Р†РќРЎРўР РЈРЛР¦Р†РЇ

РґР»СЦ РјРµРґРёС‡РЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ
Р»С–Р€Р°СЂСЃРЊРєРѕРіРѕ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ

РўРЂР™Р'Р•Р Р'

(TYVERB)

СРєР»Р°Рґ:

РґС–СЋС‡Р° СЂРµС‡РѕРІРёРЅР°: Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±;

1 С,Р°Р±Р»РµС,РєР° РјС–СЃС,РёС,СЊ Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сѓ 250 РјРі Сѓ С„РѕСЂРјС–Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сѓ РґРёС,РѕСЃРёР»Р°С,Сѓ РјРѕРЅРіС–РґСЂР°С,Сѓ;

РґРѕРїРѕРјС–Р¶РЅС– СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё: С†РµР»СЊР»РѕР·Р° РјС–РєСЂРѕРєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡РЅР° РєСЂРѕС…РјР°Р»С–РєРѕР»С‹ (С,РёРї РЂ), РјР°РіРЅС–С–Р№ СЃС,РµР°СЂР°С,, OpadryB® Yellow YS-1-12524-A (РіС–РїСЂРѕРјРµР»РѕР·Р°, С,РёС,Р°РЅСѓ РґС–РѕРєСЃРёРґ (Е 171), РјР°РєСЂРѕРіРѕР» 400, РїРѕР»С–СЃРѕСЂР±Р°С, 80, Р·Р°Р»С–Р·Р° РѕРєСЃРёРґ Р¶РѕРІС,РёР№ (Е 172), Р·Р°Р»С–Р·Р° РѕРєСЃРёРґ С‡РµСЂРІРѕРіРѕ (Е 172)).

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєР° С„РѕСЂРјР°. РўР°Р±Р»РµС,РєРё, РІРєСЂРёС,С–РїР»С–РІРєРѕРіРѕ РѕР±РѕР»РѕРЊРєРѕСЂ.

РћСЃРЅРѕРІРЅС– С„С–Р·РёРєРѕ-С…С–РјС–С‡РЅС– РІР»Р°СЃС,РёРІРѕСЃС‚С–: РІРєСЂРёС,С–РїР»С–РІРєРѕРіРѕ РѕР±РѕР»РѕРЊРєРѕСЂ РѕР±РѕР»РѕРЊРєРѕСЂ РѕРІР°Р»СЊРЅС– РґРІРѕСЃС‚РѕСЂРѕРЊРЅС– Р¶РѕРІС,Р° С,Р° Р· РјР°СЂРєСѓРІР°РЅРЅСЏРј GS XJG Р· С–РЅС€РѕРіРѕ Р±РѕРєСѓ.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕС,РєСЂР°РїРµРІС‡РёС‡Р° РіСЂРїР°.
РµСЂРѕС,РёРїСґС…Р»РёРЅСЏС– Р·Р°СЃРѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊСЃСЏ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… С„Р°РєС,РѕСЂР° РµРїС–РґРµРјС–С‡РЅРѕСЃС‚С– С‚Р°РєРѕР¶ С–РЅС„РµРєС†С–Р№РЅРёС… С„Р°РєС,РѕСЂС–Р² СЂРёР·РёРєСѓ. РљРѕРґ РЂРўX L01E H01.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅС– РІР»Р°СЃС,РёРІРѕСЃС‚С–.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјРёРєР°.

РњРµС…Р°РЅРёР·Рј РґР—С—. Р›Р°РїР°С‚РёРЅР±, 4-Р°РЅС–Р±Р»С–РЅРѕС…С–РЅР·РѕР»С–РЅ, вЂ” С†Рµ С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂ РІРЅС‡С‚С–С€РЅСЊРѕР»С–С‚РёРЅРёС… РґРѕРјРµРЅС–РІ С‚РёСЂРѕР·РёРЅРєС–РЅР°Р·Рё СЂРµС†РµРїС‚РѕСЂС–РІ EGFR (ErbB1) С‚Р° HER2 (ErbB2) (СЂРѕР·СЂР°С…СѓРєРѕРІР– Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ K_i^{app} 3 РЅРњ С‚Р° 13 РЅРњ РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ) Р· РїРѕРІ–Р»СЊРЅРёРј РІС–РґРѕРєСЂРµРјРјР»РµРЅРЅСЏРј РІС–РґС†РёРїР°С…СѓРІР°РЅРЅСЏ РІС–РґС†РёРїР°С…СѓРІР°РЅРЅСЏ ≥ 300 С…РІ). Р›Р°РїР°С‚РёРЅР±С–РЅР°Р»С–Р·Р° РЅР°РїС–РІРїСЂРѕС…С–РЅРёС… РєР»С–С‚РёРЅ, РїСѓС…Р»РёРЅРёС… РєРѕРјС–РІРѕСЏР¶РЅРёС… РєРѕРјС–РІРѕСЏР¶РЅРёС… С‚РёС… СЂРµС†РµРїС‚РѕСЂС–РІ (РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРїСЂРѕС…С–РІ СЂС–РґРёРЅ) С‚Р° РІС–РґСЃСѓС‚РЅС–С… ErbB, *in vitro* С‚Р° РІ СЂС–Р·РЅРёС… РјРѕРґРµР»СЊРЅРёС… РЅР° С‚РІР°С…СѓРєРѕРІР– С‚РєР°РЅРёРЅР°С….

РљРѕРјР±С–РЅР°С†С–СЏ Р»Р°РїР°С‚РёРЅР±Сѓ С‚Р° СЂР°СЃС‚Сѓ РјРѕР¶Рµ РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓРІР°С‚Рё РїРѕСЃС–Р»СЊРЅРёР№ РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂР°С‚РёРІРЅРёР№ РµС„РµРєС‚ РїСЂРё РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РІРїР»РёРІСѓ РІРїР»РёСЃ С‚РІРёСЃРѕРєРѕРіРѕ С‚РёСЃРєСѓ РјРѕР¶Рµ РїСЂРёСЃРєРѕСЂРёС‚Рё СЂРѕР·СЂРѕР±РєСѓ РЅРѕРІРёС… РїС–РґС…РѕРґС–РІ РґРѕ РїРµСЂСЃРѕРЅР°Р»С–Р·РѕРІР°РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С—. Р› РїСЂР°С†СЋС” Р»Р°РїР°С‚РёРЅР±Сѓ РіР°Р»СЊРјСѓСЂРѕРІР°РЅРёР№ РїС–РґС…С–Рґ, Р±СѓРґРѕРІР°РЅРёР№ РЅР° РїСЂРёРЅС†РёРїР°С… СЃС‚СЂСѓРєС‚СѓСЂРЅРѕС— РјРѕРґСѓР»СЊРЅРѕСЃС‚С– РґР»СЏ РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ С‚РѕС‡РЅРѕСЃС‚С– РїСЂРѕРіРЅРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РІС–РґРїРѕРІС–РґС– РїР°С†С–С”РЅС‚Р° РґРѕ С‚РµСЂР°РїС–С—. *in vitro* С–РґРµРЅС‚РёС„С–РєРѕРІР°РЅРѕ РєС„РєСЂРёС‚РёС‡РЅС– РјСѓС‚Р°С†С–С— Р· С‚Р°СЂРіРµС‚РѕРІР°РЅРёС… С‚РµСЂР°РїС–С— С‚Р° РїРѕСЏСЃРЅРµРЅРѕ РїРѕС…С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РІС–РґСѓ С‚РєР°РЅРёРЅРё.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°.

РђР±СЃРѕСЂР±С†С–СЏ. РџС–СЃР»СЏ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїС–РєРѕРІРёС… РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–Р№ С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє С‚Р° РІРёР·РЅР°С‡Р°С”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ С‡РµСЂРµР· 2,5 РіРѕРґРёРЅРё (РєРѕРјС„–РґРµРЅС†С–Р№РЅРёР№ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» 1,5 РіРѕРґРёРЅРё). РЈ РїР»Р°Р·РјС– РїС–РґС…РѕРґРёРјРѕ РґРѕ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–Р— (C_{max}) Р»Р°РїР°С‚РёРЅР±Сѓ РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ С‡РµСЂРµР· 4 РіРѕРґРёРЅРё РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ. Р©РѕРґРѕР±РѕРІРѕ РґРѕ 1250 РјРі РґРѕР·Рё C_{max} РІ СЂС–РІРЅРѕСЃС‚Р¶РёС‚СЊСЃСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 2,43 (76 %) РјРєРі/РјР», Р° Р·РѕР°С‡РµРЅРЅСЏ AUC вЂ” 36,2 (79 %) РјРєРі*РіРѕРґ/РјР».

РЎРёСЃС‚РµРјРјРѕР° РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЏ Р»Р°РїР°С‚РёРЅР±Сѓ Р·СЂРѕСЃС‚Р°С” РїСЂРё РїСЂРёР№РѕРјСѓ СЂР°Р·Рѕ. AUC Р·СЂРѕСЃС‚Р°С” Сѓ 3 С‚Р° 4 СЂР°Р·Рё ($РЎЎ_{max}$ РїСЂРёР±Р»РёР·РѕРІРЅРѕ Сѓ 2,5 СЂР°Р·Р° С‚Р° 3 СЂР°Р·Рё) РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р· С—Р¶РµСЋ Р· РЅРёР·СЊРєРёРј РІРјС–СЃС‚РѕРј Р¶РёСЂС–РІ (5 % Р¶РёСЂСѓ [500 РєР°Р»РѕСЂС–Р№]) Р°Р±Рѕ Р· РІРёСЃРѕРєРёРј РІРјС–СЃС‚РѕРј Р¶РёСЂС–РІ (50 % Р¶РёСЂСѓ [1000 РєР°Р»РѕСЂС–Р№]) РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ Сѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРЅС– С–Р· Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј РЅР°С‚С–С‰

P»P°PïP°C,PëPSC–P±Cґ C,P°PєPsP¶ PIPïP»PëPIP°PI C‡P°CЃ PїCЂPëP№PsPjCґ C—P¶C–. P©PsPґPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P·P° 1 PiPsPґPëPSCґ PґPs CЃPSC–PґP°PSPєCґ P· PSPëP·CЊPєPëPj PIPjC–CЃC,PsPj P¶PëCЂCґ CЃPµCЂPµPґPSC– P·PSP°C‡PµPSPSCЏ AUC P·P±C–P»CЊC€PëP»PëCЃCЊ PїCЂPëP±P»PëP·PSPs PI 2 C– 3 CЂP°P·Pë, PєPsP»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PїCЂPëP№PjP°P»Pë C‡PµCЂPµP· 1 PiPsPґPëPSCґ PїC–CЃP»CЏ C—PґPë P· PSPëP·CЊPєPëPj P°P±Ps P· PIPëCЃPsPєPëPj PIPjC–CЃC,PsPj P¶PëCЂCґ PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs.

P PsP·PїPsPґC–P». P›P°PïP°C,PëPSC–P± PjP°C” PIPëCЃPsPєPëP№ CЃC,CґPїC–PSCЊ P·PIвЂ™CЏP·CґPIP°PSPSCЏ (P±C–P»CЊC€Pµ 99 %) P· P°P»CЊP±CґPjC–PSPsPj C,P° P°P»CЊC„P°-1 PєPëCЃP»PëPj PiP»C–PєPsPїCЂPsC,PµC—PSPsPj. P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ *in vitro* PїPsPєP°P·P°P»Pë, C‰Ps P»P°PïP°C,PëPSC–P± C” CЃCґP±CЃC,CЂP°C,PsPj PґP»CЏ PїPµCЂPµPSPsCЃPSPëPєC–PI BCRP (breast cancer resistance protein вЂ“ P±C–P»PsPє CЂPµP·PëCЃC,PµPSC,PSPsCЃC,C– CЂP°PєCґ PjPsP»PsC‡PSPsC— P·P°P»PsP·Pë) C,P° Pgp (ABCB2). PЉCЂC–Pj C,PsPiPs, *in vitro* P»P°PïP°C,PëPSC–P± C–PSPiC–P±CґPIP°PI C†C–C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PµCЂPë PIC–PґC,PsPєCґ, P° C,P°PєPsP¶ C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PµCЂ PїPµC‡C–PSPєPsPIPsPiPs P·P°C…PsPїP»PµPSPSCЏ OATP1B1 PI PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CґC‰PëC… PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏC… (P·PSP°C‡PµPSPSCЏ IC_{50} PґPsCЂC–PIPSCЊPIP°P»Pë 2,3 PjPєPi/PjP»). B PЉP»C–PSC–C‡PSPµ P·PSP°C‡PµPSPSCЏ C†PëC… PµC„PµPєC,C–PI PґP»CЏ C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєPë C–PSC€PëC… PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI, P° C,P°PєPsP¶ PґP»CЏ C„P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSPsC— P°PєC,PëPIPSPsCЃC,C– C–PSC€PëC… PїCЂPsC,PëPїCґC…P»PëPSPSPëC… PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI PSPµPIC–PґPsPjPµ.

