‡РёРЅРёС‚Рё СЂРѕР·РґС–Р»РµРЅРЅСЏ РїС–Р·РЅС–С€Рµ РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ РґРѕСЃС–Р±РЅРёС… РєСЂРѕСЃР»С–РґСѓРІР°РЅСЊ, С‚Р°Рє С– РїС–РґСЃСѓРґРЅРёС… СЂС–С€РµРЅСЊ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—В»). РљР°СЂРёРїСЂР·РёРѕ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РґРІРѕС… СЂРѕР±РѕС‡РёС… РґРЅС–РІ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚Рё РїР°С†С–С”РЎС–Р»С–С‚Р·РѕРІР°РЅРёС… РєСЂРѕСЃР»С–РґСѓРІР°РЅРЅСЏС… СЃС‚РѕСЂС–РЅРѕРє, РїСЂРѕС‚Рё СЏРєРёС… РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРѕ РѕР±“СЂСѓРЅС‚СѓРІР°С‚Рё РїРѕР·РёС†С–СЋ СЃС‚РѕСЂС–РЅРєРё. РџРѕСЂСЏРґРѕРє С– СЃС‚СЂРѕРєРё РїРѕРґР°РЅРЅСЏ РґРѕРєР°Р·С–РІ С‚Р° РїРѕСЃРёР»Р°РЅСЊ РЅР° РєРѕРЅРєСЂРµС‚РЅС– СЃС‚РѕСЂС–РЅРєРё СЃРїСЂР°РІРё.

Р—РјС–РЅРё РЅР° РїСЂРѕС‚СЏР·С– РґРІРѕС… СЂРѕР±РѕС‡РёС… РґРЅС–РІ (Р•РљР“)

РЈ РїР°С†С–С”РЎС–, СЏРєС– РїСЂРёР№РјР°С‚СЊ Р°РЅРѕРЎС‚СЃСЊРєРёРіРѕ РєСЂР¶РёРЎС‚Р°, РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЂРѕР·РґС–Р»Сѓ РїРѕСЃС‚Р°РЅРѕРІРё QРў.

РЈ РєР»С–РЄРЅС‚РЎСЊРєРѕС–Р»С–РґР¶РµРЎС–, СЏРєРµ РїСЂРѕСЃРёР»Р°С”Рё РґР»СЏ

PsC†C–PSPєPë РїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT, РїCЂPë РїCЂPëP№PsPjC–PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSCґ PSPµ P±CґP»Ps РїPsPjC–C‡PµPSPs P¶PsPґPSPsPiPs РїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT Cґ РїPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– P· РїP»P°C†PµP±Ps (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєP°B»). PJ PєP»C–PSC–C‡PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏC… РїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЊ P»PëC€Pµ РїCЂPs PґPµPєC–P»CЊPєP° PIPëРїP°PґPєC–PI PSPµP·PSP°C‡PSPsPiPs РїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT РїCЂPë РїCЂPëP№PsPjC– PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSCґ (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—B»). PўPsPjCґ PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPS C,CЂPµP±P° PsP±PµCЂPµP¶PSPs P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë РїP°C†C–C”PSC,P°Pj, Cґ CЏPєPëC… PI P°PSP°PjPSPµP·C– C” CЃPµCЂC†PµPIPs-CЃCґPґPëPSPSPµ P·P°C…PIPsCЂCЊPIP°PSPSCЏ P°P±Ps РїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT PI CЃC–PjPµP№PSPsPjCґ P°PSP°PjPSPµP·C–, P° C,P°PєPsP¶ РїP°C†C–C”PSC,P°Pj, CЏPєC–P»C–PєCґPIP°P»PëCЃCЏ РїCЂPµPїP°CЂP°C,P°PjPë, C‰Ps PjPsP¶CґC,CЊ РїPsPґPsPIP¶PëC,Pë C–PSC,PµCЂPIP°P» QT (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєP°B»).

P’PµPSPsP·PSP° C,CЂPsPjP±PsPµPjP±PsP»C–CЏ (P’PўP•)

PµPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЊ РїCЂPs PIPëРїP°PґPєPë PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ P’PўP• РїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P°PSC,PëРїCЃPëC…PsC,PëC‡PSPëC… P·P°CЃPsP±C–PI. PЊCЃPєC–P»CЊPєPë Cґ РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– РїCЂPëP№PjP°CЂC,CЊ P°PSC,PëРїCЃPëC…PsC,PëPєPë, C‡P°CЃC,Ps PIPëPSPëPєP°CЂC,CЊ PSP°P±CґC,C–C‡PëPSPSPëPєPë CЂPëP·PëPєCґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ P’PўP•, PICЃC– PjPsP¶P»PëPIC–C‡PëPSPSPëPєPë PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ P’PўP• CЃP»C–Pґ PIPëCЏPIPëC,Pë РїPµCЂPµPґ C,P° РїC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSPsPj, P° C,P°PєPsP¶ C,CЂPµP±P° РїCЂPsPIPsPґPëC,Pë C—C…PSCЊ РїCЂPsC„C–P»P°PєC,PëPєCґ.

P“C–РїPµCЂPiP»C–PєPµPjC–CЏ C,P° C†CґPєCЂPsPIPëP№ PґC–P°P±PµC,

PJ PїP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C†CґPєCЂPsPIPëPj PґC–P°P±PµC,PsPj P°P±Ps Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C‡PëPSPSPëPєP°PjPë CЂPëP·PëPєCґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ C†CґPєCЂPsPIPsPiPs PґC–P°P±PµC,Cґ (PSP°РїCЂPëPєP»P°Pґ, PsP¶PëCЂC–PSPSCЏ, PSP°CЏPIPSC–CЃC,CЊ PґC–P°P±PµC,Cґ PI CЃC–PjPµP№PSPsPjCґ P°PSP°PjPSPµP·C–), CЏPєC–РїPsC‡PëPSP°CЊC,CЊ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P°C,PëРїPsPIPëPjPë P°PSC,PëРїCЃPëC…PsC,PëPєP°PjPë, CЃP»C–Pґ PєPsPSC,CЂPsP»CЊPIP°C,Pë CЂC–PIPSC–PiP»CЊPєPsP·Pë PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C–. PµC–Pґ C‡P°CЃ PєP»C–PSC–C‡PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSCґ РїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ РїCЂPs РїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— CЃC,PsCЃPsPIPSPs CЂC–PIPSC–PI PiP»CЊPєPsP·Pë (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєP°B»).

P—PjC–PSPë PjP°CЃPë C,C–P»P°

PµCЂPë РїCЂPëP№PsPjC– PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSCґ CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ P·PSP°C‡PSPµ P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ PjP°CЃPë C,C–P»P°. PµP°C†C–C”PSC,P°Pj CЃP»C–Pґ CЂPµPiCґP»CЏCЂPSPs PєPsPSC,CЂPsP»CЊPIP°C,Pë PjP°CЃCґ C,C–P»P° (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—B»).

PЊPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ РїPsPjC–CЂPSPëPjPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4

PЊPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PєP°CЂPëРїCЂP°P·PëPSCґ P· РїPsPjC–CЂPSPëPjPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4 PjPsP¶Pµ РїCЂPëP·PIPµCЃC,Pë PґPs P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ P·P°PiP°P»CЊPSPsC— PµPєCЃРїPsP·PëC†C–C—

РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ. Р РµРєРѕРјРµРЅРґСѓСЋС”,СЊСЃСЏ РјРѕРЅС–С‚РѕСЂРёС‚Рё С–РЅРґРёРІС–РґСѓР°Р»СЊРЅРѕСЃС‚С– РєР°СЂРґС–РѕР»РѕРіС–С‡РЅРёС… РґР°РЅРёС… Р·РјРµРЅС€СѓСЋС‚СЊ СЃС‚РѕРєСЃРёРЅРіРѕРІС– РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё (С‚РёРјС‡Р°СЃРѕРІРѕ) Р·РјРµРЅС€РёС‚Рё Р· СѓСЂР°С…СѓРІР°РЅРЅСЏРј РїРѕС‚СЂРѕР№РЅРёРєР°РЅРёРёРЅРѕРіРѕ РґРѕСЃРІС–РґСѓ РєРѕСЃРёРЅРіРѕРІРёС… РєРѕСЃРїРѕРЅРґРµРЅС‚С–РІ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р’Р·Р°С”РјРѕРґС–СЏ Р· С–РЅС€РёРјРё Р»С–РєР°СЂСЊРєРёРјРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРјВ»).

Р”РѕРїРѕРјС–Р¶РЅС– СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё

Р РµР°РіС–Р»Р°, РєР°РїСЃСѓР»Рё С‚РІРµСЂРґС– РїРѕ 3 РјРі, 4,5 РјРі С‚Р° 6 РјРі, РјС–СЃС‚РёС‚СЊ Р±Р°СЂРІРЅРёРє СѓРїРµС†Р°Р»СЊРЅРѕ С‡РµСЂРІРѕРЅРёР№ РђРЎ (Р• 129), С‰Рѕ РјРѕР¶Рµ СѓРїСЂРёС‡РёРЅРёС‚Рё Р°Р»РµСЂРіС–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—.

Р—Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЅСЏ Сѓ РїРµСЂС–РѕРґ РІР°РіС–С‚,РѕРґСѓСЃС‚С– Р°Р±Рѕ РіРѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ РіСЂСѓРґРѕРґРёС‚Рё.

Р–С–РЅРєРё СЂРµРїСЂРѕРґСѓРєС‚РёРВ Р¶С–РЅРєРё, СЏРєС– РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚РѕРІСѓСЋС‚СЊ РєРѕСЃРјРµС‚РѕР»РѕРіС–С‡РЅС– РґР»СЏ

Р–С–РЅРєР°Рј СЂРµРїСЂРѕРґСѓРєС‚РёРВ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРіРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїР°СЋС‚СЊ РєРѕСЃРјРµС‚РѕР»РѕРіС–С‡РЅС– РјР°РіР°Р·РёРЅРё, Р° С‰Рѕ РјРѕР¶Рµ СЃС‚Р°С‚РёСЃСЏ С‡Р°СЃ РїРѕ С‡Р°СЃСѓ Р»С–РєР°СЂСЏРјРё РїС–СЃР»СЏ РїРѕРіРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ С‚Р° С‰РѕРґРЅСЏ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРіРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ С‚Р° РјР°Р»РѕРіС–С‡РЅРёС… РґР°РЅРёС… РїСЂРѕ РїРѕСЃС‚СѓРї РїСЂРѕРґСѓРєС‚Сѓ РґРѕ РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјСѓ РјР°С‚СЊ РїРѕСЃС‚СѓРїР°С‚Рё РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 10 С‚РёР¶РЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРѕРґСѓРєС‚Сѓ РґРѕ РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјСѓ.

Р’Р°РіС–С‚,РѕС–СЃС‚Рь

Р”Р°РѕС– С‰РѕРґРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРёРїСЂРёРєР°Р·Р°РЅРёС… РїС–Р°РіР°РЅС–С‚РёС‡РЅРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 10 С‚РёР¶РЅС–РІ.

Р—Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРёРїРёРЅСЏС”С‚СЊСЃСЏ Сѓ РїРµСЂС–РѕРґ РіРѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРёС‚РёРЅРё, СЏРєС– РіРѕРґСѓСЋС‚СЊ РіСЂСѓРґРѕРґРёС‚Рё РїСЂРѕ РїСЂРёСЂРѕРґРЅРµ РІРёРіРѕРґРѕРІСѓРІР°РЅРЅСЏ. РџР°С†С–С”РЅС‚ РїСЂРёРїРёРЅСЏС”С‚СЊСЃСЏ РїС–СЃР»СЏ РїРёРєР°Р°С‚С–С—, РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅРёС… Р· РІР°РіС–С‚РѕСЃС‚СѓРїРѕРј РїРѕРґСѓРіРё, РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј СЃРµСЂС†РµРІРѕРіРѕ СЂРёС‚РјСѓ, РіРёРїРµСЂС‚РѕРЅС–С—, РіСЂСѓРґРѕРІРёС… РєРѕСЃРїРѕРЅРґРёС‚Р°С…, РіС–РїРµСЂС‚Рё

СЂРµР°РєС†С–Р№, СЏРє РµРєСЃС‚СЂР°РїС–СЂР°РјС– СЃРёРјРїС‚РѕРјРё С,Р°/Р°Р±Ps СЃРёРјРїС‚РѕРјРё РІС–РґРјС–РЅРё Р±СѓС,Рё СЂС–Р·РЅРѕС— С,СЏР¶РєРѕСЃС,С– С,Р° С,СЂРёРІР°Р»РѕСЃС,С–. РµРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕР·Р±СѓРґР¶РµРЅРѕРіРѕ РІС–Рґ РїРѕРјС€РѕРІРѕРіРѕ С—Р¶С–. Р¦С– СѓСЃРєР»Р°Р·РЅРЅСЏ СЂС–Р·РЅРёР»РёСЃСЏ Р·Р° С,СЏР¶РєС–СЃС,Ањ; СЏРєС‰Рѕ Сѓ РґРµСЏРєРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… СЃРёРјРїС‚РѕРјРё Р·РЅРёРєР°СЋС‚СЊ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РєС–Р»СЊРєРѕС… С‚РёР¶РЅС–РІ, С‰Рѕ РІРѕРЅРё РїРѕС‡РёРЅР°СЋС‚СЊ РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓРІР°С‚Рё, РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕР№С‚Рё РїРѕРІРЅРёР№ РєСѓСЂСЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ.

<u>Р“РѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ РіСЂСѓРґРґСЃ</u>

Р”РѕСЃС– РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ,СЊСѓСЏ РєР°СЂРёСЂР°Р·Р·Рё С,Р° РЅРѕРіРѕ РѕСЂРіР°Р·РјСѓ РґРѕ РѕСЂРґРёРЅР°С†С–С— (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»). РќРµ РјРѕР¶РЅР° РІРёР№РЅС‚Рё С‡Р°СЃ Р»Р°РєС,Р°С†С–С— (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»). РќРµ РјРѕР¶РЅР° РІРёР№РЅС‚Рё С‡Р°СЃ Р»Р°РєС,Р°С†С–С— (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»). РќРµ РјРѕР¶РЅР° РІРёР№РЅС‚Рё С‡Р°СЃ Р»Р°РєС,Р°С†С–С— (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»).

<u>РўРµСЂРёР»СЊРЅС–СЃС,СЊ</u>

Р’РїР»РёРІ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёСЃС‍ РЅР° С„РµСЂРёР»СЊРЅС–СЃС,СЊ Р»СЂРґРёРЅРёР№ РЅР° РґС‍ РїРѕРІРёРЅРЅРёР№. РЈ РґРѕСЃР»С–Р·РґР¶РµРЅРЅСЏС… РЅР° С‰Рѕ СЃРїСЃС‚РёС‡Р°С‚Рё Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ С„РµСЂРёР»СЊРЅС–СЃС,С– С,Р° РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РЅРЅСЏ С„РµСЂРёР»СЊРЅС–СЃС,С– С,Р° РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РЅРЅСЏ Сѓ СЃР°РјРѕРіСЂРґРёРЅРєРё (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»).

Р—РґР°С,РЅС–СЃС,СЊ РІРїР»РёРІР°С,Рё РЅР° С€РІРёРґРєС–СЃС,СЊ СЂРµР°РєС†С–С— РїСЂРё РєРµСЂСѓРІР°РЅРЅС– Р°РІС‚РѕРјРѕР±С–Р»РµРј Р·Р±С–Р»СЊС€СѓСЋС‚СЊСЃСЏ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РґРѕ РґРІРѕС….

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРѕ РјР°Р”РёРЅРё Р°Р±Ps РїРѕРјС–Р·РЅРё РІРїР»РёРІ РЅР° Р·РґР°С,РЅС–СЃС,СЊ РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРіРѕ РІС–Рґ С,Р° РїСЂР°С†СЊРІР°С,Рё Р· С–РЅС€РёРјРјРіРѕ РґРѕ РґРІРѕС…Р·РјС–РЅРЅРёС… РїРѕРєР°Р·РЅРёРєС–РІ РїСЂРёР№РјР°С‡Р° РїРµСЂРёР»СЊРЅС–СЃС,СЊ Р· Р°РІС‚РѕРјРѕР±С–Р»РµРј Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»). РќРµ РјРѕР¶РЅР° РІРёР№РЅС‚Рё С‡Р°СЃ Р»Р°РєС,Р°С†С–С— (РґРёР. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р”Р°РЅС– РґРѕРєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р· РґРѕРґР¤РµРЅРёС…Рё»).

РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС,РѕСЃСЃР°РІР°РЅРЅСЏ С,Р° РґРѕР·Рё.

Р”РѕР·СѓРІР°РЅРёРµ

Р РµРєРѕРјРµРЅРґСѓРµРјР°Р° РїРѕС‡Р°С‚РѕРІРѕРіРѕ РєР°СЂРґРёРѕРјРѕРЅРёС‚РѕСЂР° Р·РёРЅСѓС‚ 1,5 РјРі РѕРґРёРЅ СЂР°Р· РЅР° РґРѕР·Сѓ. Р—РіРѕРґСѓР№ РґРѕР·Сѓ СЂР°Р·С– РїРѕСЂРµР±Рё РјРѕР¶РЅРѕ РїС–РґРІРёС‰РёС‚Рё РїРѕ 1,5 РјРі РґРѕ РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅРѕРѕС— РґРѕР·Рё 6 РјРі/РґРѕР±Сѓ. РќР°Р№РЅРёР¶С‡Р° РєС„РёС‚РёС‚Р°Р»СЊРЅРѕСЃС‚СЊ Р·РіС–Р»СЊРЅСЋС” РєР°СЂРґС–РѕРјРёРѕС‚РѕСЂ Р·РєРѕС–Р·РѕРІР°РЅРёС… РєС†С–РѕРєСЂ РїС–РґС…РѕРґРёС‚СЊ РґР° РЅРѕРіРѕ РїС–РґР±РёСЂР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРґС–РѕРїР°С‚С–С”РЅС‚Р° Р·Р° РєСЂРёС‚РµСЂС–С”Рј РєР°СЂРґС–РѕРіСЂР°С„С–С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ. РЈ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РїС–СЃР»СЏ РєР°СЂРґС–РѕС…С–СЂСѓСЂРіС–С‡РЅРѕРіРѕ РІС‚СЂСѓС‡Р°РЅРЅСЏ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЂРёС‚РјСѓ СЃРµСЂС†СЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В».).