P‘C–PsC,CЂP°PSCЃC„PsCЂPjP°C†C–CЏ. P›P°PïP°C,PëPSC–P± PїC–PґPґP°C”C,CЊCЃCЏ PµPєCЃC,PµPSCЃPëPIPSPsPjCґ PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCґ, PiPsP»PsPIPSPëPj C‡PëPSPsPj P·P° PґPsPїPsPjPsPiPsCЋ CYP3A4 C– CYP3A5, PjPµPSC€PsCЋ PjC–CЂPsCЋ вЂ“ P·P° PґPsPїPsPjPsPiPsCЋ CYP2PЎ19 C– CYP2PЎ8, P· CґC,PIPsCЂPµPSPSCЏPj CЂC–P·PSPsPjP°PSC–C,PSPëC… PsPєPëCЃPSPµPSPëC… PjPµC,P°P±PsP»C–C,C–PI, PєC–P»CЊPєC–CЃC,CЊ P¶PsPґPSPsPiPs P· CЏPєPëC… PSPµ PїPµCЂPµPIPëC‰CґC” 14 % PґPsP·Pë, C‰Ps PIPëPIPsPґPëC,CЊCЃCЏ P· C„PµPєP°P»C–CЏPjPë, P°P±Ps 10 % PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— P»P°PïP°C,PëPSC–P±Cґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC–.

P›P°PïP°C,PëPSC–P± Cґ PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CґC‰PëC… PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏC… C–PSPiC–P±CґC” CYP3A C,P° CYP2PЎ8 *in vitro.* P›P°PïP°C,PëPSC–P± PSPµP·PSP°C‡PSPs C–PSPiC–P±CґC” C,P°PєC–PjC–PєCЂPsCЃPsPjP°P»CЊPSC– C„PµCЂPjPµPSC,Pë PїPµC‡C–PSPєPë, CЏPє CYP1A2, CYP2PЎ9, CYP2PЎ19 C,P° CYP2D6, P°P±Ps C„PµCЂPjPµPSC,Pë UGT (*in vitro* P·PSP°C‡PµPSPSCЏ IC_{50} ≥ 6,9 PjPєPi/PjP»).

P’PëPIPµPґPµPSPSCЏ. PµPµCЂC–PsPґ PSP°PїC–PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ P·P±C–P»CЊC€CґC”C,CЊCЃCЏ PґPsP·PsP·P°P»PµP¶PSPs PїCЂPë PїCЂPëP№PsPjC–PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPëC… PґPsP·. P C–PIPSPsPIP°P¶PSPëP№ CЃC,P°PS PґPsCЃCЏPiP°C”C,CЊCЃCЏ C‡PµCЂPµP· 6вЂ“7 PґC–P± P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ. PµPµCЂC–PsPґ PSP°PїC–PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ Cґ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsPjCґ CЃC,P°PSC–CЃC,P°PSPsPIPëC,CЊ 24 PiPsPґPëPSPë. P›P°PïP°C,PëPSC–P± PIPëPIPsPґPëC,CЊCЃCЏ PiPsP»PsPIPSPëPj C‡PëPSPsPj C€P»CЏC…PsPj PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCґ PїC–Pґ PIPїP»PëPIPsPj CYP3A4/5. P‘C–P»C–P°CЂPSP° PµPєCЃPєCЂPµC†C–CЏ C,P°PєPsP¶ CЃPїCЂPëCЏC” PIPëPIPµPґPµPSPSCЋ. P›P°PïP°C,PëPSC–P± C,P° P№PsPiPs PjPµC,P°P±PsP»C–C,Pë PµPєCЃPєCЂPµC,CґCЋC,CЊCЃCЏ PiPsP»PsPIPSPëPj C‡PëPSPsPj P· PєP°P»PsPj. PќP° PIPëPIPµPґPµPSPSCЏ PSPµP·PjC–PSPµPSPsPiPs P»P°PïP°C,PëPSC–P±Cґ P· PєP°P»PsPj PїCЂPëPїP°PґP°C” PI CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPjCґ 27 % (PґC–P°PїP°P·PsPS PIC–Pґ 3 PґPs 67 %)

РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕС— РґРѕР·Рё. РњРµРЅС€Рµ 2 % Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІР°РЅРѕС— РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕС— РґРѕР·Рё (Сѓ РІРёРіР»СЏРґС– Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ С‚Р° РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–РІ) РµРєСЃРєСЂРµС‚СѓС”С‚СЊСЃСЏ Р· СЃРµС‡РµСЋ.

РџРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє. РЎРїРµС†С–Р°Р»СЊРЅС– РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєРё Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє Р°Р±Рѕ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– Р·РЅР°С…РѕРґСЏС‚СЊСЃСЏ РЅР° РіРµРјРѕРґС–Р°Р»С–Р·С–, РЅРµ РїСЂРѕРІРѕРґРёР»РёСЃСЊ. РќР°СЏРІРЅС– РґР°РЅС– РІРєР°Р·СѓСЋС‚СЊ РЅР° С‚Рµ, С‰Рѕ РїР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· Р»РµРіРєРёРј С‡Рё РїРѕРјС–СЂРЅРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє РЅРµ РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ РєРѕСЂРёРіСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕР·Рё.

РџРµС‡С–РЅРєРѕРІР° РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ. Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР° Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РІРёРІС‡Р°Р»Р°СЃСЊ РїСЂРё РїРѕРјС–СЂРЅРёС… (n = 8) С‚Р° С‚СЏР¶РєРёС… (n = 4) РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏС… С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· С‚Р°РєРѕСЋ РїСЂРё РЅРѕСЂРјР°Р»СЊРЅС–Р№ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё (n = 8) Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ. РЎРёСЃС‚РµРјРЅР° РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЏ (AUC) Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РґРѕР·Рё 100 РјРі Р·Р±С–Р»СЊС€СѓРІР°Р»Р°СЃСЊ РЅР° 56 % С‚Р° 85 % Сѓ С…РІРѕСЂРёС… С–Р· РїРѕРјС–СЂРЅРѕСЋ С‚Р° С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ. Р—Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р± РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С…РІРѕСЂРёС… С–Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРѕСЋ С„СѓРЅРєС†С–С”СЋ РїРµС‡С–РЅРєРё СЃР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЋ.

B

РљР»С–РЅС–С‡РЅС– С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРёСЃС‚РёРєРё.

РџРѕРєР°Р·Р°РЅРЅСЏ.

Р›С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРє Р· СЂР°РєРѕРј РјРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё Р· РіС–РїРµСЂРµРєСЃРїСЂРµСЃС–С”СЋ HER2 (ErbB2):

- B Сѓ СЃРєР»Р°РґС– РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј РґР»СЏ РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРє Р· СЂРѕР·РїРѕРІСЃСЋРґР¶РµРЅРёРј Р°Р±Рѕ РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРёРј СЂР°РєРѕРј, СЏРєРёР№ РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓС” РЅР° РїРѕРїРµСЂРµРґРЅС–Р№ С‚РµСЂР°РїС–С— С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±РѕРј Сѓ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· Р°РЅС‚СЂР°С†РёРєР»С–РЅР°РјРё С‚Р° С‚Р°РєСЃР°РЅР°РјРё Сѓ Р·РІвЂ™СЏР·РєСѓ Р· РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРѕСЋ С…РІРѕСЂРѕР±РѕСЋ;

- Сѓ СЃРєР»Р°РґС– РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— Р· С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±РѕРј Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРє С–Р· РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРёРј, РіРѕСЂРјРѕРЅ-РЅРµРіР°С‚РёРІРЅРёРј СЂР°РєРѕРј, С‰Рѕ РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓС” РїС–СЃР»СЏ С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±-РІРјС–СЃРЅРѕС— С…С–РјС–РѕС‚РµСЂР°РїС–С—;

- Сѓ СЃРєР»Р°РґС– РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— Р· С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј Р°СЂРѕРјР°С‚Р°Р·Рё РґР»СЏ Р¶С–РЅРѕРє Сѓ РїРѕСЃС‚РјРµРЅРѕРїР°СѓР·Р°Р»СЊРЅРѕРјСѓ РїРµСЂС–РѕРґС– С–Р· РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРёРј, РіРѕСЂРјРѕРЅ-РїРѕР·РёС‚РёРІРЅРёРј СЂР°РєРѕРј, СЏРєРёРј РЅРµ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅР° С…С–РјС–РѕС‚РµСЂР°РїС–СЏ; РїР°С†С–С”РЅС‚РєРё РІ СЂРµС”СЃС‚СЂР°С†С–Р№РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РЅРµ Р±СѓР»Рё РїРѕРїРµСЂРµРґРЅСЊРѕ Р»С–РєРѕРІР°РЅС–

C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj P°P±Ps C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë P°CЂPsPjP°C,P°P·Pë; PSPµPjP°C” PґP°PSPëC… C‰PsPґPs PµC„PµPєC,PëPIPSPsCЃC,C– C†C–C”C— PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— Cґ PїPsCЂC–PIPSCЏPSPSC– P· C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj P°CЂPsPjP°C,P°P·Pë Cґ PIPєP°P·P°PSPsC— PiCЂCґPїPë PїP°C†C–C”PSC,PsPє.

PµCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPSCЏ.

P“C–PїPµCЂC‡CґC,P»PëPIC–CЃC,CЊ PґPs P±CґPґCЊ-CЏPєPsPiPs PєPsPjPїPsPSPµPSC,P° PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ.

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№.

P’PїP»PëPI C–PSC€PëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PSP° P»P°PiP°C,PëPSC–P±

P›P°PїP°C,PëPSC–P± PjPµC,P°P±PsP»C–P·CґC”C,CЊCЃCЏ PiPsP»PsPIPSPëPj C‡PëPSPsPj P·P° PґPsPїPsPjPsPiPsCЋ CYP3A (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєP°B»).

PµCЂPë CЃCґPjC–CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P· CЃPëP»CЊPSPëPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj CYP3A4 PєPµC,PsPєPsPSP°P·PsP»PsPj (200 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ PїCЂPsC,CЏPiPsPj 7 PґPSC–PI) Cґ P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI CЃPëCЃC,PµPjPSP° PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ (100 PjPi PSP° PґPsP±Cґ) P·P±C–P»CЊC€CґPIP°P»P°CЃCЊ PїCЂPëP±P»PëP·PSPs Cґ 3,6 CЂP°P·P°, P° PїPµCЂC–PsPґ PSP°PїC–PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ P·P±C–P»CЊC€CґPIP°PICЃCЏ Cґ 1,7 CЂP°P·P°. PЎP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë CЃCґPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± C–P· CЃPëP»CЊPSPëPjPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4 (C,P°PєPëPjPë CЏPє CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂ, CЃP°PєPIC–PSP°PIC–CЂ, C,PµP»C–C,CЂPsPjC–C†PëPS, PєPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», C–C,CЂP°PєPsPSP°P·PsP», PIPsCЂPëPєPsPSP°P·PsP», PїPsP·P°PєPsPSP°P·PsP», PSPµC„P°P·PsPґPsPS). PµCЂPë CЃCґPjC–CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± P· PїPsPjC–CЂPSPëPjPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4 CЃP»C–Pґ PґPsC,CЂPëPjCґPIP°C,PëCЃCЊ PsP±PµCЂPµP¶PSPsCЃC,C– C– CЂPµC,PµP»CЊPSPs CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°C,Pë P·P° PєP»C–PSC–C‡PSPëPj CЃC,P°PSPsPj C…PIPsCЂPsPiPs C,P° PjPsP¶P»PëPIPëPjPë PїPsP±C–C‡PSPëPjPë CЂPµP°PєC†C–CЏPjPë.

PµCЂPë CЃCґPjC–CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P· C–PSPґCґPєC,PsCЂPsPj CYP3A4 PєP°CЂP±P°PjP°P·PµPїC–PSPsPj (100 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ PїCЂPsC,CЏPiPsPj 3 PґPSC–PI C,P° 200 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ PїCЂPsC,CЏPiPsPj 17 PґPSC–PI) Cґ P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI CЃPëCЃC,PµPjPSP° PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ P·PjPµPSC€CґPIP°P»P°CЃCЊ PїCЂPëP±P»PëP·PSPs PSP° 72 %. PЎP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë CЃCґPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± P· PIC–PґPsPjPëPjPë C–PSPґCґPєC,PsCЂP°PjPë CYP3A4 (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ P· CЂPëC„P°PjPїC–C†PëPSPsPj, CЂPëC„P°P±CґC,PëPSPsPj, PєP°CЂP±P°PjP°P·PµPїC–PSPsPj, C„PµPSC–C,PsC—PSPsPj P°P±Ps C,CЂP°PIPsCЋ P·PIC–CЂPsP±PsCЋ).

P›P°PїP°C,PëPSC–P± C” CЃCґP±CЃC,CЂP°C,PsPj PґP»CЏ C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPëC…

P±C–P»PєC–PI Pgp C,P° BCRP (P±C–P»PsPє CЂPµP·PëCЃC,PµPSC,PSPsCЃC,C– CЂP°PєCѓ PjPsP»PsC‡PSPsC— P·P°P»PsP·Pë). P†PSPiC–P±C–C,PsCЂPë (PєPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», C–C,CЂP°PєPsPSP°P·PsP», PєPIC–PSC–PґPëPS, PIPµCЂP°PїP°PjC–P», C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPS, PµCЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPS) C,P° C–PSPґCѓPєC,PsCЂPë (CЂPëC„P°PjPїC–C†PëPS, C,CЂP°PIP° P·PIC–CЂPsP±PsCЋ) C†PëC… P±C–P»PєC–PI PjPsP¶CѓC,CЊ P·PjC–PSCЋPIP°C,Pë PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЋ C,P°/P°P±Ps CЂPsP·PїPsPґC–P» P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєP°B»).