РџРµСЂРµС…С–Рґ Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРєРѕР°РіСѓР»СЏРЅС‚С–РІ РЅР° РєР°СЂРґРёРѕСЂР°Р·РёРІРЅС–

РџСЂРё РїРµСЂРµС…РѕРґС– Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРєРѕР°РіСѓР»СЏРЅС‚С–РІ РЅР° РєР°СЂРґРёРѕСЂР°Р·РёРІРЅС– РїРѕСЂС‚СЂРёРѕРІР°РЅРёРіРѕ РїРѕРіР»С–Р±Р»РµРЅРЅСЏ С‚РёСЃРєСѓ, РёС‚РґСѓРіРѕ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё РєРѕРіСѓР»СЏС†С–С— РґРѕ РїРѕСЂРѕР·СѓРјС–РЅРЅСЏ РґРѕСЃР»С–РґР¶СѓРІР°РЅРёС… РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РєР°СЂРґС–РѕРїР°С‚С–С”РЅС‚Р° Р·Р° РїС–СЃР»СЏ РєСЂРёС‚РµСЂС–С”Рј РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В».).

РџРµСЂРµС…С–Рґ Р· РєР°СЂРґРёРѕСЃРёСЃС‚РѕР»С–С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕ РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРѕРіРѕ

РџСЂРё РїРµСЂРµС…РѕРґС– Р· С–РЅС€РёС… Р°РЅС‚РёРєРѕР°РіСѓР»СЏРЅС‚С–РІ РЅР° РєР°СЂРґРёРѕСЃРёСЃС‚РѕР»С–С‡РЅРѕРіРѕ РїРѕСЃС‚Р±Р»РѕРЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РїРѕСЃС‚РѕРЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РєСЂРёР·Сѓ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРѕ РїС–РґРІРёС‰СѓСЋС‚СЊ РґРѕР·Сѓ РєР°СЂРґРёРѕРіР»С–РєРѕР·РёРґСѓ РґРѕ РїРѕРіР»С–Р±Р»РµРЅРЅСЏ РєР°СЂРґС–РѕРјРёРѕС‚РѕСЂР° Р·Р° РїС–СЃР»СЏ РєРѕСЂРѕС‚РєРѕС—, РїСЂРёРјС–СЂРЅРѕ 1 С‚РёР¶РґРµРЅСЊ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

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

РџСЂРё РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РєРё РїР°С†С–С”РЅС‚ РїРѕРІРёРЅРµРЅ РїСЂРёР№РЅСЏС‚Рё РїСЂРѕРїСѓС‰РµРЅСѓ РґРѕР·Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 12 РіРѕРґРёРЅ. РЇРєС‰Рѕ

РцРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє

РцР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє Р»РµРіРєРѕРіРѕ С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЦ С‚СЦР¶РєРѕСЃС‚С– (РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ (CrCl) ≥ 30 РјР»/С…РІ С‚Р° < 89 РјР»/С…РІ) РЅРµ РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ Р¶РѕРґРЅРёС‚ РєРѕСЂРёРіСѓРІР°РЅСЊ РґРѕР·Рё. Р‘РµР·РїРµС‡РЅС–СЃС‚СЊ С‚Р° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЦ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РґР»СЦ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С‚СЦР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє (CrCl < 30 РјР»/С…РІ) РЅРµ РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»РёСЃСЦ. РцР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј С–Р· С‚СЦР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє РЅРµ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЦ РїСЂРёР№РѕРј РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

РцРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё

РцР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё Р»РµРіРєРѕРіРѕ Р°Р±Рѕ СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЦ С‚СЦР¶РєРѕСЃС‚С– (5вЂ“9 Р·Р° С€РєР°Р»РѕСЋ Р§Р°Р№Р»РґР° вЂ” РцвЂ™СЋ) РЅРµ РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ Р¶РѕРґРЅРёС‚ РєРѕСЂРёРіСѓРІР°РЅСЊ РґРѕР·Рё. Р‘РµР·РїРµС‡РЅС–СЃС‚СЊ С‚Р° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЦ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ В РґР»СЦ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С‚СЦР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё (10вЂ“15 Р·Р° С€РєР°Р»РѕСЋ Р§Р°Р№Р»РґР° вЂ” РцвЂ™СЋ) РЅРµ РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»РёСЃСЦ. РцР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј С–Р· С‚СЦР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЦРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё РЅРµ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЦ РїСЂРёР№РѕРј РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

РцР°С†С–С”РЅС‚Рё Р»С–С‚РЅСЊРѕРіРѕ РІС–РєСѓ

Р”РѕСЃС‚СѓРїРЅРёС… РґР°РЅРёС… СЃС‚РѕСЃРѕРІРЅРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЦ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅРѕРј РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р»С–С‚РЅСЊРѕРіРѕ РІС–РєСѓ (≥ 65 СЂРѕРєС–РІ) РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅСЊРѕВ РґР»СЦ РІРёСЦРІР»РµРЅРЅСЦ РІС–РґРјС–РЅРЅРѕСЃС‚РµР№ С—С…РЅСЊРѕС— РІС–РґРїРѕРІС–РґС– РЅР° Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЦ РІС–Рґ РІС–РґРїРѕРІС–РґС– РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РјРѕР»РѕРґС€РѕРіРѕ РІС–РєСѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»). РцС–РґР±С–СЂ РґРѕР·Рё РґР»СЦ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р»С–С‚РЅСЊРѕРіРѕ РІС–РєСѓ РјР°С” Р±СѓС‚Рё Р±С–Р»СЊС€ РѕР±РµСЂРµР¶РЅРёРј.

<u>РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЦ</u>

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєРёР№ Р·Р°СЃС–Р± Р РµР°РіС–Р»Р° Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕ 1 СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ РІ РѕРґРёРЅ С– С‚РѕР№ СЃР°РјРёР№ С‡Р°СЃ РЅРµР·Р°Р»РµР¶РЅРѕ РІС–Рґ РІР¶РёРІР°РЅРЅСЦ С—Р¶С–.

РцСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ СЃР»С–Рґ СѓРЅРёРєР°С‚Рё РІР¶РёРІР°РЅРЅСЦ Р°Р»РєРѕРіРѕР»СЋ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р’Р·Р°С”РјРѕРґС–СЦ Р· С–РЅС€РёРјРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРјРё Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё С‚Р° С–РЅС€С– РІРёРґРё РІР·Р°С”РјРѕРґС–Р№В»).

Р”С–С‚Рё.

Р‘РµР·РїРµРєСѓ С‚Р° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЦ

РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ (РІС–РєРѕРј 18 СЂРѕРєС–РІ) РЅРµ РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРѕ. РќРµРјР°Р” РґР°РЅРёС….

РџРµСЂРµРґРѕР·Сѓ РІР°РЅРЅСЏ.

РЎРёРјРїС‚РѕРјРё

РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР№С‚Рµ РїСЂРѕ РІРёР°РґРєРѕРІРµ РіРѕСЃС‚СЂРµ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЃРёСЃС‚РµРјРё РєСЂРѕРІРѕРѕР±С–РіР°РЅРЅСЏ (48 РјРі/РґР±С‚) РІ РѕРґРЅРѕРіРѕ РїР°С†С–С”РЅС‚Р°. РЈ С†СЊРѕРіРѕ РїР°С†С–С”РЅС‚Р° Р·вЂ™СЏРІР»РёСЃСЏ РѕСЂС‚РѕСЃС‚Р°Р· С‚Р° СЃРґРёР°РіРЅРѕСЃС‚РёС‡РЅРёР№ РєР»Р°СЃ РІР°РіС–С‚РЅРѕСЃС‚С– РІС–Рґ 3 РґРѕ 4. РЎС‚Р°РЅ РїР°С†С–С”РЅС‚Р° РѕС†С–РЅСЋС”С‚СЊСЃСЏ СЏРє СЃРµСЂР№РѕР·РЅРёР№.

Р›С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РїРµСЂРµРґС–СЃС‚РѕРїРѕСЂС–

Р›С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РїРµСЂРµРґС–СЃС‚РѕРїРѕСЂС– РјР°С” Р±СѓС‚Рё РїС–РґС‚Р°С€РѕРІР°РЅРёР№ РІРєР»СЋС‡РЅРѕ Р· РїС–РґС‚СЂРёРјРєРѕСЋ СЃРёСЃС‚РµРјРЅРѕРіРѕ С‚Р° РїСЂРѕС‚РёР·Р°РїР°Р»СЊРЅРёС… РїСЂРѕРїРѕРЅСѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёР№РѕРјРЅРёРєР°Рј РїСЂРё РїРµСЂС€РёС… РїСЂРѕСЏРІР°С… РіС–РїРѕРєСЃРµРјС–С—. РЈ СЂР°Р·С– РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ СЃРёРјРїС‚РѕРјРё РјРѕР¶СѓС‚СЊ РЅРµРіР°Р№РЅРѕ РїРѕРіСЂС–СЃС‚Рё, РїРµСЂРµС…РѕРґРёС‚Рё Р±С–Р»СЊС€ РЅРµР±РµР·РїРµС‡РЅРёРјРё РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРµСЂРµРґС–СЃС‚РѕРїРѕСЂСѓ. РџРёР»СЊРЅСѓР№ РјРµРґРёС‡РЅРёР№ РЅР°Р·РіР»СЏРґ СЃРёР»СЊРЅРѕ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРёР№ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ Р·Р° РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРёРјРё РєСЂРёР·Р°РјРё В РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРµСЂРµРґС–СЃС‚РѕРїРѕСЂСѓ. РџРёР»СЊРЅСѓР№ РјРµРґРёС‡РЅРёР№ РЅР°РіР»СЏРґ РјРѕР¶Рµ СЃС‚Р°С‚Рё РїС–РґСЃС‚Р°РІРѕСЋ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ Р·Р° РЅР°СЏРІРЅРѕСЃС‚С– РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРёС… СЃРёРјРїС‚РѕРјС–РІ.

РљР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ РЅРµ РјР°Р” СЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРёС… Р°РЅС‚РёС‚С–Р»

РџРѕР±С‡РЅРёР№ СЂРµР°РєС†С–С—.

РџРѕР±С–С‡РЅРёРјРё СЂРµР°РєС†С–СЏРјРё, РїСЂРѕ СЏРєС– РЅР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€Рµ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏСЋС‚СЊ РІС–Рґ 1 РґРѕ 10 РґРѕР·, Р±СѓР»Рё Р·Р°СЃС‚СѓРґРѕРІР°РЅРёР№ РґРёСЃРєРѕРјС„РѕСЂС‚ РІ РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅС– РґРѕСЃ (1,5вЂ“6 РјРі), Р±СѓР»Рё Р°РєР°С‚РёР·С–СЏ (19 %) С‚Р° РїР°СЂРєС–РЅСЃРѕРЅРѕР·Рј (17,5 %). Р‘С–Р»СЊС€С–СЃС‚СЊ СЂРµР°РєС†С–Р№ Р±СѓР»Рё Р»РµРіРєРёРјРё С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРіРёРјРё СЃС‚СѓРїРµРЅСЏРјРё С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С–.

РўР°Р±Р»РёС‡РЅРѕ РЇРєС‰Рѕ РјР°Р” СЃРїРёС†РёС„С–С‡РЅРёРјРё Р°РЅС‚РёС‚С–Р»

РџРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЃРёСЃС‚РµРјРё

РџС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїРµРЅС–С†РёР»С–РЅСѓ РјРѕР¶Рµ СЂРѕР·РІРёРЅСѓС‚Рё

РџРѕР±С–С‡РЅРё СЂРµР°РєС†С–С—.

РџРѕР±С–С‡РЅРёРјРё СЂРµР°РєС†С–СЏРјРё, РїСЂРѕ СЏРєС– РЅР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€Рµ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏСЋС‚СЊ РІС–Рґ 1 РґРѕ 10 РґРѕР·, Р±СѓР»Рё Р·Р°СЃС‚СѓРґРѕРІР°РЅРёР№ РґРёСЃРєРѕРјС„РѕСЂС‚ РІ РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅС– РґРѕСЃ (1,5вЂ“6 РјРі), Р±СѓР»Рё Р°РєР°С‚РёР·С–СЏ (19 %) С‚Р° РїР°СЂРєС–РЅСЃРѕРЅРѕР·Рј (17,5 %). Р‘С–Р»СЊС€С–СЃС‚СЊ СЂРµР°РєС†С–Р№ Р±СѓР»Рё Р»РµРіРєРёРјРё С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРіРёРјРё СЃС‚СѓРїРµРЅСЏРјРё С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С–.

РўР°Р±Р»РёС‡РЅРѕ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№

РџРѕР±С–С‡РЅРёРјРё СЂРµР°РєС†С–СЏРјРё, РїСЂРѕ СЏРєС– РЅР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€Рµ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏСЋС‚СЊ РІС–Рґ 1 РґРѕ 10 РґРѕР·, Р±СѓР»Рё Р·Р°СЃС‚СѓРґРѕРІР°РЅРёР№ РґРёСЃРєРѕРјС„РѕСЂС‚ РІ РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅС– РґРѕСЃ (1,5вЂ“6 РјРі), Р±СѓР»Рё Р°РєР°С‚РёР·С–СЏ (19 %) С‚Р° РїР°СЂРєС–РЅСЃРѕРЅРѕР·Рј (17,5 %). Р‘С–Р»СЊС€С–СЃС‚СЊ СЂРµР°РєС†С–Р№ Р±СѓР»Рё Р»РµРіРєРёРјРё С‡Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЊРіРёРјРё СЃС‚СѓРїРµРЅСЏРјРё С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С–.

РўР°Р±Р»РёС‡РЅРѕ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№

РџРµСЂРµРґС–СЃС‚РѕРїРѕСЂС– С‚Р° РїСЂРѕС‚РёР·Р°РїР°Р»СЊРЅС– РїСЂРѕРїРѕРЅСѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёР№РѕРјРЅРёРєР°Рј РїСЂРё РїРµСЂС€РёС… РїСЂРѕСЏРІР°С… РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ Р·Р° СЃРёСЃС‚РµРјРЅРёРјРё РєСЂРѕРІРѕРѕР±С–РіР°РЅРЅСЏРјРё С– Р· РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚Р°РЅРЅСЏРј РїСЂРѕС‚РёР·Р°РїР°Р»СЊРЅРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–Р² 3.

РџРsР±С–С‡PSC– СЂРµР°РєС†С–С— СЂРsР·РїРsРґС–Р»РµPSC– Р·Р° С‡Р°СЃС‚РsС‚РsСЋ РІРёРSРёРєРSРµPSPSCЏ С‚Р°РєРёРj С‡РёРSРsРj: РґСѓР¶Рµ С‡Р°СЃС‚С– (≥ 1/10); С‡Р°СЃС‚С– (PIC–Рґ ≥ 1/100 РґРs < 1/10); PSPµС‡Р°СЃС‚С– (PIC–Рґ ≥ 1/1 000 РґРs < 1/100); РїРsРsРґРёPSPsРєС– (PIC–Рґ ≥ 1/10 000 РґРs < 1/1 000); СЂС–РґРєС–СЃPSC– (< 1/10 000); С‡Р°СЃС‚С„Р° PSPµРIC–РґРsРjР° (PSPµРjРsР¶Р»РёРIPs РІРёР·PSP°С‡РёС,Рё PSP° РsСЃPSPsРIС– PSP°СЏРIPSPёС… РґР°PSPёС…). РЈ РєРsР¶PSC–Р№ РiСЂСѓРїС– Р·Р° С‡Р°СЃС‚С„Р° РІРёPSPёРєPSPµPSPSCЏ РїРsР±С–С‡PSC– СЂРµР°РєС†С–С— РїСЂРµРґРґСЃС‚Р°РІР»РµPSC– РІ РїРsСЂСЏС‚Р°РєСѓ Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ С—С…PSCЊРsС— СЃРµСЂР№РsР·PSPsСЃС‚С–.