P PsP·C‡PëPSPSC–CЃC,CЊ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ C” CЂPќ-P·P°P»PµP¶PSPsCЋ. PЎP»C–Pґ CѓPSPëPєP°C,Pë CЃCѓPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ P· CЂPµC‡PsPIPëPSP°PjPë, C‰Ps PїC–PґPIPëC‰CѓCЋC,CЊ CЂPќ C€P»CѓPSPєP°, PsCЃPєC–P»CЊPєPë CЂPsP·C‡PëPSPSC–CЃC,CЊ C,P° P°P±CЃPsCЂP±C†C–CЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ PjPsP¶CѓC,CЊ P·PjPµPSC€CѓPIP°C,PëCЃCЏ. PµPsPїPµCЂPµPґPSC” P»C–PєCѓPIP°PSPSCЏ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj PїCЂPsC,PsPSPSPsPiPs PSP°CЃPsCЃP° (PµP·PsPjPµPїCЂP°P·PsP»PsPj) P·PjPµPSC€CѓC” PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЋ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ Cѓ CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPjCѓ PSP° 27 % (Cѓ PjPµP¶P°C… PIC–Pґ 6 PґPs 49 %). P¦PµP№ PµC„PµPєC, P·PjPµPSC€CѓC”C,CЊCЃCЏ P·C– P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏPj PIC–PєCѓ PїP°C†C–C”PSC,P° PIC–Pґ 40 PґPs 60 CЂPsPєC–PI.

P’PїP»PëPI P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ PSP° C–PSC€C– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±Pë

P›P°PїP°C,PëPSC–P± C–PSPiC–P±CѓC” *in vitro* CYP3A4 Cѓ PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CѓC‰PëC… PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏC…. PЎCѓPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cѓ PўP°P№PIPµCЂP± P· PjC–PґP°P·PsP»P°PjPsPj PґP»CЏ PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PїCЂPëP±P»PëP·PSPs PSP° 45 % P·P±C–P»CЊC€CѓC” AUC PjC–PґP°P·PsP»P°PjCѓ. PµCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC–PjC–PґP°P·PsP»P°PjCѓ C€P»CЏC…PsPj PIPSCѓC,CЂC–C€PSCЊPsPIPµPSPSPsPiPs PIPIPµPґPµPSPSCЏ CЃCѓC,C,C”PIPsPiPs PєP»C–PSC–C‡PSPsPiPs P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ AUC PjC–PґP°P·PsP»P°PjCѓ PSPµ CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°C”C,CЊCЃCЏ. PЎP»C–Pґ CѓPSPëPєP°C,Pë CЃCѓPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ P· PїCЂPµPїP°CЂP°C,P°PjPë PґP»CЏ PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ P· PICѓP·CЊPєPëPj C,PµCЂP°PїPµPIC,PëC‡PSPëPj C–PSPґPµPєCЃPsPj, C‰Ps C” CЃCѓP±CЃC,CЂP°C,P°PjPë PґP»CЏ CYP3A4, PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ P· C†PëP·P°PїCЂPëPґPsPj, PїC–PjPsP·PëPґPsPj P°P±Ps PєPIC–PSC–PґPëPSPsPj (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P»Pë B«PЊCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏB» C,P° B«P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєP°B»).

P›P°PїP°C,PëPSC–P± C–PSPiC–P±CѓC” *in vitro* CYP2PЎ8 Cѓ PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CѓC‰PëC… PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏC…. PЎP»C–Pґ CѓPSPëPєP°C,Pë CЃCѓPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cѓ PўP°P№PIPµCЂP± P· PїCЂPµPїP°CЂP°C,P°PjPë P· PICѓP·CЊPєPëPj C,PµCЂP°PїPµPIC,PëC‡PSPëPj C–PSPґPµPєCЃPsPj, C‰Ps C” CЃCѓP±CЃC,CЂP°C,P°PjPë PґP»CЏ CYP2PЎ8 (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ P· CЂPµPїP°PiP»C–PSC–PґPsPj) (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P»Pë B«PЊCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏB» C,P° B«P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєP°B»).

PЎCѓPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cѓ P· PIPSCѓC,CЂC–C€PSCЊPsPIPµPSPSPëPj PїP°PєP»C–C,P°PєCЃPµP»PsPj P·P±C–P»CЊC€CѓC” PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЋ PїP°PєP»C–C,P°PєCЃPµP»Cѓ PSP° 23 % P·P°PIPґCЏPєPë C–PSPiC–P±C–C†C–C— P»P°PїP°C,PëPSC–P±PsPj CYP2PЎ8 C,P°/P°P±Ps P - PiP»C–PєPsPїCЂPsC,PµC—PSC–PI (Pgp). P—P° PґP°PSPëPjPë PєP»C–PSC–C‡PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ, C,P°PєP° PєPsPjP±C–PSP°C†C–CЏ P·P±C–P»CЊC€CѓC” C‡P°CЃC,PsC,Cѓ C,P° C,CЏP¶PєC–CЃC,CЊ PґC–P°CЂPµC— C,P° PSPµP№C,CЂPsPїPµPSC–C—. P›P°PїP°C,PëPSC–P± Cѓ PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· PїP°PєP»C–C,P°PєCЃPµP»PsPj CЃP»C–Pґ

Р·Р°СЃС‚РѕРІСѓРІР°С‚Рё Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅРѕ–СЃС‚Ь.

РЎСѓРјС–СЃРЅРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ Р»Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р±СѓС Р· РІРЅСѓС‚СЂС–С‰РЅСЊРѕРІРµРЅРѕСѓ СЃСѓС‚Ь СЃС‚РѕСЃ C_{max} Р±СѓРґСЊ-СЏРєРѕС— Р· С†ЁС… Р°РєС‚РёРІРЅРёС… СЃСѓР±СЃС‚Р°РЅС†С–Р№. РЂРґРЅР°Рє Р·Р±С–Р»СЊС€СѓС”С‚СЊСЃСЏ С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° РѕРґРЅРѕСЃС‚РѕСЂРѕРЅРЅС–С… СЃРёРјРїС‚РѕРјС–РІ, С–РЅРґРёРІС–РґСѓР°Р»СЊРЅРѕ Р·РјС–РЅСЋСЋС‚СЊСЃСЏ.

РЎСѓРјС–СЃРЅРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± Р· С–СЂРёРЅРѕРіРѕСЂР°С”Рј (РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ СЏРє СѓР»Р°Р·РѕРІСЃС—Р‡Р°СЃС‚РёРЅРё СЂРµР¶РёРјРё СЃС *FOLFIRI*) РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 40 % Р·Р±С–Р»СЊС€СѓС” AUC SN-38, Р°РєС‚РёРІРѕРіРѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Сѓ С–СЂРёРЅРѕС‚РµРєР°РЅСѓ. РўРѕС‡РЅРёР№ РјРµС…Р°РЅС–Р·Рј С‚Р°РєРѕ— РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, С‰Рѕ РІС–Рѕ РїРѕРІС–Р»СЊРЅСЋС” РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·Рј С–РЅС€РёС… Р»Р°РїР°С‚, СЂРµС‚СЂРѕРІС–СЂСѓСЋС‚СЊ РїСЂРёРїСѓСЃС‚РёРјС– РґР»СЏ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРЅСЏ С–Р· РґСЂСѓРіРёРјРё Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ РїСЂРёР·РІРѕРґСЏС‚СЊ РґРѕ РїРѕРІС–Р»СЊРЅРѕРіРѕ РІРёРІРѕР»СЊРЅРµРЅРЅСЏ С–СЂРёРЅРѕС‚РµРєР°РЅСѓ, С‰Рѕ РїСЂРёСЃСѓС‚РЅС–СЃС‚СЊ РїСЂРёРїСѓСЃС‚РёРјРёС… РґСЂСѓРіРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ РїСЂРё РїРѕС”РґРЅР°РЅРЅС– Р·РјС–РЅСЋСЋС‚СЊ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅСѓ РґС–СЋ.

Р›Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р± С–РЅРіР°С–С‚РѕСЂРѕРІ С‚РѕРїРѕС–Р·РѕРјРµСЂР°Р·Рё *in vitro* Сѓ РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… Р·РЅР°С‡РЅС–Р№ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— Р· С–СЂРёРЅРѕС‚РµРєР°РЅСѓ СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ Р»Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р±СѓС Р· РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 80 % Р·Р±С–Р»СЊС€СѓС” РђUC РґРёРіРѕСЂРёСЃСЂРёРЅРѕСѓ. РЎР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅРѕ–СЃС‚Ь Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ РїСЂРё Р·РІ'СЏР·РєСѓ С‚Р° РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С‚РєР°РЅРёРЅРЅРѕРіРѕ РґРёС‚Р°РЅРЅСЏ С–Р· РїРѕРІС–Р»СЊРЅРёРј РІРёРІРѕР»СЊРЅРµРЅРЅСЏРј С‚Р° РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёРј РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРЅРѕРІР»РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— С‚РєР°РЅРёРЅРё.

Р›Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р± С–РЅРіР°С–С‚РѕСЂРѕРІ BCRP С‚Р° OATP1B1 *in vitro*. РљР»С–РЅС–С‡РЅРµ Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ С†ЁС… РµС„РµРєС‚С–РІ РЅРёР°РєРѕ РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅРѕ Р·Р°РїР°Р»РµРЅРЅСЏРј С‚РєР°РЅРёРЅРё, С‰Рѕ Р»Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р± РјРѕР¶Рµ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёРј С‡РёРЅРѕРј С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёС… РґС–Р№ С‚Р° С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРёС… РїСЂРѕРґСѓРєС‚С–РІ, СЏРєС– РјРѕРіС‚СЊ РІРёРєР»РёРєР°С‚Рё РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— С‚РєР°РЅРёРЅ (Р›Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р± «Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёС… РґС–Р№»).

РЎСѓРјС–СЃРЅРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ РїСЂРёРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± Р· РєР°РїРёС†РёСЃС‚Ь Р»РµС‚Р°СЂРіС–С‡РЅРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ СЃСѓС‚Ь СЃС‚РѕСЃ–РЅРѕ С‰РѕРґРЅСЏ С‡Р°СЃС‚РёРЅРё (Р°Р±Рѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РґРёС‚Р°РЅРЅСЏ С–Р· РїРѕРІС–Р»СЊРЅРёРј РІРёРІРѕР»СЊРЅРµРЅРЅСЏРј С‚Р° РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёРј РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРЅРѕРІР»РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С—).

Р’Р·Р°Р°С”РјРѕРґС–С— Р· С—Р¶РµСЋ С‚Р° РѕРїРѕСЏРґР°РјРё

Р‘С–РѕРґРѕСЃС‚СѓРїРЅРѕСЃС‚Ь Р»Р°Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р± Р·Р±С–Р»СЊС€СѓС”С‚СЊСЃСЏ РґРѕ 4 СЂР°Р·Р·С–Р· РїСЂРё СЃСѓРјС–СЃРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЈ Р· С—Р¶РµСЋ, Р·Р°Р»РёС€Р°СЋС‡Рё С‚Р°РєРѕ— СЃР°РјРёР№ РїС–РґС…С–Рґ РґРѕ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЈ. Р‘С–Р»СЊС€РёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёС… РІР·Р°С”РјРѕРґС–Р№ С–Р· РїРѕРІС–Р»СЊРЅРѕ–Р±СѓС РїРѕС‚СЂС–Р±СѓСЋС‚СЊ С‰Рµ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ С–Р· РїРѕРІРЅРёРјРё С—Р¶РµСЋ, РїСЂРёСЃСѓС‚РЅС–СЃС‚СЊ РїСЂРёРїСѓСЃС‚РёРјРёС… РґСЂСѓРіРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСѓРІР°РЅРЈ С—Р¶РµСЋ, РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— С‚РєР°РЅРёРЅ Р»Р°РїР°С‚РёРЅРѕ–Р±СѓС Р· С‚Р°РєРѕСЋ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёРј РґРѕ РїРѕРІРЅРѕРіРѕ РІС–РґРЅРѕРІР»РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— С‚РєР°РЅРёРЅ.

РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Р·Р° 1 РіРѕРґРёРЅСѓ РґРѕ РїРµСЂС€РѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С—Р¶С– РЅР° РґРµРЅСЊ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р»Рё В«РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·РёВ» С‚Р° В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

Р“СЂРµР№РїС„СЂСѓС‚РѕРІРёР№ СЃС–Рє РјРѕР¶Рµ С–РЅРіС–Р±СѓРІР°С‚Рё CYP3A4 Сѓ СЃС‚С–РЅРєР°С… РєРёС€РµС‡РЅРёРєСѓ С‚Р° Р·Р±С–Р»СЊС€СѓРІР°С‚Рё Р±С–РѕРґРѕСЃС‚СѓРїРЅС–СЃС‚СЊ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ, С‚РѕРјСѓ СЃР»С–Рґ СѓРЅРёРєР°С‚Рё Р№РѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР±.

РћСЃРѕР±Р»РёРІРѕСЃС‚С– Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ.

Р”Р°РЅС– РІРєР°Р·СѓСЋС‚СЊ РЅР° С‚Рµ, С‰Рѕ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–СЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± Р· С…С–РјС–РѕС‚РµСЂР°РїС–С”СЋ С” РјРµРЅС€ РµС„РµРєС‚РёРІРЅРѕСЋ, РЅС–Р¶ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–СЏ С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±Сѓ Р· С…С–РјС–РѕС‚РµСЂР°РїС–С”СЋ.