РўР°Р±Р»ёС†СЏ 3. РµРsР±С–С‡PSC– СЂРµР°РєС†С–С—, С‰Ps РІРёPSPёРєР°СЊС,СЊ Сѓ РїР°С†С–С”PSC,С–РІ С–Р· С€РёР·РsС„СЂРµPSC–С”СЊ

РЎРёСЃС,РµBPjРё РsСЂРiР°PSC–РІ Р·Р° MedDRA	Р”СѓРµРµ С‡Р°СЃС,С– (≥ 1/10)	РЅР°СЃС,С– (PIC–Рґ ≥ 1/100 РґРs < 1/10)	РќРµС‡Р°СЃС,С– (PIC–Рґ ≥ 1/1 000 РґРs < 1/100)	РµРsРsРґРёPSPsРєС– (PIC–Рґ ≥ 1/10 000 РґРs В В В В В В В В В < 1/1 000)	Р§Р°СЃС,РsС,Р° PSPµBPIC–РґРsРjР°
РЪСЂРsРІ С,Р° Р»С–РjС„Р°С,РёС‡PSP° СЃРёСЃС,РµРjР°			РђPSPµРjС–СЏ Р•РsР·РёРsPSPsС„С–Р»С–СЏ	РќРµР№С,СЂРsРїРµPSC–СЏ	
РґРjСѓPSPSP° СЃРёСЃС,РµРjР°				РµС–РґРIPёС‰РµPSP° С‡СѓС„Р»РёPIC–СЃС,СЊ	
Р•PSРґРsРєВСЂРёPSPSP° СЃРёСЃВ-С,РµРjР°			Р—PSPёР¶РµPSPSCЏ СЂС–BPIPSCЏ С,РёСЂРµРsС,В-СЂРsРїPSPsPiPs PiPsСЂBPjPsPSCѓ РІ РєСЂРsPIC–	Р“С–PiPsС,РёСЂРµРsР·	
РЊР±РjС–PS СЂРµС‡PsPIPёPS С,Р° С…Р°СЂС‡ѓPIP°PSPSCЏ		Р”РёСЃР»С–PiС–РґРµРjС–СЏ Р¦Р°СЃРё С,С–Р»Р° Р—PSPёР¶РµPSPSCЏ Р°РїРµС‰‰РµPSC–РґРµРjС–СЏ РґРµС‰‰РµPSC–РґРµРjС–СЏ	РђPSPsСЂРjР°Р»СЊPSPёР№ СЂС–PIРµPSCЊ PSP°С,СЂС–СЂ РІ РєСЂРsPIC– Р¦СѓРєСЂРsPIPёР№ РґС–ВР°Р±РµС, РµС–РґРIPёС‰РµPSPёР№ СЂС–PIРµPSCЊ РіР»СЂРєРsВР·Рё РІ РєСЂРsPIC–		
РµСЃРёС…С–РєР°		Р РsР·Р»Р°РґРё СЃPSCѓ[1] РўСЂРёРIPsР¶PSC–СЃС,СЊ	РЎУСѓС—С†РёРґР°Р»СЊPSP° РїPsPIРµРґС–PSPєР° Р”РµР»С–СЂС–Р№ Р”РµРїСЂРµСЃС–СЏ Р—PSPёР¶РµPSPSРµ Р»С–Р±ВРґPs РµС–РґРIPёС‰РµPSPµ Р»С–Р±С–РґPs Р•СЂРµС,РёР»СЊPSP° РґРёСЃС„СѓPSPєС†С–СЏ		
РќРµСЂРIPsBPIP° СЃРёСЃС,РµРjР°	РђРєР°С,РёР·С–СЏ[2] РµР°СЂРєС–PSCЃPsBPSC–Р·Рj	РўРµРґР°С,РёР№ РµС„РєРµС, Р—Р°РїР°РjPsСЂPsBC‡РµPSPSCЏ Р”РёСЃС,PsPSC–СЏ[4] РґPSPєС– РµРєСЃС,СЂР°ВРїС–СЂР°РjС–РґPSC–С,Р° СЂСЃСѓС…PsPIC– СЂPsР·Р»Р°ВРґРё[5]	РґРµС‰‰РµPSC–РґРµРjС–СЏ РґС–Р·PSCЏ РґРёСЃРєС–BPSPµР·С–СЏ Р”РёР·РµС–СЃС„С–СЏ[6] Р”РёР·РµС,РµР·С–СЏ Р—Р°РїР°Р»СЊPjPsPIP°BPSC–СЃС,СЊ	РўСЃРґРsBPjРё/ РЪPsPSPIСѓР»СЊСЃС–С—РЂPjPSPµР·С–СЏ РЂС„Р°Р·С–СЏ	Р—Р»РsСЏРєС–СЃPSPёР№ PSPµР№СЂPs-Р»РµРїС,Рё‹‡PSPёР№ СЃРёPSPґСЂPsPj
РЂСЂРiР°PSPё Р·РsСЂСѓ		Р РsР·РjРёС,РёР№ Р·С–СЂ	РґС–РґPIPёС‰РµPSPёР№ PIPSCѓС,СЂС–С€PSCЊPsPsBC‡PSPёР№ С,РёСЃГРє РµPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ Р°РєPsPjPsPґР°С†С–С— Р—PSPёР¶РµPSPSCЏ PiPsBCЃС,СЂРsС,Рё Р·РsСЂСѓ РµPsРґСЂР°Р·PSPµPSPSCЏ РsРєР°	РЪР°С,Р°СЂР°РєС,Р° Р¤РsС,РsС„РsР±С–СЏ	
РЊСЂРiР°PSPё СЃР»СѓС…Сѓ С,Р° СЂС–РIBPSPsPIP°PiPё			Р’РµСЂС,РёPiPs		
РЎРµСЂС†Рµ		РўР°С…С–Р°СЂРёС,РjС–СЏ	РµPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ СЃРµСЂС†РµPIPsС— РїСЂРsBPIC–РrPSPsСЃС,С– Р’СЂР°РrС–Р°СЂРёС,РjС–СЏ РµPsРrPsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIP°Р»Сѓ QT PSP° РµР»РµРєС,СЂРsРєР°ВСЂРrС–PsPiСЂР°РjС–РµР°С,PsР»PsPiС–С‡PSPёР№ Р·СѓР±РµС†СЊ Рў PSP° РµР»РµРєС,СЂРsРєР°СЂВРrС–PsPiСЂР°РjС–		
РЎУСѓРrРёPSPё		РЊСЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSP° РiС–РїPµСЂС,РµPSP·С–СЏ	РЊСЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSP° РiС–РїPsС,РµPSP·С–СЏ		
РЂСЂРiР°PSPё СЃР»СѓС…Сѓ С,Р° СЂС–РIBPSPsPIP°PiPё	-	-	Р”РёРєР°PIPєР°		
РЎУРµСЂС†Рµ		РўУР°С…С–Р°СЂРёС,РjС–СЏ	РµPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ СЃРµСЂС†РµPIPsС— РїСЂРsBPIC–РrPSPsСЃС,С– Р’СЂР°РrС–Р°СЂРёС,РjС–СЏ РµPsРrPsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIP°Р»Сѓ QT PSP° РµР»РµРєС,СЂРsРєР°ВСЂРrС–PsPiСЂР°РjС– РµР°С,PsР»PsPiС–С‡PSPёР№ Р·СѓР±РµС†СЊ Рў PSP° РµР»РµРєС,СЂРsРєР°СЂВРrС–PsPiСЂР°РjС–		
РЎУСѓРrРёPSPё		РЊСЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSP° РiС–РїPµСЂС,РµPSP·С–СЏ	РЊСЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSP° РiС–РїPsС,РµPSP·С–СЏ		
РЊСЂРiР°PSPё РrРёС…Р°PSPSCЏ, РiСЂСѓРrPSPsС— РєР»С–ВС,РєРё С,Р° СЃРµСЂРµВРrPsСЃС,С–PSPSCЏ	-	-	Р”РёРєР°PIPєР°		
РЁР»СѓРSBРєРsPIPs-РєРёС€РєPsPSPIPёР№ С,СЂР°РєС,		Р’Р»СЂРIP°PSPSCЏ РќСѓРrPsС,Р° Р—Р°РїР°Р»СЊPSP° С…PIPsСЂPsР±Р°	Р”Р°СЂС,СЂРsР·РsВС„Р°PSP° С…PIPsСЂPsР±Р°	Р”РёСЃС„Р°Р°PIC–СЏ	
РµРµС‡–СЂР°PSP° С,Р° Р¶PsPIC‡PsPIPёВ-PIC–РrPSC– С€Р»СЏВС…Рё		РµС–РrPIPёС‰РµPSPёР№ СЂС–PIРµPSCЊ РїPµС‡–PSBРєPsPIPёС… С„РµСЂРjРµBPSC,С–PI	РµС–РrPIPёС‰РµPSPёР№ СЂС–PIРµPSCЊ Р±С–Р»С–СЂСЃBР±С–PSCѓ РІ РєСЂРsPIC–		РўРsРєСЃРёС‡PSPёР№ РiРµРїР°С,Рё,
РЁР±С–СЂР° С,Р° РїС–РrС€РєС–СЂВ-PSC– С,РєР°PSPёPSPё			РЎУPIPµСЂР±С–Р¶ Р’РёСЃРёРї		
РЊРїPsСЂPSPs-СЂСѓС…РsPIPёР№ Р°РїР°СЂР°С, С,Р° СЃРїPsР»СѓС‡PSP° С,РєР°PSPёPSP°		РµС–РrPIPёС‰РµPSPёР№ СЂС–PIРµPSCЊ РєСЂРµР°ВС,РёPSC–PSC„РsСЃС„РsBPєС–PSP°Р·РёРІ РІ РєСЂРsPIC–		Р Р°Р±РrPsРjС–PsР»С–Р·	
РќРёСЂРєР°Р°РrPSPµPSPSCЏ Р·Р°РiР°Р»СЊPSPsPiPs С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРёСЃ,РsBPjР°Р»СЊPSP°		Р’С,РsРjР°	РЎУРiСЂР°РiР°		
РЎУРiСЂР°РiР° С,Р° СЃРµС‡РёС‚РµPSPSCЏ Р·Р°РiР°Р»СЊPSPsPiPs С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРёСЃ,РsBPєС–PSP°Р·РёРІ РІ РєСЂРsPIC–				Р Р°Р±РrPsРjС–PsР»С–Р·	
РќРёСЂРєР°Р°РrPSPµPSPSCЏ Р·Р°РiР°Р»СЊPSP° РiС–РїPsС,РµPSP·С–СЏ			Р”РёР·РrС‡ѓС–СЂР°PSP° С…PIPsСЂPsР±Р°		
РЎРjСЃРµР»Р°РrPSPµPSPSCЏ Р·Р°РiР°Р»СЊPSP° С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРёСЃ,РsBPєС–PSP°Р·РёРІ РІ РєСЂРsPIC–		Р’С,РsРjР°	РЎУРiСЂР°РiР°		

[1] Р РsР·Р»Р°РґРё СЃРSCѓ: Р±РµР·СЃРsPSPSCЏ, Р°PSPsРjР°Р»СЊPSC– СЃРSPё, РєРsС€РjР°СЂРё,

СЂPsP·P»P°PrPë C†PëCЂPєP°PrPSPsPiPs СЂPëC,PjCѓ СЃPSCѓ, PrPëCЃPsPjPSC–СЏ, PiC–PïPµCЂCЃPsPjPSC–СЏ, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ P·P°CЃPëPSP°PSPSCЏ, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ B PïPsCЃPµCЂPµPr СЃPSCѓ, PSC–C‡PSC– P¶P°C…Pë, СЂPsP·P»P°PrPë СЃPSCѓ, CЃPsPjPSP°PjP±CѓP»C–P·Pj, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ PïCЂPsP±CѓPrP¶PµPSPSCЏ.

[2] PЂPєP°C,PëP·C–СЏ: P°PєP°C,PëP·C–СЏ, PïCЃPëC…PsPjPsC,PsCЂPSP° PiC–PïPµCЂP°PєC,PëPIPSC–CЃC,CЊ, P·P±CѓPrP¶PµPSPSCЏ.

[3] PµP°CЂPєC–PSCЃPsPSC–P·Pj: P°PєC–PSPµP·C–СЏ, P±CЂP°PrPëPєC–PSPµP·C–СЏ, P±CЂP°PrPëC„CЂPµPSC–СЏ, CЃPëPjPïC,PsPj P·CѓP±C‡P°C,PsPiPs PєPsP»PµCЃP°, PµPєCЃC,CЂP°PïC–CЂP°PjC–PrPSC– CЂPsP·P»P°PrPë, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ C…PsPrPë, PiC–PïPsPєC–PSPµP·C–СЏ, CЃPєCѓC,C–CЃC,CЊ PI CЃCѓPiP»PsP±P°C…, C,CЂPµPjPsCЂ, PjP°CЃPєPsPïPsPrC–P±PSPµ PsP±P»PëC‡C‡СЏ, PjвЂ™CЏP·PsPIP° CЂPëPiC–PrPSC–CЃC,CЊ, CЃPєPµP»PµC,PSPs-PjвЂ™CЏP·PsPIP° CЃPєCѓC,C–CЃC,CЊ, CЂPëPiC–PrPSC–CЃC,CЊ PïPsC,PëP»PëC‡PSPëC… PjвЂ™CЏP·C–PI, PïP°CЂPєC–PSCЃPsPSC–P·Pj.

[4] P”PëCЃC,PsPSC–СЏ: P±P»PµC„P°CЂPsCЃPïP°P·Pj, PrPëCЃC,PsPSC–СЏ, PjвЂ™CЏP·PsPIPµ PSP°PïCЂCѓP¶PµPSPSCЏ, PsCЂPsPjP°PSPrPëP±CѓP»CЏCЂPSP° PrPëCЃC,PsPSC–СЏ, PєCЂPëPIPsC€PëCЏ, C,CЂPëP·Pj.

[5] P†PSC€C– PµPєCЃC,CЂP°PïC–CЂP°PjC–PrPSC– C,P° CЂCѓC…PsPIC– CЂPsP·P»P°PrPë: PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ CЂC–PIPSPsPIP°PiPë, P±CЂCѓPєCЃPëP·Pj, CЃP»PëPSPsC,PµC‡P°, PrPëP·P°CЂC,CЂC–СЏ, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ C…PsPrPë, P°PSPsPjP°P»CЊPSPëP№ PiP»P°P±PµP»CЏCЂPSPëP№ CЂPµC„P»PµPєCЃ, PiC–PïPsCЂPµC„P»PµPєCЃC–СЏ, CЂPsP·P»P°PrPë CЂCѓC…C–PI, CЃPëPSPrCЂPsPj PSPµCЃPïPsPєC–P№PSPëC… PSC–Pi, PiC–PïPµCЂCЃP°P»C–PIP°C†C–СЏ, PïPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ CЂCѓC…C–PI CЏP·PëPєP°.

[6] P”PëCЃPєC–PSPµP·C–СЏ: C…PsCЂPµPsP°C,PµC,PsP·, PrPëCЃPєC–PSPµP·C–СЏ, PiCЂPëPjP°CЃPë, CЃPïP°P·Pj PïPsPiP»CЏPrCѓ, PïCЂPsC,CЂCѓP·C–СЏ CЏP·PëPєP°.

РђРїРёСЃ РґРµСЏРєРёС… РїРsР±С–С‡PSPëС… СЂРµР°РєС†С–Р№

РµPsPjCёC,PSC–PSPSCЏ PєCЂPëC€C,P°P»PëPєP°/ PєP°C,P°CЂP°PєC,P°

Р PsP·PIPëC,PsPє PєP°C,P°CЂP°PєC,Pë CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°PICЃCЏ РїС–Рґ С‡P°CЃ РґPsPєP»C–PSC–С‡PSPëС… РґPsCЃP»C–РґР¶РµPSCЊ PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCѓ (РґPëPI. СЂPsP·РґC–Р» В«Р”P°PSC– РґPsPєP»C–PSC–С‡PSPëС… РґPsCЃP»C–РґР¶РµPSCЊ Р· Р±РµР·РїРµPëB»). РўPsPjCѓ Р·Р° С„PsCЂPjCѓPIP°PSPSCЏPj PєP°C,P°CЂP°PєC,Pë CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»Pë Р·Р° РґPsPїPsPjPsPiPsCЊ PsPiP»CЏPrC–PI C–Р·С‰C–P»PëPSPSPsCЊ P»P°PjPїPsCЊ, Р° РїP°C†C–C”PSC,Pë, CЏPєC– PIP¶Pµ PjP°P»Pë PєP°C,P°CЂP°PєC,Cѓ, P±CѓP»Pë PIPëPєP»CЊC‡PµPSC– Р· РґPsCЃP»C–РґР¶РµPSPSCЏ. РµC–Рґ С‡P°CЃ PєP»C–PSC–С‡PSPsC— РїCЂPsPiCЂP°PjPë РґPsCЃP»C–РґР¶РµPSPSCЏ РґC–C— PєP°CЂPëPїCЂP°P·PëPSCѓ Cѓ РїP°C†C–C”PSC,C–PI Р· C€PëP·PsC„CЂPµPSC–C”CЊ PїPsPIC–РґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ РїCЂPs PєC–P»CЊPєP° PIPëPїP°РґPєC–PI PєP°C,P°CЂP°PєC,Pë, C‰Ps C…P°CЂP°PєC,PµCЂPëP·CѓPIP°P»P°CЃCЏ PSPµP·PSP°C‡PSPëPj PїPsPjCѓC,PSC–PSPSCЏPj PєCЂPëC€C,P°P»PëPєP° P±PµP· PїPsCЂCѓC€PµPSPSCЏ P·PsCЂCѓ (13/3192; 0,4 %). P”PµCЏPєC–P· C†PëC… РїP°C†C–C”PSC,C–PI PjP°P»Pë C‡PëPSPSPëPєPë CЂPëP·PëPєCѓ. РќP°P№C‡P°CЃC,C–C€Pµ РїPsPIC–РґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ РїCЂPs C,P°PєPëP№ РїPsP±C–C‡PSPëP№ PµC„PµPєC, Р· P±PsPєCѓ PsCЂPiP°PSC–PI P·PsCЂCѓ, CЏPє PSPµC‡C–C,PєC–CЃC,CЊ P·PsCЂCѓ

(РїР»Р°С†РµР±Ps: 1/683, 0,1 %; РєР°СЂРёСЂР°Р·РёРS: 22/2048, 1,1 %).