РљР°СЂРґС–РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–СЃС‚СЊ

РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР° (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—В»). Р›Р°РїР°С‚РёРЅС–Р± РЅРµ РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»Рё Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· СЃРёРјРїС‚РѕРјР°С‚РёС‡РЅРѕСЋ СЃРµСЂС†РµРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ. Р—Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р± РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С…РІРѕСЂРёС… Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё С„СѓРЅРєС†С–С— Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР° СЃР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЋ (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р· РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РЅРѕ РєР°СЂРґС–РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅРёРјРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРјРё Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё). РџРµСЂРµРґ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРј Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР± СЃР»С–Рґ РІРёР·РЅР°С‡РёС‚Рё СЂС–РІРµРЅСЊ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР° Сѓ РІСЃС–С… С…РІРѕСЂРёС… РґР»СЏ С‚РѕРіРѕ, С‰РѕР± РїРµСЂРµРєРѕРЅР°С‚РёСЃСЏ, С‰Рѕ Р№РѕРіРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРІРёР№ СЂС–РІРµРЅСЊ Сѓ РєРѕР¶РЅРѕРіРѕ С…РІРѕСЂРѕРіРѕ Сѓ РјРµР¶Р°С… РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРёС… РЅРѕСЂРј. РљРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊ Р·Р° СЂС–РІРЅРµРј С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ СЃР»С–Рґ РїСЂРѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР± РґР»СЏ С‚РѕРіРѕ, С‰РѕР± СѓРЅРёРєРЅСѓС‚Рё Р№РѕРіРѕ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ РЅРёР¶С‡Рµ РґРѕРїСѓСЃС‚РёРјРёС… РЅРѕСЂРј (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·РёВ»). РЈ РґРµСЏРєРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР° РјРѕР¶Рµ Р±СѓС‚Рё С‚СЏР¶РєРёРј С‚Р° СЃРїСЂРёС‡РёРЅСЏС‚Рё СЃРµСЂС†РµРІСѓ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ. Р‘СѓР»Рё РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ Р»РµС‚Р°Р»СЊРЅС– РІРёРїР°РґРєРё, С…РѕС‡Р° РїСЂРёС‡РёРЅР° С—С… РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ Р·Р°Р»РёС€Р°С”С‚СЊСЃСЏ РЅРµР·вЂ™СЏСЃРѕРІР°РЅРѕСЋ. РЈ РїСЂРѕРіСЂР°РјС– РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РїРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С— Р· Р±РѕРєСѓ СЃРµСЂС†СЏ, РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР°, СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЊ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ Сѓ 1 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РѕС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»Рё Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±. РЎРёРјРїС‚РѕРјР°С‚РёС‡РЅС– Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєР° СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЊ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ Сѓ 0,3 % РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РѕС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»Рё

Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±. РћРґРЅР°Рє Сґ С…РѕРґ– РїС–Р»РѕС,РЅРѕРіРѕ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРё Р·Р°СЃС,РѕРґСґРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ Сґ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–— Р· С,СЂР°СЃС,СґР·СґРјР°Р±РѕРј С…РІРѕРЈ Р·РјРµС,Р°СЃС,Р°Р·Р°РјРё С‡Р°СЃС,РѕС,Р° РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ Р· Р±РѕРєСґ СЃРµСЂРёС,СЏ, РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСґР»С–РІРѕРіРѕ РєРѕРЅС†Р°РЅС‚Р° (7 %), РЅС–Р¶ РїСЂРё РјРѕРЅС–С‚РѕСЂРёРЅР·С– Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±РѕРј (2 %). РЃР°СЂР°РєС,РµСЂ С,Р° С,СЏР¶РєС–СЃС,СЊ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ Р· Р±РѕРєСґ СЃРµСЂРёС†СЏ С†СЊРѕРјСґ РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ Р°РЅР°Р»РѕРіС–С‡РЅРѕ РїРѕРєР°Р·СѓС”, С‰Рѕ СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–РіР°С”С‚СЊСЃСЏ СЂР°РЅС–С€Рµ Р·РјРµРЅС€РёС‚Рё С‚Р° РїС–Р·РЅС–С€Рµ Р·Р°СЃС,РѕРґСґРІР°РЅРЅС– С–РЅС–С†С–Р°С‚РѕСЂС–РІ СЃР°РЅС–С‚Р°СЂРЅРѕРіРѕ СЂР°РЅРєСѓРІР°РЅРЅСЏ.

Р—Р°Р»РµР¶РЅРµ РІС–Рґ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— РїРѕРґРѕРіРёС‡РЅРёС… С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»С– QTc Р±СґР»Рѕ РїСЂРѕРґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСЃ СЃР»С–Рґ СЃРїРѕС†С–Р°Р»С–Р·РѕРІР°РЅРѕРіРѕ РїР»Р°С†РµР±Рѕ-РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРѕРІР°РЅРёС… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅСŃ, С‰Рѕ СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–РіР°С”С‚СЊСЃСЏ СЂР°РЅС–С€Рµ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С–Р·РїРѕС€РєРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ С–Р·РїРѕС€РєРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–РіР°С”С‚СЊСЃСЏ Сґ РїР°С†С–С”РЅС–С‚Р°РјРё С–Р·РїРѕС€РєРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ С–Р·РїРѕС€РєРѕРґР¶РµРЅРЅСЏ РїСґР»Р°С,РёС‚СЊ РїСЂРѕ РїРѕС‚СЂРµР±Сѓ Сґ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїРѕС…С–РґРЅРёС… СЂРµС‡РѕРІРёРЅ.

РўР°РєРёРј С‡РёРSРѕРј, Р·Р°СЃС,РѕСЃРІС–Р°С,Рё РўР°Р№РІРµСЂРѕРіС–Р± РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Сґ СЃР»С–Рґ РїРѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Рё QT (РїСЂРё С,Р°РєРёС… СЃС,Р°РЅР°С…, СЏРє РїС–Р·РїРѕР»С–С”РјС–Р, РїС–РїРѕРјР°РїРЅС–С”РјС–Р С,Р° РІСЂРѕРґР¶РµРЅРёС… РїРѕРґРѕРІР¶РЅРёС… С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Рё QT), СЃСґРјС–РЅСЃРѕРѕР·Р·Р°Р»Рё Р·Р°СЃС,РѕСЃРІС–Р°С,Рё С–РЅС€С– Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРѕР±Рё, С‰Рѕ РјРѕР¶СѓС,СЊ РїРѕРґРѕРІР¶РЅРёС… С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QT Р°Р±Рѕ РІРёРєР»РёРєР°С‚Рё Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–С— Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ, РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ РїРѕС,СЂР¶РЅС– С–РЅС€РёС… РїСЂРѕС‚РёР°СЂСЂС–С‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ CYP3A4, СЃР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРіР°Р»СŃ.

Р“С–РїРѕРєР°Р»С–С”РјС–Р Р°Р±Рѕ РїС–РїРѕРјР°РїРёС–С…РѕРґ– РЅРѕРјРѕРіСЂР°С…С–РґРЅРёС–РІ РґРѕ С‚РѕРіРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ С–РЅС„СѓР·С–С— Р·РјС–С€Р°РЅРёС… РїРѕР·Р°С–С‚С–С— Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ, РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ РїРѕС,СЂР¶РЅС– С–РЅС„СѓР·С–С— СЃРѕР»С–Рґ Р· РѕР±РѕРјР°РЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Р°РјРё РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїРѕС,СЂР¶РЅС– С–РЅС„СѓР·С–С— РµР»РµРєС‚СЂРѕР»С–С‚С–РІ РґРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ С–РЅС„СѓР·С–С— РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1РІР“2 С,РёР¶РЅС– РїС–Р»СЏ РїРѕС‡Р°С,РєСѓ Р»С–РєСґРїРёР°СЂРЅРёС… РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р°С–РЅС– РїРѕС‡Р°С,РєСѓ РїСЂРѕРІРёРґРёС‚Рё РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РІРїР»РёРІ С–РЅС„СѓР·С–С— РїСЂРѕС‚РёР°СЂСЂС–С‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ РЅР° РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Р°РјРё РґРѕСЃР»С–Р¶СѓРІР°РЅРёС… РїСЂРѕС‚РёР°СЂСЂС–С‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ.

Р—Р° РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґР°РЅРёС… РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє, РїС–Р»СЊРіРѕРІРёС… РїСЂРѕС‚РѕРєРѕР»С–РІ С‚Р° РїСЂРѕС‚РёР·Р°СЃС–РЅРіС–РІРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РїРѕС”РґРЅР°РЅРЅС– С–Р· РЅРёСЂРєРѕРІРёРјРё С…РІРѕСЂРѕР±Р°РјРё. РЈ С‚Р°РєРёС… СЃР»С–Рґ РєРѕРЅСЃСѓР»СЊС‚СѓРІР°С‚Рё СЃРїРµС†С–Р°Р»С–СЃС‚Р° Р· РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕС— С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С— С‰РѕРґРѕ РїС–РґР±РѕСЂСѓ РґРѕР·Рё С‚Р° С€Р»СЏС…Сѓ РІРІРµРґРµРЅРЅСЏ.

Р†PSC,РµСЂСЃС,РёС†С–Р°Р»СЊPSC– Р·Р°С…PIPsСЂСЋPIP°PSPSCЏ Р»РµРiРµPSC–PI С,Р° РїPSPµPIPjPsPSC–С,Рё

Р—Р°СЃС,РѕСЃСґPIP°PSPSCЏ Р»Р°РїР°С,РёРSC–Р±Сґ Р°СЃРѕС†С–СЊС”С‚СЏ Р· СЂРѕР·РІРёРєРѕРјРёС‡РЅРёС… С–РЅС„РµР»СЊС€РёС‚Рё С–РЅС€РёС… РґРѕСЃР»С–Р¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РІРїР»РёРІ С–РЅС„СѓР·С–С— РїСЂРѕС‚РёР°СЂСЂС–С‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ Р»РµРiРµPSC–PI С,Р° РїPSPµPIPjPsPSC–С,Рё (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—В»). РЎС,Р°РЅ С…РІРѕСЂРё РєРѕРЅСЃСЂРѕР»СЊРѕРІР°РЅРёС– С–Р»РµРiРµPSC–PI С,Р° РїPSPµPIPjPsPSC–С,Рё Р»РµРiРµPSPµPIPsС— С,РѕРєСЃРёС‡РёС‡РЅС–СЃС,С–-(РґРёСЃРїРSPsРµ, РєР°С€РµР»СЊ, Р»РёС…РѕРјР°РЅС–С”РјС–Р) С,Р° РїСЂРёРїРёРSCЏС,Рё Р»С–РєСґРїРSPSCЏ РїР°С†С–С”РЅС–, Сґ СЏРєРёС… СЂРѕР·РПРёРSCґР»РёСЃСЊ СЃРёРjРїС,РѕРjРё 3-РiРs СЃС,СґРїРµРSCЏ С– Р±С–Р»СЊС€Рµ (Р·Р°

РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–С”СЋ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ РќР°С†С–РѕРЅР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ С–РЅСЃС‚РёС‚СѓС‚Сѓ СЂР°РєСѓ). Р›РµРіРµРЅРµРІР° С‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–СЃС‚СЊ РјРѕР¶Рµ СЃСЏРіР°С‚Рё С‚СЏР¶РєРѕРіРѕ СЂС–РІРЅСЏ С‚Р° СЃРїСЂРёС‡РёРЅСЏС‚Рё РґРёС…Р°Р»СЊРЅСѓ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ. РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЊ РїСЂРѕ Р»РµС‚Р°Р»СЊРЅС– РІРёРїР°РґРєРё, С…РѕС‡Р° РїСЂРёС‡РёРЅРё С†РёС… РІРёРїР°РґРєС–РІ Р·Р°Р»РёС€РёР»РёСЃСЊ РЅРµР·вЂ™СЏСЃРѕРІР°РЅРёРјРё.

Р“РµРїР°С‚РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–СЃС‚СЊ

РџС–Рґ С‡Р°СЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР± РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЊ РїСЂРѕ СЏРІРёС‰Р° РіРµРїР°С‚РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚С–, СЏРєС– РІ СЂС–РґРєС–СЃРЅРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїСЂРёР·РІРµСЃС‚Рё РґРѕ Р»РµС‚Р°Р»СЊРЅРёС… РЅР°СЃР»С–РґРєС–РІ. Р’РёРЅРёРєР°С‚Рё РіРµРїР°С‚РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–СЃС‚СЊ РјРѕР¶Рµ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїРµСЂС–РѕРґСѓ РІС–Рґ РєС–Р»СЊРєРѕС… РґРЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РґРѕ РєС–Р»СЊРєРѕС… РјС–СЃСЏС†С–РІ. РќР° РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ С‚РµСЂР°РїС–С— РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ СЃР»С–Рґ РїРѕРІС–РґРѕРјРёС‚Рё РїСЂРѕ РїРѕС‚РµРЅС†С–Р°Р» РіРµРїР°С‚РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚С–. Р¤СѓРЅРєС†С–СЋ РїРµС‡С–РЅРєРё (СЂС–РІРµРЅСЊ С‚СЂР°РЅСЃР°РјС–РЅР°Р·, Р±С–Р»С–СЂСѓР±С–РЅСѓ С‚Р° Р»СѓР¶РЅРѕС— С„РѕСЃС„Р°С‚Р°Р·Рё) СЃР»С–Рґ РїРµСЂРµРІС–СЂСЏС‚Рё РїРµСЂРµРґ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРј Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ, С‰РѕРјС–СЃСЏС‡РЅРѕ РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ РґРѕ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРіРѕ СЃС‚Р°РЅСѓ. РЇРєС‰Рѕ Р·РјС–РЅРё РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕС— С„СѓРЅРєС†С–С— РјР°СЋС‚СЊ С‚СЏР¶РєРёР№ С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂ, Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёРЅРёС‚Рё С– РЅРµ РїРѕРЅРѕРІР»СЋРІР°С‚Рё. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё, СЏРєС– С” РЅРѕСЃС–СЏРјРё HLA-Р°Р»РµР»СЏ DQA1*02:01 С‚Р° DRB1*07:01, РјР°СЋС‚СЊ РїС–РґРІРёС‰РµРЅРёР№ СЂРёР·РёРє РіРµРїР°С‚РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚С–, Р°СЃРѕС†С–Р№РѕРІР°РЅРѕС— С–Р· Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР±. РЈ РІРµР»РёРєРѕРјСѓ СЂР°РЅРґРѕРјС–Р·РѕРІР°РЅРѕРјСѓ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РјРѕРЅРѕС‚РµСЂР°РїС–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°Р№РІРµСЂР± (1194 РїР°С†С–С”РЅС‚Рё) Р·Р°РіР°Р»СЊРЅРёР№ СЂРёР·РёРє С‚СЏР¶РєРѕРіРѕ РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕРіРѕ СѓСЂР°Р¶РµРЅРЅСЏ (РђР›Рў Сѓ 5 СЂР°Р·С–РІ РІРёС‰Рµ РЅРѕСЂРјРё, 3-С–Р№ СЃС‚СѓРїС–РЅСЊ С‚СЏР¶РєРѕСЃС‚С– Р·Р° РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–С”СЋ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ РќР°С†С–РѕРЅР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ С–РЅСЃС‚РёС‚СѓС‚Сѓ СЂР°РєСѓ) Р±СѓРІ 2,8 % С‡РµСЂРµР· 1 СЂС–Рє Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ. Р—Р°РіР°Р»СЊРЅР° С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° Сѓ РЅРѕСЃС–С—РІ Р°Р»РµР»С–РІ DQA1*02:01 С‚Р° DRB1*07:01 СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 10,3 %, Р° Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РЅРµ РјР°Р»Рё С†РёС… Р°Р»РµР»С–РІ вЂ” 0,5 %. РќРѕСЃС–Р№СЃС‚РІРѕ HLA-Р°Р»РµР»С–РІ С” Р·Р°РіР°Р»СЊРЅРёРј СЏРІРёС‰РµРј (15вЂ“25 %) СЃРµСЂРµРґ С”РІСЂРѕРїРµР№С†С–РІ, Р°Р·С–Р°С‚С–РІ, Р°С„СЂРѕР°РјРµСЂРёРєР°РЅС†С–РІ С‚Р° Р»Р°С‚РёРЅРѕР°РјРµСЂРёРєР°РЅС†С–РІ, Р°Р»Рµ С” РЅРёР¶С‡РёРј (1 %) Сѓ СЏРїРѕРЅС†С–РІ.

Р— РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЋ СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С‚ РўР°Р№РІРµСЂР± РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј Р· РїРѕРјС–СЂРЅРѕСЋ Р°Р±Рѕ С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ С‚Р° РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј Р· С‚СЏР¶РєРѕСЋ РЅРёСЂРєРѕРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р»Рё В«РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·РёВ» С‚Р° В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В»).

Р”С–Р°СЂРµСЏ

РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР±

РїРsРІС–РґРsРjР»СЏР»РsСЃСЏ РїСЂРs СЂРsР·РІРёС,РsРє РґС–Р°СЂРµС—, РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё С,СЏР¶РєС– РІРёРїР°РґРєРё (РґРёРІ. СЂРsР·РґС–Р» В«РµРsР±С–С‡РSС– СЂРµР°РєС†С–С—В»). Р”С–Р°СЂРµСЏ РjРsР¶Рµ Р±СѓС,Рё РїРsС,РµРSС†С–Р№РSРs Р¶РёС,С,С”РІРs РSРµР±РµР·РїРµС‡РSРsСЊ, СЏРєС‰Ps СЃСѓРїСЂРsРІРsРґР¶СѓС”С,СЊСЃСЏ РґРµРіС–РґСЂР°С,Р°С†С–С”СЊ, РSРёСЂРєРsРІРsСЊ РSРµРґРsСЃС,Р°С,РSС–СЃС,СЊ, РSРµР№С,СЂРsРїРµРSС–С”СЊ С,Р°/Р°Р±Ps РґРёСЃР±Р°Р»Р°РSСЃРsРj РµР»РµРєС,СЂРsР»С–С,С–РІ. РµРsРІС–РґРsРjР»СЏР»РsСЃСЊ РїСЂРs Р»РµС,Р°Р»СЊРSС–РІРёРїР°РґРєРё. Р”С–Р°СЂРµСЏ Р·Р°Р·РІРёС‡Р°Р№ РІРёРSРёРєР°С” СЂР°РSРs РїС–Рґ С‡Р°СЃР»С–РїР°РSРSСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,РsРj РўР°Р№РІРµРµ Сѓ РїРsР»РsРІРёРSРё С…РІРsСЂРёС…С– Р· РґС–Р°СЂРµС”СЊ РІРsРSР° РІРёРSРёРєР°С” РІРїРµСЂРµ РїСЂРsС,СЏРiРsРj 6 РґРSС–РІ. Р—Р°Р·РІРёС‡Р°Р№ РґС–Р°СЂРµСЏ С,СЂРёРІР°С” 4вЂ“5 РґРSС–РІ. Р”С–Р°СЂРµСЏ, Р°СЃРsС†С–Р№РsРІР°РSР° Р· РїСЂРёР№РsРjРsРj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµРµ, Р·Р°Р·РІРёС‡Р°Р№ С” РSРµРІРёСЃРsРєРsРiРs СЃС,СѓРїРµРSСЏ С,СЏР¶РєРsСЃС,С–, Р° С,СЏР¶РєР° РґС–Р°СЂРµСЏ 3-РiРs С,Р° 4-РiРs СЃС,СѓРїРµРSСЏ Р·Р° РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–С”СЊ РїРsР±С–С‡РSРёС…РІРsСЂРёС…С– СЂРµР°РєС†С–Р№ РќР°С†С–РsРSР°Р»СЊРSРsРiРs С–РSСЃС,РёС,СѓС,Сѓ СЂР°РєСѓ РІРёРSРёРєР°Р°Р»Р° Сѓ < 10 % С,Р° < 1 % РїР°С†С–С”РSС,С–РІ РІС–РґРїРsРІС–РґРSРs. РќР° РїРsС‡Р°С,РєСѓ Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ С…Р°СЂР°РєС,РµСЂ РІРёРїРsСЂРsР¶РSРµРSСЊ РїР°С†С–С”РSС,Р° С,Р° Р±СѓРґСЊ-СЏРєС– С–РSС€С– СЃРёРjРїС,РsРjРё (Р»РёС…РsРjР°РSРєР°, СЃРїР°Р·РjСѓСЂС‡РёР№ Р±С–Р»СЊ, РSСѓРґРsС,Р°, Р±Р»СЂРІР°РSРSСЏ, Р·Р°РїР°РjРsСЂРsС‡РµРSРSСЏ С,Р° СЃРїСЂР°РiР°) РїРsС,СЂС–Р±РSРs РІРёСЏРІРёС,Рё, С‰РsР± РjР°С,Рё РjРsР¶Р»РёРІС–СЃС,СЊ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°С,Рё Р·Р° С—С… Р·РjС–РSР°РjРё РїС–Рґ С‡Р°СЃР»С–РїР°РSРSСЏ С,Р° С–РґРµРSС,РёС„С–РєР°С†С–С”СЊ РїР°С†С–С”РSС,С–РІ Р· РїС–РґРІС‰РµРSРёРj СЂРёР·РёРєРsРj СЂРsР·РІРёС,РєСѓ РґС–Р°СЂРµС—. РµР°С†С–С”РSС,С–РІ СЃР»С–Рґ РїРsРїРµСЂРµРґРёС,Рё, С‰Ps РSРµРsР±С…С–РґРSРs РSРµРiР°Р№РSРs РґРsРїРsРІС–РґР°С,Рё РїСЂРs Р±СѓРґСЊ-СЏРєС– Р·РjС–РSРё Сѓ С…Р°СЂР°РєС,РµСЂС– РІРёРїРsСЂРsР¶РSРµРSСЊ РєРёС€РµС‡РSРёРєСѓ. РJ РїРsС,РµРSС†С–Р№РSРs С,СЏР¶РєРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… РґС–Р°СЂРµС— СЃР»С–Рґ РІРёР·РSР°С‡Р°С,Рё РєС–Р»СЊРєС–СЃС,СЊ РSРµР№С,СЂРsС„С–С‡РSРµ С,Р° РІРёРjС–СЂСЊРІР°С,Рё С,РµРjРїРµСЂР°С,СѓСЂСѓ С,С–Р»Р°. В Р’Р°Р¶Р»РёРІРµ Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ РjР°С” С€РІРёРґРєРµ Р»С–РєСѓРІР°РSРSСЏ РґС–Р°СЂРµС— С–Р·РІРёРєРsСЂРёСЃС,Р°РSРSСЏ РїСЂРsС,РёРґС–Р°СЂРµС—, РїСЂРsС,РёРґС–Р°СЂРµС—, РїСЂРsС,РёРґС–Р°СЂРµС— С,Р° СЂС–РґРёРS, Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р°РSС,РёР±С–РsС,РёРєС–РІ, С,Р°РєРёС… СЏРє С„С,РsСЂС…С–РSРsР»РsРSРё (РsСЃРsР±Р»РёРІРs СЏРєС‰Ps РґС–Р°СЂРµСЏ С,СЂРёРІР°С” Р±С–Р»СЊС€Рµ 24 РiРsРґРёРS, С” Р»РёС…РsРjР°РSРєР° Р°Р±Ps РSРµР№С,СЂРsРїРµРSС–СЏ 3-РiРs С,Р° 4-РiРs СЃС,СѓРїРµРSСЏ), РїСЂРёРїРёРSРµРSРSСЏ Р°Р±Ps РІС–РґРjС–РSР° Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµРµ (РґРёРІ. СЂРsР·РґС–Р» В«РўРїРsСЃС–Р±Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ С,Р° РґРsР·РёВ» вЂ“ В«РµСЂРёРїРёРSРµРSРSСЏ РїСЂРёР№РsРjСѓ Р°Р±Ps Р·РjРµРSС€РµРSРSСЏ РґРsР·РёВ» вЂ“ В«Р”С–Р°СЂРµСЏВ»).

РўСЏР¶РєС– С€РєС–СЂРSС– СЂРµР°РєС†С–С—

Р„ РїРsРІС–РґРsРjР»РµРSРSСЏ РїСЂРs С,СЏР¶РєС– С€РєС–СЂРSС– СЂРµР°РєС†С–С— РїСЂРё

P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP±. PJ CЂP°P·C– PїC–PґPsP·CЂPë PSP° PjCґP»CЊC,PëC„PsCЂPjPSCґ PµCЂPëC,PµPjCґ P°P±Ps CЂPµP°PєC†C–C—, CЏPєC– C” P·P°PiCЂPsP·P»PëPIPëPjPë PґP»CЏ P¶PëC,C,CЏ, C,P°PєC– CЏPє CЃPëPSPґCЂPsPj PЎC,C–PIPµPSCЃP° вЂ“ P”P¶PsPSCЃPsPSP° P°P±Ps C,PsPєCЃPëC‡PSPëP№ PµPїC–PґPµCЂPjP°P»CЊPSC–P№ PSPµPєCЂPsP»C–P· (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ PїCЂPsPiCЂPµCЃCґCЋC‡Pµ C€PєC–CЂPSPµ PIPëCЃPëPїP°PSPSCЏ C‡P°CЃC,Ps P· PїCґC…PëCЂC†CЏPjPë P°P±Ps PїPsCЂCґC€PµPSPSCЏPjPë CЃP»PëP·PsPIPsC— PsP±PsP»PsPSPєPë), P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,PsPj PўP°P№PIPµCЂP± CЃP»C–Pґ PїCЂPëPїPëPSPëC,Pë.

PЎCźPiCźC,PSC” P·P°CЃC,PsCЃCźPIP°PSPSCЏ P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë C,P° C–PSPґCźPєC,PsCЂP°PjPë CYP3A4

PЎCґPїCґC,PSC” P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë C,P° C–PSPґCґPєC,PsCЂP°PjPë CYP3A4 CЃP»C–Pґ PїCЂPsPIPsPґPëC,Pë P· PsP±PµCЂPµP¶PSC–CЃC,CЋ C‡PµCЂPµP· PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ P°P±Ps P·PjPµPSC€PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ (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»).

PµC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±PsPj CЃP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PiCЂPµP№PїC„CЂCґC,PsPIPsPiPs CЃPsPєCґ (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»).

PЎP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë CЃCґPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± P· C–PSC€PëPjPë P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë P· PICґP·CЊPєPëPj C,PµCЂP°PїPµPIC,PëC‡PSPëPj C–PSPґPµPєCЃPsPj, C‰Ps C” CЃCґP±CЃC,CЂP°C,P°PjPë PґP»CЏ CYP3A4 C,P°/P°P±Ps CYP2PЎ8 (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»).

PЎP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë CЃCґPjC–CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P· CЂPµC‡PsPIPëPSP°PjPë, C‰Ps PїC–PґPIPëC‰CґCЋC,CЊ CЂPќ C€P»CґPSPєP°, PsCЃPєC–P»CЊPєPë CЂPsP·C‡PëPSPSC–CЃC,CЊ C,P° P°P±CЃPsCЂP±C†C–CЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ PjPsP¶CґC,CЊ P·PjPµPSC€CґPIP°C,PëCЃCЏ (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’PjC–CЃC, PSP°C,CЂC–CЋ

P¦PµP№ PїCЂPµPїP°CЂP°C, PjC–CЃC,PëC,CЊ PjPµPSC€Pµ 1 PjPjPsP»CЊ PSP°C,CЂC–CЋ (23 PjPi) PSP° C,P°P±P»PµC,PєCґ, C,PsP±C,Ps PIPIP°P¶P°C”C,CЊCЃCЏ C,P°PєPëPj, C‰Ps PSPµ PjC–CЃC,PëC,CЊ PSP°C,CЂC–CЋ.