Р•РєСЃС‚СЂР°РїС–СЂР°РjС–РґРSС– СЃРёРjРїС‚РsРjРё (Р•РµРЎ)

РJ РєРsСЂРsС,РєРsС,СЂРёРIР°Р»РёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… С‡Р°СЃС,РsС,Р° РIРёРSРёРєРSРµРSРSСЏ Р•РµРЎ СЃС,Р°РSРsРIРёР»Р° 27 %, 11,5 %, 30,7 % С,Р° 15,1 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС– Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, РїР»Р°С†РµР±Ps, СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj С,Р° Р°СЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР»РsPj. РђРєР°С,РёР·С–СЏ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»Р°СЃСЏ РI 13,6 %, 5,1 %, 9,3 % С,Р° 9,9 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС– Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, РїР»Р°С†РµР±Ps, СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj С,Р° Р°СЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР»РsPj. РµР°СЂРєС–РSСЃРsРSС–Р·Pj СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°РIСЃСЏ РI 13,6 %, 5,7 %, 22,1 % С,Р° 5,3 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС–Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, РїР»Р°С†РµР±Ps, СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj С,Р° Р°СЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР»РsPj. Р”РёСЃС,РsРSС–СЋ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»Рё РI 1,8 %, 0,2 %, 3,6 % С,Р° 0,7 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС–Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, РїР»Р°С†РµР±Ps, СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj С,Р° Р°СЂРёРїС–РїСЂР°Р·РsР»РsPj.

РJ РїР»Р°С†РµР±РsРєРsРSС,СЂРsР»СЊРsPIР°РSС–Р№ С‡Р°СЃС,РёРSС–РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ РґРsPIРiРsС,СЂРёРIР°Р»РsС— РїС–РґС,СЂРёРjРєРё РµС„РµРєС,Сѓ С‡Р°СЃС,РsС,Р° Р•РµРЎ СЃС,Р°РSРsРIРёР»Р° 13,7 % Сѓ РiСЂСѓРїС–, СЏРєР° РїСЂРёР№РjР°Р»Р° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS, Сѓ РїРsСЂС–РIРSСЏРSРSС– Р· 3,0 % Сѓ РiСЂСѓРїС–, СЏРєР° РsС,СЂРёРjСѓРIР°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps. РђРєР°С,РёР·С–СЏ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»Р°СЃСЏ РI 3,9 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС– Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, РїСЂРsС,Рё 2,0 % РI РiСЂСѓРїС–, СЏРєР° РїСЂРёР№РjР°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps. РµР°СЂРєС–РSСЃРsРSС–Р·Pj СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°РIСЃСЏ РI 7,8 % С,Р° 1,0 % Сѓ РiСЂСѓРїР°С…, С‰Ps РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РїСЂРёР№РjР°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS С,Р° РїР»Р°С†РµР±Ps.

РJ РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSС– PSРµРiР°С,РёРIPSРёС… СЃРёРjРїС,РsРjС–РI РїСЂРs Р•РµРЎ РїРsРIС–РґРsРjР»СЏР»РsСЃСЏ РI 14,3 % Сѓ РiСЂСѓРїС–, С‰Ps РїСЂРёР№РjР°Р»Р° РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS, С,Р° РI 11,7 % Сѓ РiСЂСѓРїС–, С‰Ps Р»С–РєСѓРIР°Р»Р°СЃСЏ СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPSPsPj. РђРєР°С,РёР·С–СЏ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»Р°СЃСЏ РI 10,0 % РїР°С†С–С”РSС,С–РI, СЏРєС– Р»С–РєСѓРIР°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSPsPj, С,Р° РI 5,2 % Сѓ РiСЂСѓРїС–, С‰Ps РїСЂРёР№РjР°Р»Р° СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPS. РµР°СЂРєС–РSСЃРsРSС–Р·Pj СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°РIСЃСЏ РI 5,2 % С,Р° 7,4 % Сѓ РiСЂСѓРїР°С…, С‰Ps РIС–РґРїРsРIС–РґРSPs РїСЂРёР№РjР°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS С,Р° СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsPS. Р‘С–Р»СЊС€С–СЃС,СЊ РIРёРїР°РґРєС–РI Р•РµРЎ Р±СѓР»Рё Р»РµРiРєРsРiРs С‡Рё СЃРµСЂРµРґРSСЊРsРiРs СЃС,СѓРїРµРSСЏ С,СЏР¶РєРsСЃС,С– С,Р° РєРsРSС,СЂРsР»СЊРIР°Р»РёСЃСЏ Р·РIРёС‡Р°РSРёРjРё Р»С–РєР°СЂСЊСЊРєРёРjРё Р·Р°СЃРsР±Р°РjРё РґР»СЏ Р»С–РєСѓРIР°РSРSСЏ Р•РµРЎ. Р С–РIРµРSСЊ РїСЂРїРёРSРµРSРSСЏ Р»С–РєСѓРIР°РSРSСЏ С‡РµСЂРµР· РIРёРїР°РґРєРё Р•РµРЎ, С‰Ps РїРsРIвЂ™СЏР·Р°РSС– Р· РµР›Р , Р±СѓРI PSРёР·СЊРєРёРj.

Р’РµРSРsР·PSР° С,СЂРsРjР±РsРµРjР±РsР»С–СЏ (Р’РўР•)

Р’РёРїР°РґРєРё Р’РўР•, РIРєР»СЊС‡PSPs Р· РIРёРїР°РґРєР°РjРё Р»РµРiРµРSРµРIРsС— РµРjР±РsР»С–С— С,Р° С,СЂРsРjР±РsР·Сѓ РiР»РёР±РsРєРёС… РIРµРS, СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»РёСЃСЏ РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС– Р°РSС,РёРїСЃРёС…PsС,РёРєС–РI. Р§Р°СЃС,РsС,Р° PSРµРIС–РґРsРjР°.

РцС–РґРІРёС‰РµРSРёР№ СЂС–РІРµРSСЊ РїРµС‡С–РSРєРsРІРёС… С‚СЂР°РSСЃР°РjС–РSР°Р·

РцСЂРё Р»С–РєСѓРІР°РSРSС– Р°РSС‚РёРїСЃРёС…РsС‚РёРєР°РjРё С‡Р°СЃС‚Ps СЃРїРsСЃС‚РµСЂС–РіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїС–РґРІРёС‰РµРSРSСЏ СЂС–РІРSСЏ РїРµС‡С–РSРєРsРІРёС… С‚СЂР°РSСЃР°РjС–РSР°Р· (Р°Р»Р°РSС–РSР°РjС–РSРsС‚СЂР°РSСЃС„РµСЂР°Р·Рё (РЂР›Рў), Р°СЃРїР°СЂС‚Р°С‚Р°РjС–РSРsС‚СЂР°РSСЃС„РµСЂР°Р·Рё (РЂРЎРў)). РЈ РєР»С–РSС–С‡РSРёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РїС–РґРІРёС‰РµРSРSСЏ СЂС–РІРSСЏ РЂР›Рў, РЂРЎРў РІРёРSРёРєР°Р»Ps РІ 2,2 %, 1,6 % С‚Р° 0,4 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ, СЏРєС– РІС–РґРїРsРІС–РґРSРs Р»С–РєСѓРІР°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj, СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsРSРsРj С‚Р° РїР»Р°С†РµР±Ps. Р–РsРґРµРS Р· РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓРІР°Р»РёСЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj, РSРµ РjР°РІ Р¶РsРґРSРёС… СѓСЂР°Р¶РµРSСЊ РїРµС‡С–РSРєРё.