P—P°CЃC,PsCЃCźPIP°PSPSCЏ Cź PїPµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– P°P±Ps PiPsPґCźPIP°PSPSCЏ PiCЂCźPґPґCЋ.

<u>P–C–PSPєPë CЂPµPїCЂPsPґCґPєC,PëPIPSPsPiPs PIC–PєCґ</u>

P–C–PSPsPє CЂPµPїCЂPsPrCґPєC,PëPIPSPsPiPs PIC–PєCґ CЃP»C–Pґ PїPsPїPµCЂPµPrPëC,Pë PїCЂPs PSPµPsP±C…C–PrPSC–CЃC,CЊ PIPëPєPsCЂPëCЃC,PsPICґPIP°C,Pë PIC–PrPїPsPIC–PrPSC–P·P°C…PsPrPë PєPsPSC,CЂP°C†PµPїC†C–C— C,P° CґPSPëPєP°C,Pë PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– PїC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,PsPj PўP°P№PIPµCЂP± C,P° PїCЂPsC,CЏPiPsPj C‰PsPSP°P№PjPµPSC€Pµ 5 PrPSC–PI PїC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsCЃC,P°PSPSCЊPsC— PrPsP·Pë.

P’P°PiC–C,PSC–CЃC,CЊ

P”P°PSC– C‰PsPrPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± PIP°PiC–C,PSPëPj P¶C–PSPєP°Pj PIC–PrCЃCґC,PSC–. P’ PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏC… PSP° C,PIP°CЂPëPSP°C… CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»P°CЃCЊ CЂPµPїCЂPsPrCґPєC,PëPIPSP° C,PsPєCЃPëC‡PSC–CЃC,CЊ (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSC–PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C–B»). PЏPsC,PµPSC†C–P№PSPëP№ CЂPëP·PëPє PrP»CЏ P»CЋPrPëPSPë PSPµPIC–PrPsPjPëP№.

PўP°P№PIPµCЂP± PSPµ CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë PїC–Pґ C‡P°CЃ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C–, PsPєCЂC–Pj PIPëPїP°PrPєC–PI PєCЂP°P№PSCЊPsC— PSPµPsP±C…C–PrPSPsCЃC,C–.

P“PsPrCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPrPrCЋ

P‘PµP·PїPµPєCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± PїC–Pґ C‡P°CЃ PiPsPrCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPrPrCЋ PSPµ PICЃC,P°PSPsPIP»PµPSPs. PќPµPIC–PrPsPjPs, C‡Pë PµPєCЃPєCЂPµC,CґC”C,CЊCЃCЏ P»P°PїP°C,PëPSC–P± Cґ PiCЂCґPrPSPµ PjPsP»PsPєPs. PJ C‰CґCЂC–PI CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»P°CЃCЊ P·P°C,CЂPëPjPєP° P·CЂPsCЃC,P°PSPSCЏ C‰CґCЂCЏC,, PєPsP»Pë PIPsPSPë PїC–PrPrP°PIP°P»PëCЃCЏ PIPїP»PëPICґ P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ C‡PµCЂPµP· PiCЂCґPrPSPµ PjPsP»PsPєPs. P–C–PSPєPë, CЏPєC–PsC,CЂPëPjCґCЋC,CЊ PўP°P№PIPµCЂP±, PjP°CЋC,CЊ PїCЂPëPїPëPSPëC,Pë PiPsPrCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPrPrCЋ PSP° PїPµCЂC–PsPr P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C,P° C‰PsPSP°P№PjPµPSC€Pµ 5-C,Pë PrPSC–PI PїC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsCЃC,P°PSPSCЊPsC— PrPsP·Pë.

P¤PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ

P”P°PSC– C‰PsPrPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PўP°P№PIPµCЂP± P¶C–PSPєP°Pj CЂPµPїCЂPsPrCґPєC,PëPIPSPsPiPs PIC–PєCґ PIC–PrCЃCґC,PSC–.

P—PrP°C,PSC-CЃC,CЊ PIPїP»PëPIP°C,Pë PSP° C€PIPëPrPєC-CЃC,CЊ CЂPµP°PєC†C-C— PїCЂPë PєPµCЂCźPIP°PSPSC- P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj P°P±Ps C-PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC-P·PjP°PjPë.

PµCЂPµPїP°CЂP°C, PўP°P№PIPµCЂP± PSPµ PIPїP»PëPIP°C” PSP° P·PrP°C,PSC–CЃC,CЊ PєPµCЂCґPIP°C,Pë P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj P°P±Ps C–PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë. P— PsPiP»CЏPrCґ PSP° C„P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSC–PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C– P»P°PїP°C,PëPSC–P±Cґ P№PsPiPs PSPµCЃPїCЂPëCЏC,P»PëPIPëP№ PIPїP»PëPI PSP° C,P°PєC– PIPëPrPë PrC–CЏP»CЊPSPsCЃC,C– PjP°P»PsP№PjPsPIC–CЂPSPëP№. PЋPrPSP°Pє PїCЂPë PIPëCЂC–C€PµPSPSC– PїPëC,P°PSPSCЏ PїCЂPs P·PrP°C,PSC–CЃC,CЊ PїP°C†C–C”PSC,P° PIPëPєPsPSCґPIP°C,Pë CЂPsP±PsC,Cґ, C‰Ps PїPsC,CЂPµP±CґC” PїC–PrPIPëC‰PµPSPsC— PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— CґPIP°PiPë C,P° C€PIPëPrPєPsCЃC,C–

РїСЃРёС…РѕРјРѕС‚СЂРѕРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№, СЃР»С–Рґ Р·РІРµСЂС‚Рё СѓРІР°РіСѓ РЅР° РєР»С–С‡РѕРІС– СЃС‚Р°РЅРё РїРѕР±С‡РёС‚Рё СЃС‚Р°РЅ РїРѕР±С‡РёС… СЂРµР°РєС†С–Р№.

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

РљСѓСЂСЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РўР°РЉРІР° РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С”С‚СЊСЃСЏ РїС‚РѕРґРёРЎС…Р»РёРЅРЅРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ.

РЎС‚Р°С‚СЃ РіС–РїРµСЂРµРєСЃРїСЂРµРЎС–С— HER2 (ErbB2) РјР°С” Р±СѓС‚Рё РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРёР№ Р·Р° РЅР°СЂСЏРІРЅРѕСЃС–С‚СЊ IHC3 С‡Рё IHC2 Р·Р°РјРїР»С–„С–РєР°С†С–С”СЋ РіС–РЅРµРєРѕР»РѕРіС–С”СЋ РіС–РЅРµРєРѕР»РѕРіС–С”СЋ РіРµРЅРѕРјРЅРёС… С‡Рё Р°Р±Рѕ РіС–РЅРµРєРѕР»РѕРіС–С”СЋ РіРµРЅРѕРјРЅРёС… РєРѕСЂРµРіРѕРІР°РЅРёС… С‚РёРєР»Сѓ Р·Р° РґРѕРїРѕРјРѕРіРѕСЋ С‚РёРїС–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ.

Р”РѕР·Рё

РўР°Р№РІРµСЂРѕРїС–РЎРЎРѕРІРёС… Р· РєР°РїСЃСѓР»Р°РјРё

Р РµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅР° РґРѕР·Р° РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂРѕ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 1250 РјРі (5 С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє) 1 СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ С‰РѕРґРЎРЦ.

Р РµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅР° РґРѕР·Р° РєР°РїСЃСѓР»Рё вЂ“ 2000 РјРі/РјВІ/РґРѕР±Сѓ Р·Р° 2 РїСЂРёР№РѕРјРё (РєРѕР¶РЅС– 12 РіРѕРґРёРЅ) РєРѕР¶РЅРѕРіРѕ РґРЦ Р· 1-РіРѕ РїРѕ 14-Р№ РґРµРЎСЊ 21-РґРѕР±РѕРіРѕ С†РёРєР»Сѓ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЦ.
Р РµРєРѕРјРµРЎРґСѓС”РЎСЊСЃСЦ РїСЂРёР№РјР°С‚Рё РєР°РїСЃСѓР»Рё Р· С—Р¶РµСЂ Р°Р±Рѕ РїРѕСЃР»С–РґРѕРІРЅРѕ РіС–РЎС‚Р°РЎС‚Рё 30 С…РІ РїС–СЃР»СЦ С—РґРё (РґРёРІ. С–РЅСЃС‚СЂРєС†С–Р‡ РґР»СЦ РјРµРґРёС‡РЅРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЦ РєР°РїСЃСѓР»).

РўР°Р№РІРµСЂРѕРїС–РЎРЎРѕРІРёС… Р· С‚РЎР°СЃС‚С–РЎРёРјРїР°Р±РѕРІР°РЎРЦ

Р РµРєРѕРјРµРЎРґСѓС”РЎСЊСЃСЏ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… С‚Р°РЎР°СЃС‚С–РЎРёРјРїР°Р±Рѕ 4 РјРі/РєРі РјР°СЃРё С‚С–Р»Р° СЦРє РІРЎСЃС‚С–С‚РЎС–С€РЊРѕРІРЦРЎРЎР° РЎР°РІР°РЎС‚Р»СЊРЎР° Р·Р°РІР°Р¶Р°С”РЎСЊ РґР»СЦ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… С‚Р°РЎР°СЃС‚С–РЎРёРјРїР°Р±РѕРІР°РЎРЦ 1 СЂР°Р· РЎР° С‚РёР¶РґРґРЦРЎРЊ (РґРёРІ. С–РЎСЃС‚С–С‚РЎС–С€РЊ РґР»СЦ РјРµРґРёС‡РЅРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЎРЦ С‚РЎР°СЃС‚С–РЎРёРјРїР°Р±Сѓ).

РўР°Р№РІРµСЂРѕРїС–РЎРЎРѕРІРёС… Р· С–РЎРЎРёС–С–РЎРёРјРїР°Р±РѕРІР°РЎРЦ РґР°РЎРёРјРїР°Р±РѕРІР°РЎРЦ

Р РµРєРѕРјРµРЎРґСѓС”РЎСЊСЃСЏ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїСЂРёР№РјР°С‚Рё РўР°Р№РІРµСЂРѕ СЃС‚Р°РЎР°СЃС‚С–РЎРёРјРїР°Р±РѕРІР°РЎРЦ 1500 РјРі (6 С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє) 1 СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ С‰РѕРґРЎРЦ.

РµРЎРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЎРЦ РїСЂРёР№РјР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂРѕ Р· Р°Р»РєРѕРіС‚РµРЎРёРЎРёРјРё С–РЎРёС–С–РЎРёРјРїР°Р±Рѕ Р°РЎРёРјРїР°С‚РѕРіРµРЎРёРЎРёРјРїР°Р±Рѕ

PSPµPsP±C…C–PrPSPs PsP·PSP°P№PsPjPëC,PëCЃCЏ P· C–PSCЃC,CЂCґPєC†C–C”CЋ PrP»CЏ PjPµPrPëC‡PSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C†CЊPsPiPs PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ.

<u>PµCЂPëPїPëPSPµPSPSCЏ PїCЂPëP№PsPjCź P°P±Ps P·PjPµPSC€PµPSPSCЏ PrPsP·Pë</u>

PµPsCЂCźC€PµPSPSCЏ P· P±PsPєCź CЃPµCЂC†PµPIPs-CЃCźPrPëPSPSPsC— CЃPëCЃC,PµPjPë

P›C–PєCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,PsPj PўP°P№PIPµCЂP± CЃP»C–Pr PїCЂPëPїPëPSPëC,Pë Cґ CЂP°P·C– PїPsCЏPIPë CЃPëPjPїC,PsPjC–PI, P°CЃPsC†C–P№PsPIP°PSPëC… P·C–P·PSPëP¶PµPSPSCЏPj C„CЂP°PєC†C–C— PIPëPєPëPrCґ P»C–PIPsPiPs C€P»CґPSPsC‡PєP° PrPs 3-PiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ C– P±C–P»CЊC€Pµ (P·P° PєP»P°CЃPëC„C–PєP°C†C–C”CЋ PќP°C†C–PsPSP°P»CЊPSPsPiPs C–PSCЃC,PëC,CґC,Cґ CЂP°PєCґ) P°P±Ps CЏPєC‰Ps C„CЂP°PєC†C–CЏ PIPëPєPëPrCґ PIPїP°P»P° PSPëP¶C‡Pµ CЂC–PIPSCЏ PrPsPїCґCЃC,PëPjPsC— PSPsCЂPjPë (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«PћCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB»). PµPsPSPsPIPëC,Pë P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,PsPj PўP°P№PIPµCЂP± PjPsP¶PSP° Cґ P·PjPµPSC€PµPSC–P№ PrPsP·C– (1000 PjPi/PrPsP±Cґ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P· PєP°PїPµC†PëC,P°P±C–PSPsPj, 750 PjPi/PrPsP±Cґ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P· C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj P°P±Ps 1250 PjPi/PrPsP±Cґ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj P°CЂPsPjP°C,P°P·Pë) PSPµ CЂP°PSC–C€Pµ PSC–P¶ C‡PµCЂPµP· 2 C,PëP¶PSC– P№ P»PëC€Pµ C,PsPrC–, PєPsP»Pë CЂC–PIPµPSCЊ C„CЂP°PєC†C–C— PIPëPєPëPrCґ P»C–PIPsPiPs C€P»CґPSPsC‡PєP° P·PSP°C…PsPrPëC,CЊCЃCЏ Cґ PjPµP¶P°C… PSPsCЂPjPë C,P° C…PIPsCЂPëP№ PSPµ PjP°C” CЃPëPjPїC,PsPjC–PI, P°CЃPsC†C–P№PsPIP°PSPëC… P·C–P·PSPëP¶PµPSPSCЏPj C„CЂP°PєC†C–C— PIPëPєPëPrCґ P»C–PIPsPiPs C€P»CґPSPsC‡PєP°.

P†PSC,PµCЂCЃC,PëC†C–P°P»CЊPSC– P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏ P»PµPiPµPSCЊ/PїPSPµPIPjPsPSC–C,Pë

P›C–PєCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,PsPj PўP°P№PIPµCЂP± CЃP»C–Pr PїCЂPëPїPëPSPëC,Pë Cґ CЂP°P·C– PїPsCЏPIPë P»PµPiPµPSPµPIPëC… CЃPëPjPїC,PsPjC–PI, C‰Ps CЃPIC–PrC‡P°C,CЊ PїCЂPs CЂPsP·PIPëC,PsPє C–PSC,PµCЂCЃC,PëC†C–P°P»CЊPSPsPiPs P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏ P»PµPiPµPSCЊ/PїPSPµPIPjPsPSC–C,Cґ 3-PiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ C–P±C–P»CЊC€Pµ (P·P° PєP»P°CЃPëC„C–PєP°C†C–C”CЋ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№ PќP°C†C–PsPSP°P»CЊPSPsPiPs C–PSCЃC,PëC,CґC,Cґ CЂP°PєCґ) (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«PћCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB»).

P”C–P°CЂPµCЏ

P›C–PєCґPIP°PSPSCЏ PўP°P№PIPµCЂP±PsPj CЃP»C–Pr PїPµCЂPµCЂPIP°C,Pë Cґ CЂP°P·C– PїPsCЏPIPë PrC–P°CЂPµC— 3-PiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ P°P±Ps PrC–P°CЂPµC— 1-PiPs P°P±Ps 2-PiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ (P·P° PєP»P°CЃPëC„C–PєP°C†C–C”CЋ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№ PќP°C†C–PsPSP°P»CЊPSPsPiPs C–PSCЃC,PëC,CґC,Cґ CЂP°PєCґ) P· PsP·PSP°PєP°PjPë CґCЃPєP»P°PrPSPµPSPSCЏ (PIC–Pr PїPsPjC–CЂPSPëC… PrPs C,CЏP¶PєPëC… P°P±PrPsPjC–PSP°P»CЊPSPëC… CЃPїP°P·PjC–PI, PSCґPrPsC,Pë P°P±Ps P±P»CЋPIP°PSPSCЏ P±C–P»CЊC€PëC… P°P±Ps PIC–PrPїPsPIC–PrPSPëC… 2-PjCґ CЃC,CґPїPµPSCЋ C,CЏP¶PєPsCЃC,C– (P·P° PєP»P°CЃPëC„C–PєP°C†C–C”CЋ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№ PќP°C†C–PsPSP°P»CЊPSPsPiPs C–PSCЃC,PëC,CґC,Cґ CЂP°PєCґ), P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PїCЂP°C†PµP·PrP°C,PSPsCЃC,C–, PїCЂPsPїP°CЃPSPëC†CЏ, CЃPµPїCЃPëCЃ, PSPµP№C,CЂPsPїPµPSC–CЏ, PIC–PrPєCЂPëC,P° PєCЂPsPIPsC,PµC‡P° P°P±Ps PrPµPiC–PrCЂP°C,P°C†C–CЏ) (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P»Pë B«PћCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB» C,P° B«PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—B»).

РџPsPSPsPIPёC,Рё Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,PsPj РўР°Р№PIPџСЂР± PjPsP¶PSP° Сѓ Р·PjPџPSC€PџPSC–Р№ РґPsP·С– (Р· 1000 PjPi/РґPsP±Сѓ РґPs 750 PjPi/РґPsP±Сѓ, Р· 1250 PjPi/РґPsP±Сѓ РґPs 1000 PjPi/РґPsP±Сѓ Р°Р±Ps Р· 1500 PjPi/РґPsP±Сѓ РґPs 1250 PjPi/РґPsP±Сѓ), РєPsP»Рё РґС–Р°СЂРџСЏ Р·PjPџPSC€РёC,СЊСЃСЏ РґPs СЃС,СѓРїРџPSCЏ Р† Р°Р±Ps PjPџPSC€Рџ. Р›С–РєСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,PsPj РўР°Р№PIPџСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёPSPёC,Рё PSP°Р·Р°РІР¶РґРё, СЏРєС‰Ps Сѓ С…PIPsСЂРsPiPs РґС–Р°СЂРџСЏ 4-PiPs СЃС,СѓРїРџPSCЏ (Р·Р° РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–С”СЊ РїPsP±С–С‡PSPёC… СЂРџР°РєС†С–Р№ РќР°С†С–PsPSP°Р»СЊPSPsPiPs С–PSCЃС,РёС,СѓС,Сѓ СЂР°РєСѓ).

Р†PSC€С– РїСЂРsСЏPIPё С,PsРєСЃРёС‡PSPsCЃС,С– РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ

Р С–С€РџPSPSCЏ РїСЂРs РїСЂРёРїРёPSPџPSPSCЏ Р°Р±Ps РїРџСЂРџСЂРICѓ Сѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ PjPsP¶Рџ Р±СѓС,Рё РїСЂРёР№PSCЏС,Ps, СЏРєС‰Ps СЂС–PIРџPSCЊ С,PsРєСЃРёС‡PSPёC… РїСЂРsСЏPIC–PI Сѓ С…PIPsСЂРsPiPs Р±СѓРґРџ Р±С–Р»СЊС€РёР№ Р°Р±Ps PIC–РґРїPsPIC–РґР°С,Рё 2-PjСѓ СЃС,СѓРїРџPSCЋ Р·Р° РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–С”СЊ РїPsP±С–С‡PSPёC… СЂРџР°РєС†С–Р№ РќР°С†С–PsPSP°Р»СЊPSPsPiPs С–PSCЃС,РёС,СѓС,Сѓ СЂР°РєСѓ. Р›С–РєСѓPIP°PSPSCЏ PjPsP¶Рџ Р±СѓС,Рё РїPsPSPsPIP»РџPSPs Р·С– СЃС,Р°PSPґР°СЂС,PSPsC— РґPsP·Рё 1250 PjPi/РґPsP±Сѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· РєР°РїРџС†РёС,Р°Р±С–PSPsPj, 1000 PjPi РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· С,СЂР°СЃС,СѓР·СѓPjР°Р±PsPj Р°Р±Ps 1500 PjPi/РґPsP±Сѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂPsPj Р°СЂPsPjР°С,Р°Р·Рё, СЏРєС‰Ps СЂС–PIРџPSCЊ С,PsРєСЃРёС‡PSPёC… РїСЂРsСЏPIC–PI Р·PjPџPSC€РёC,СЊСЃСЏ РґPs 1-PiPs СЃС,СѓРїРџPSCЏ С– PSPёР¶С‡Рџ. РЈ СЂР°Р·С– РїPsPIC,PsСЂPSPsPiPs PIPёPSPёРєPSPџPSPSCЏ С,PsРєСЃРёС‡PSPёC… РїСЂРsСЏPIC–PI РґPsP·Сѓ РїСЂРџРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№PIPџСЂР± PjPsP¶PSP° Р·PjPџPSC€РёC,Рё РґPs 1000 PjPi/РґPsP±Сѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· РєР°РїРџС†РёС,Р°Р±С–PSPsPj, РґPs 750 PjPi/РґPsP±Сѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· С,СЂР°СЃС,СѓР·СѓPjР°Р±PsPj Р°Р±Ps 1250 PjPi/РґPsP±Сѓ РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– Р· С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂPsPj Р°СЂPsPjР°С,Р°Р·Рё.

РќРёСЂРєPsPIP° PSPџРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ

РџР°С†С–С”PSC,Рё Р· Р»РџPiРєPsСЂ С,Р° РїPsPjС–СЂPSPsСЂ PSPёСЂРєPsPIPsСЂ PSPџРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЂ PSPџ РїPsС,СЂРџР±СѓСЂС,СЊ РєPsСЂРёPiСѓPIP°PSPSCЏ РґPsP·Рё. Р— PsР±РџСЂРџР¶PSC–СЃС,СЂ СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIСѓPIP°С,Рё РїСЂРџРїР°СЂР°С, РўР°Р№PIPџСЂР± РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj Р· С,СЏР¶РєPsСЂ PSPёСЂРєPsPIPsСЂ PSPџРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЂ, PsСЃРєС–Р»СЊРєРё PIC–РґСЃСѓС,PSC–Р№ РґPsСЃPIC–Рґ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,Сѓ С†С–Р№ РiСЂСѓРїС– РїР°С†С–С”PSC,С–PI.
РџРµС‡С–PSPєPsPIP° PSPџРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ

РЇРєС‰Ps Р·PjС–PSPё С„СѓPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєPё PjР°СЂС,СЊ С,СЏР¶РєPsРёР№ С…Р°СЂР°РєС,РµСЂ, Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№PIPџСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёPSPёC,Рё С– PSC–РєPsP»Рё PSPџ РїPsPSPsPIP»СЂPIP°С,Рё (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РћСЃPsР±Р»РёPIPsСЃС,С– Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏВ»).

Р§РµСЂРµР· Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃPsР±Сѓ СЃР»С–Рґ Р· PsР±РџСЂРџР¶PSC–СЃС,СЂ РїСЂРџРїР·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№PIPџСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёPSPёC,Рё С– PSC–РєPsP»Рё PSPџ РїPsPSPsPIP»СЂPIP°С,Рё (РґРёPI. СЂPsР·РґС–Р» В«РћСЃPsР±Р»РёPIPsСЃС,С– Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏВ»).

РЎРµСЂРµР· Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С— Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃPsР±Сѓ СЃР»С–Рґ Р· PsР±РџСЂРџР¶PSC–СЃС,СЂ РїСЂРџРїР·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРџРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№PIPџСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёPSPёC,Рё РїСЂРџРїР°СЂР°С, РўР°Р№PIPџСЂР± РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj Р· РїPsPjС–СЂPSPёPj С‡Рё С,СЏР¶РєPsРёPj РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏPj С„СѓPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєPё. РќР°СЂР°Р·С–PSPџPjР°С” РґPsСЃС,Р°С,PSCЊPs РґР°PSPёC…, С‰PsР± PSP°РґР°С,Рё РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj Р· РїPsPSPsPIP»СЂPIP°С,Рё С„СѓPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєPё СЂРµРєPsPjРµPSPґР°С†С–С— Р· РєPsСЂРёPiСѓPIP°PSPSCЏ РґPsP·Рё.

РҐРІРѕСЂС– Р»С–С‚РЅСЊРѕРіРѕ РІС–РєСѓ

Р”Р°РЅС– Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— РўР°Р№РІРµСЂР± Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј С‚Р° РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— РўР°Р№РІРµСЂР± Р· С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±РѕРј РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј РІС–РєРѕРј РІС–Рґ 65 СЂРѕРєС–РІ РѕР±РјРµР¶РµРЅС–.

Р’ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРјСѓ РІРёРїСЂРѕР±СѓРІР°РЅРЅС– С„Р°Р·Рё III Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј Р·Р° СѓС‡Р°СЃС‚СЋ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р· РіРѕСЂРјРѕРЅ-СЂРµС†РµРїС‚РѕСЂ-РїРѕР·РёС‚РёРІРЅРёРј РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРёРј СЂР°РєРѕРј РјРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё (РїРѕРїСѓР»СЏС†С–СЏ РІСЃС–С… СЂР°РЅРґРѕРјС–Р·РѕРІР°РЅРёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р·Р° РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏРј Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏРј, N 642) 44 % СѓС‡Р°СЃРЅРёРєС–РІ Р±СѓР»Рё Сѓ РІС–С†С– РІС–Рґ 65 СЂРѕРєС–РІ. РњС–Р¶ С†РёРјРё РїР°С†С–С”РЅС‚Р°РјРё С‚Р° РїР°С†С–С”РЅС‚Р°РјРё РІС–РєРѕРј РґРѕ 65 СЂРѕРєС–РІ Р·Р°РіР°Р»РѕРј РЅРµ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЊ РІС–РґРјС–РЅРЅРѕСЃС‚РµР№ С‰РѕРґРѕ РµС„РµРєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С– С‚Р° Р±РµР·РїРµРєРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± Р· Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј.

РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ

РџСЂРµРїР°СЂР°С‚ РўР°Р№РІРµСЂР± РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРёР№ РґР»СЏ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ.