Р—РjС–РSРё В РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ

РЈ РєРsСЂРsС‚РєРsС‚СЂРёРІР°Р»РёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… РІС–РґРjС–С‡Р°Р»РsСЃСЏ С‚СЂРsС…Рё Р±С–Р»СЊС€Рµ Р·Р° СЃРµСЂРµРґРSС” Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРSСЏ В РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ РІ РіСЂСѓРїС–, С‰Ps Р»С–РєСѓРІР°Р»Р°СЃСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj, Сѓ РїРsСЂС–РІРSСЏРSРSС– С–Р· РіСЂСѓРїРsСЋ, С‰Ps РїСЂРёР№РjР°Р»Р° РїР»Р°С†РµР±Ps: 1 РєРі С‚Р° 0,3 РєРі РІС–РґРїРsРІС–РґРSРs. РЈ РґРsРІРіРsС‚СЂРёРІР°Р»РёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… РїС–РґС‚СЂРёРjР°РSРSСЏ РµС„РµРєС‚Сѓ РSРµ СЃРїРsСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РsСЃСЏ РєР»С–РSС–С‡РSРs Р·РSР°С‡СѓС‰РsС— СЂС–Р·РSРёС†С– РІ Р·РjС–РSС– РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° РІС–Рґ РІРёС…С–РґРSРsРіРs СЂС–РІРSСЏ РґРs РєС–РSС†СЏ Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ (1,1 РєРі РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С‚Р° В 0,9 РєРі вЂ” РїР»Р°С†РµР±Ps). В РќР° В РІС–РґРєСЂРёС‚С–Р№ В СЃС‚Р°РґС–С— В РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ РїСЂРsС‚СЏРіРsРj В 20 С‚РёР¶РSС–РІ Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj Сѓ 9,0 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ СЂРsР·РІРёРSСѓР»РsСЃСЏ РїРsС‚РµРSС†С–Р№РSРs РєР»С–РSС–С‡РSРs Р·РSР°С‡СѓС‰Рµ (РцРљР—) Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРSСЏ РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° (РІРёР·РSР°С‡Р°С”С‚СЊСЃСЏ СЏРє Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРSСЏ РSР° ≥ 7 %), Р° РїС–Рґ С‡Р°СЃ РїРsРґРІС–Р№РSРs СЃР»С–РїРsС— СЃС‚Р°РґС–С— С‡РµСЂРµР· 20 С‚РёР¶РSС–РІ РїС–СЃР»СЏ РІС–РґРєСЂРёС‚РsРіРs Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj РцРљР— Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРSСЏ РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° РjР°Р»Рё 9,8 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ, СЏРєС– РїСЂРsРґРsРІР¶СѓРІР°Р»Рё Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSРsРj, РїСЂРsС‚Рё 7,1 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ, СЏРєС– Р±СѓР»Рё СЂР°РSРґРsРjС–Р·РsРІР°РSС– РґР»СЏ РїСЂРёР№РsРjСѓ РїР»Р°С†РµР±Ps. РЈ РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSС– РSРµРіР°С‚РёРІРSРёС… СЃРёРjРїС‚РsРjС–РІ СЃРµСЂРµРґРSСЏ Р·РjС–РSР° РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° СЃС‚Р°РSРsРІРёР»Р° вЂ“0,3 РєРі Сѓ РіСЂСѓРїС– РїСЂРёР№РsРjСѓ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ С‚Р° 0,6 РєРі Сѓ РіСЂСѓРїС– РїСЂРёР№РsРjСѓ СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsРSСѓ, Р° РцРљР— Р·Р±С–Р»СЊС€РµРSРSСЏ В РjР°СЃРё С‚С–Р»Р° СЃРїРsСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РsСЃСЏ Сѓ 6 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ Р· РіСЂСѓРїРё, С‰Ps РїСЂРёР№РjР°Р»Рё РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРS, С‚Р° Сѓ 7,4 % РїР°С†С–С”РSС‚С–РІ, СЏРєС– Р»С–РєСѓРІР°Р»РёСЃСЏ СЂРёСЃРїРµСЂРёРґРsРSРsРj.

РцРsРґРsРІР¶РµРSРSСЏ С–РSС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT

РЈ РєР»С–РSС–С‡РSРsРjСѓ РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSС– РґР»СЏ РsС†С–РSРєРё РїРsРґРsРІР¶РµРSРSСЏ С–РSС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРSСѓ РSРµ Р±СѓР»Рs РїРsРjС–С‡РµРSРs Р¶РsРґРSРsРіРs РїРsРґРsРІР¶РµРSРSСЏ С–РSС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT Сѓ РїРsСЂС–РІРSСЏРSРSС– Р· РїР»Р°С†РµР±Ps (РґРёРІ. СЂРsР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРjР°РєРsРґРёРSР°РjС–РєР°В»). Р’ С–РSС€РёС… РєР»С–РSС–С‡РSРёС… РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏС… РїРsРІС–РґРsРjР»СЏР»РsСЃСЊ Р»РёС€Рµ

РїСЂРѕРєС–Р»СЊРєР° РІРёР°РґРєС–РІ РЅР·РЅР°С‡РЅРёРіРѕ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјС– РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёРЅСѓ. РџС–Рґ С‡Р°СЃ РґРѕРІРіРѕСЃС‚СЂРѕРєРѕРІРёС… РіРµСЂРґРёС‡РЅРёС… РїРµСЂС–РІ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ 3 РїР°С†С–Р”РЅС– (0,4 %) РјР°Р»Рё СЃРєРѕРЅСЂРёРіРѕРІР°РЅРёР№ Р·Р° С„РѕСЂРјСѓРІР°РЅРЅСЏ Р‘Р°Р·РµС,С,Р° С–РЅС,РµСЂРІР°Р» QT > 500 РјСЃ, Р° РѕРґРёРЅ С–Р· РЅР°С…РІРёС… РјР°РІ С–РЅС,РµСЂРІР°Р» QT Р· РєРѕРЅСЂРёСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р¤СЂРёРґРµСЂС†С–Р > 500 РјСЃ. РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РЅР° > 60 РјСЃ СЃРєРѕРЅСЂРёРіРѕРІР°РЅРёР№ Р·Р° С„РѕСЂРјСѓРІР°РЅРЅСЏ Р‘Р°Р·РµС,С,Р° С–РЅС,РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РІС–Рґ РІРёС…С–РґРЅРёРіРѕ СЂС–РІРЅСЏ С‚Р°РєРёС… РїР°С†С–Р”РЅС– Сѓ 7 РїР°С†С–Р”РЅС–Р (1 %), Р° Сѓ 2 РїР°С†С–Р”РЅС–Р (0,3 %) вЂ” Р· РєРѕРЅСЂРёСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р¤СЂРёРґРµСЂС†С–Р. РЈ РґРѕРІРіРѕСЃС‚СЂРѕРєРѕРІРёС… РґРѕСЃР»С–Р”Р¶РµРЅРЅСЏС– РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґС–Р»СЊРЅРёС… РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёС… Р·Р° С„РѕСЂРјСѓРІР°РЅРЅСЏРј РґРѕРІРіРѕСЃС‚СЂРѕРєРѕРІРёС… Р‘Р°Р·РµС,С,Р° С–РЅС,РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–РґРЅРёРіРѕ СЂС–РІРЅСЏ С‚Р°РєРёС… РїР°С†С–Р”РЅС– Сѓ 12 РїР°С†С–Р”РЅС–Р (1,6 %), Р° С–РЅС,РµСЂРІР°Р»Сѓ Р· РєРѕРЅСЂРёСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р¤СЂРёРґРµСЂС†С–Р вЂ” Сѓ 4 РїР°С†С–Р”РЅС–Р (0,5 %). РџС–Рґ С‡Р°СЃ РїРѕРґС–Р№РЅРёС… СЃР»С–РїРѕРіР»СЏРґС–РІ РїРµСЂС–РґРЅСЊРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–Р”Р¶РµРЅРЅСЏ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ СЃРєРѕРЅСЂРёСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р·Р° С„РѕСЂРјСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р‘Р°Р·РµС,С,Р° С–РЅС,РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РЅР° > 60 РјСЃ РІС–Рґ РїРёС…С–РґРЅРёРіРѕ СЂС–РІРЅСЏ С‚Р°РєРёС… РїР°С†С–Р”РЅС–Р (3,1 %), СЏРєС–Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєР°СЂРёРїСЂР°Р·РёСЃСЂСЏ Р¤СЂРёРґРµСЂС†С–Р (2 %), СЏРєС– РїСЂРёР№РјР°Р»Рё РїР»Р°С†РµР±Ps.

РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РїРѕР·СЂСЊРІР°РЅРЅСЏ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р—

РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р— РїС–СЃР»СЏ СЂРµС”СЃС‚СЂР°С†С–Р—, Р° С‚Р°РєРѕР¶ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґРѕСЃР»С–Р”Р¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р— РїС–СЃР»СЏ РїРѕРґС–Р№ РїРѕ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРЅРєСѓ РїСЂРёСЃС‚СЂРѕСЋ РґР»СЏ РґРёСЃР»С–Р”Р¶РµРЅРЅСЏ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ СЏРєРѕСЃС‚С– РїС–СЃР»СЏ РїСЂРѕРґР°Р¶С

P›C–PєP°CЂCЃCЊPєPёP№ P·P°CЃC–P± PSPµ PIPёPjP°PiP°C” CЃPїPµC†C–P°P»CЊPSPёC… C,PµPjPїPµCЂP°C,CґCЂPSPёC… CґPjPsPI P·P±PµCЂC–PiP°PSPSCЏ.

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

PJPїP°PєPsPIPєP°.

PµPs 1,5 PjPi P°P±Ps PїPs 3 PjPi: PїPs 7 PєP°PїCЃCґP» Cґ P±P»C–CЃC,PµCЂC–; PїPs 1 P°P±Ps 4 P±P»C–CЃC,PµCЂPё PI PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CґPїP°PєPsPIC†C–.

PµPs 4,5 PjPi P°P±Ps PїPs 6 PjPi: PїPs 7 PєP°PїCЃCґP» Cґ P±P»C–CЃC,PµCЂC–; PїPs 4 P±P»C–CЃC,PµCЂPё PI PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CґPїP°PєPsPIC†C–.

PљP°C,PµPiPsCЂC–CЏ PIC–PґPїCґCЃPєCґ.

P—P° CЂPµC†PµPїC,PsPj.

P’PёCЂPsP±PSPёPє.

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

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

H-1103, P’CґPґP°PїPµC€C,, PICґP». P”PµPjCЂPµC—, 19-21, PJPiPsCЂC‰PёPSP°.