Р”РѕР±РѕРІСѓ РґРѕР·Сѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± РЅРµ СЃР»С–Рґ РґС–Р»РёС‚Рё. РўР°Р№РІРµСЂР± СЃР»С–Рґ РїСЂРёР№РјР°С‚Рё С‰РѕРЅР°Р№РјРµРЅС€Рµ Р·Р° РіРѕРґРёРЅСѓ РґРѕ Р°Р±Рѕ С‰РѕРЅР°Р№РјРµРЅС€Рµ С‡РµСЂРµР· РіРѕРґРёРЅСѓ РїС–СЃР»СЏ С—РґРё. Р”Р»СЏ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ С–РЅРґРёРІС–РґСѓР°Р»СЊРЅРѕС— РІР°СЂС–Р°Р±РµР»СЊРЅРѕСЃС‚С– РєРѕР¶РЅРѕРјСѓ РѕРєСЂРµРјРѕРјСѓ РїР°С†С–С”РЅС‚Сѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± СЃР»С–Рґ СЃС‚Р°РЅРґР°СЂС‚РёР·СѓРІР°С‚Рё РІС–РґРЅРѕСЃРЅРѕ СЃРїРѕР¶РёРІР°РЅРЅСЏ С—Р¶С–, РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, Р·Р°РІР¶РґРё РїСЂРёР№РјР°С‚Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С‚ Р·Р° РѕРґРЅСѓ РіРѕРґРёРЅСѓ РґРѕ С—РґРё (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р»Рё В«Р’Р·Р°С”РјРѕРґС–СЏ 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», В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°В» РґР»СЏ РѕС‚СЂРёРјР°РЅРЅСЏ С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С— С‰РѕРґРѕ Р°Р±СЃРѕСЂР±С†С–С—).

РџСЂРѕРїСѓС‰РµРЅС– РґРѕР·Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РЅРµ СЃР»С–Рґ РїСЂРёР№РјР°С‚Рё РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРѕ, РЅР°СЃС‚СѓРїРЅСѓ РґРѕР·Сѓ СЃР»С–Рґ РїСЂРёР№РЅСЏС‚Рё Р·РіС–РґРЅРѕ Р· РіСЂР°С„С–РєРѕРј Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РџРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏВ»).

РџСЂРё СЃСѓРјС–СЃРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р· С–РЅС€РёРјРё РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Р°РјРё РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ РѕР·РЅР°Р№РѕРјРёС‚РёСЃСЏ Р· С–РЅСЃС‚СЂСѓРєС†С–СЏРјРё РґР»СЏ РјРµРґРёС‡РЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С†РёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ РґР»СЏ РѕС‚СЂРёРјР°РЅРЅСЏ РІРєР°Р·С–РІРѕРє Р· РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ, РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·Р°РЅРЅСЏ С‚Р° С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–СЋ Р· Р±РµР·РїРµРєРё.

Р”С–С‚Рё.

P‘РµР·РїРµРєР° С,Р° РµС„РµРєС,РёРІPSС–СЃС,СЊ Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± РґС–С,СЏРj (РІС–РєРsРj РґРs 18 СЂРsРєС–РІ) PSPµ РІСЃС,Р°PSPsРІР»РµPSС–. Р”Р°PSС– РІС–РґСЃСѓС,PSС–.

РµРµСЂРµРґРsР·СѓРІР°PSPSCЏ.

РЎРїРµС†РёС„С–С‡PSPsРiPs Р°PSС,РёРґРsС,Сѓ С–PSPiС–Р±СѓРІР°PSPSCЏ EGFR (ErbB1) С,Р°/Р°Р±Ps HER2 (ErbB2) С„РsСЃС„РsСЂРёР»СЊРІР°PSPSCЏ С,РёСЂРsР·РёPSCѓ PSPµРjР°С”. РњР°РєСЃРёРjР°Р»СЊPSР° РґРsР±РsРІР° РґРsР·Р°, С‰Ps Р·Р°СЃС,РsСЃРsРІСѓРІР°Р»Р°СЃСЊ Сѓ РґРsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏС…, СЃС,Р°PSPsРІРёР»Р° 1800 РjРi.

РµСЂРё Р»С–РєСѓРІР°PSPSС– РїР°С†С–С”PSС,С–РІ РїСЂРµРїР°СЂР°С,PsРj РўР°Р№РІРµСЂР± Р±СѓР»Рё РїPsРІС–РґPsРjР»РµPSPSCЏ РїСЂPs РІРёРїР°РґРєРёРё РїРµСЂРµРґРsР·СѓРІР°PSPSCЏ, Р±РµР·СЃРёРjРїС,PsРjPSPsРiPs Р°Р±Ps С,Р°РєPsРiPs, С‰Ps СЃСѓРїСЂPsРІРsРґР¶СѓРІР°Р»PsСЃСЏ РїPsСЏРІРsСЊ СЃРёРjРїС,PsРjС–РІ. РЈ РїР°С†С–С”PSС,С–РІ, СЏРєС– РїСЂРёР№РjР°Р»Рё РґРs 5000 РjРi Р»Р°РїР°С,РёPSС–Р±Сѓ, СЃРёРjРїС,PsРjРё РІРєР»СЊС‡Р°Р»Рё РІС–РґРsРjС– РїPsР±С–С‡PSС– СЂРµР°РєС†С–С—, Р°СЃPsС†С–Р№PsРІР°PSС– С–Р· Р·Р°СЃС,PsСЃСѓРІР°PSPSCЏРj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± (РґРёРІ. СЂPsР·РґС–Р» В«РµPsР±С–С‡PSС– СЂРµР°РєС†С–С—В»), Р° Сѓ РґРµСЏРєРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… РІРёРSРёРєР°Р»Рё СѓСЂР°Р¶РµPSPSCЏ РІРsР»PsСЃРёСЃС,PsС— С‡Р°СЃС,РёPSРё С€РєС–СЂРё РiPsР»PsРІРё С,Р°/Р°Р±Ps Р·Р°РїР°Р»РµPSPSCЏ СЃР»РёР·PsРІPsС— PsР±PsР»PsPSРєРё, СЃРёPSСѓСЃСЃPsРІР° С,Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЏ (PsРґPSР°Рє Р· PSPsСЂРjР°Р»СЊPSPsСЊ Р•РљР“) С,Р°/Р°Р±Ps Р·Р°РїР°Р»РµPSPSCЏРj СЃР»РёР·PsРІРёС… PsР±PsР»PsPSPsРє. Р’ PsРґPSPsРjСѓ РІРёРїР°РґРєСѓ Сѓ РїР°С†С–С”PSС,Р°, СЏРєРёР№ РїСЂРёР№PSCЏРІ 9000 РjРi РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР±, С,Р°РєPsР¶ Р±СѓР»Р° РІС–РґР·PSР°С‡РµPSР° СЃРёPSСѓСЃСЃPsРІР° С,Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЏ (PsРґPSР°Рє Р· PSPsСЂРjР°Р»СЊPSPsСЊ Р•РљР“).

РќРёСЂРєPsРІР° РµРєСЃРєСЂРµС†С–СЏ PSPµ С” СЃСѓС,С”РІРёРj С€Р»СЏС…PsРj РІРёРІРµРґРµPSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР±, Р° РїСЂРµРїР°СЂР°С, РjР°С” РІРёСЃPsРєРёР№ СЃС,СѓРїС–PSСЊ Р·РІВЂ™СЏР·СѓРІР°PSPSCЏ Р· Р±С–Р»РєР°РjРё РїР»Р°Р·РjРё, С,PsРjСѓ PiРµРjPsРґС–Р°Р»С–Р· PSPµ РjPsР¶Рµ Р±СѓС,Рё РµС„РµРєС,РёРІРsРjРj РjРµС,PsРґPsРj РµР»С–РjС–PSР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР±. Р—Р°СЃС,PsСЃPsРІСѓС”С,СЊСЃСЏ СЃРёРjРїС,PsРjР°С,РёС‡PSР° С,РµСЂР°РїС–СЏ Р·РiС–РґPSPs Р· РєР»С–PSС–С‡PSРёРj СЃС,Р°PSPsРj Р°Р±Ps Р·РiС–РґPSPs Р· PSР°С†С–PsPSР°Р»СЊPSРёРjРё СЂРµРєPsРjРµPSPґР°С†С–СЏРjРё Р· Р»С–РєСѓРІР°PSPSCЏ PsС,СЂСѓС”PSСЊ.

РµPsР±С-С‡PSС- СЂРµР°РєС†С-С—.

Р‘РµР·РїРµРєР° Р·Р°СЃС,PsСЃСѓРІР°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РўР°Р№РІРµСЂР± РІРёРІС‡Р°Р»Р°СЃСЊ СЏРє РїСЂРё РjPsPSPsС,РµСЂР°РїС–С—, С,Р°Рє С– РїСЂРё СЃСѓРїСѓС,PSСЊPsРjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓРІР°PSPSС– Р· С–PSС€РёРjРё С…С–РjС–PsС,РµСЂР°РїРµРІС‡PSРёРjРё РїСЂРµРїР°СЂР°С,Р°РjРё РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°PSPSCЏ СЂС–Р·PSРёС… С,РёРїС–РІ СЂР°РєСѓ Р±С–Р»СЊС€ PSС–Р¶ Сѓ 20000 РїР°С†С–С”PSС,С–РІ, РІРєР»СЊС‡Р°СЊС‡Рё 198 РїР°С†С–С”PSС,С–РІ, СЏРєС–PsС,СЂРёРjСѓРІР°Р»Рё Р»Р°РїР°С,РёPSС–Р± РІ РєPsРjР±С–PSР°С†С–С— Р·РєР°РїРµС†РёС,Р°Р±С–PSPsРj, 149 РїР°С†С–С”PSС,С–РІ, СЏРєС– PsС,СЂРёРjСѓРІР°Р»Рё Р»Р°РїР°С,РёPSС–Р± РІ РєPsРjР±С–PSР°С†С–С— Р· С,СЂР°СЃС,СѓР·СѓРjР°Р±PsРj, С,Р° 654

РїР°С†С–С”РЅС‚Рё, СЏРєС– РѕС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»Рё Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р± РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅС– РІР»Р°СЃС‚РёРІРѕСЃС‚С–В»).

РќР°Р№РїРѕС€РёСЂРµРЅС–С€РёРјРё РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅРёРјРё СЂРµР°РєС†С–СЏРјРё (> 25 %) РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±РѕРј Р±СѓР»Рё СЏРІРёС‰Р° Р· Р±РѕРєСѓ С€Р»СѓРЅРєРѕРІРѕ-РєРёС€РєРѕРІРѕРіРѕ С‚СЂР°РєС‚Сѓ (С‚Р°РєС– СЏРє РґС–Р°СЂРµСЏ, РЅСѓРґРѕС‚Р° С‚Р° Р±Р»СЋРІР°РЅРЅСЏ) С‚Р° РІРёСЃРёРї. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј С‚Р°РєРѕР¶ С‡Р°СЃС‚Рѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»Р°СЃСЊ РґРѕР»РѕРЅРЅРѕ-РїС–РґРѕС€РѕРІРЅР° РµСЂРёС‚СЂРѕРґРёР·РµСЃС‚РµР·С–СЏ [РџРџР•] (> 25 %). Р§Р°СЃС‚РѕС‚Р° РџРџР• Р±СѓР»Р° РїРѕРґС–Р±РЅРѕСЋ РґРѕ С‚Р°РєРѕС— РІ РіСЂСѓРїР°С… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј С‚Р° РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅСѓ СЏРє РјРѕРЅРѕС‚РµСЂР°РїС–С—. Р”С–Р°СЂРµСЏ Р±СѓР»Р° РЅР°Р№Р±С–Р»СЊС€ РїРѕС€РёСЂРµРЅРѕСЋ РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅРѕСЋ СЂРµР°РєС†С–С”СЋ, СЏРєР° РїСЂРёР·РІРѕРґРёР»Р° РґРѕ РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ, РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј С‡Рё Р· Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј.

РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±РѕРј РЅРµ Р±СѓР»Рѕ Р·Р°СЂРµС”СЃС‚СЂРѕРІР°РЅРѕ РґРѕРґР°С‚РєРѕРІРёС… РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№. Р‘СѓР»Р° РІС–РґР·РЅР°С‡РµРЅР° РїС–РґРІРёС‰РµРЅР° С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° СЃРµСЂС†РµРІРѕС— С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚С–, Р°Р»Рµ С†С– СЏРІРёС‰Р° Р·Р° С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂРѕРј С‚Р° С‚СЏР¶РєС–СЃС‚СЋ Р±СѓР»Рё Р°РЅР°Р»РѕРіС–С‡РЅРёРјРё С‚РёРј, С‰Рѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЊ Сѓ РїСЂРѕРіСЂР°РјС– РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РћСЃРѕР±Р»РёРІРѕСЃС‚С– Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏВ». РЎР°СЂРґС–РѕС‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–СЃС‚СЊ). Р¦С– РґР°РЅС– Р±Р°Р·СѓСЋС‚СЊСЃСЏ РЅР° РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–С— С†С–С”С— РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Сѓ 149 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РІ РѕСЃРЅРѕРІРЅРѕРјСѓ РІРёРїСЂРѕР±СѓРІР°РЅРЅС–.

<u>РџРµСЂРµР»С–Рє РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ Сѓ РІРёРіР»СЏРґС– С‚Р°Р±Р»РёС†С–</u>

РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ РЅРёР¶С‡РµР·Р°Р·РЅР°С‡РµРЅС– РїРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—, С‰Рѕ РјР°СЋС‚СЊ РїСЂРёС‡РёРЅРЅРѕ-РЅР°СЃР»С–РґРєРѕРІРёР№ Р·РІвЂ™СЏР·РѕРє С–Р· Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ СЏРє РјРѕРЅРѕС‚РµСЂР°РїС–С— Р°Р±Рѕ Р»Р°РїР°С‚РёРЅС–Р±Сѓ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· РєР°РїРµС†РёС‚Р°Р±С–РЅРѕРј, С‚СЂР°СЃС‚СѓР·СѓРјР°Р±РѕРј Р°Р±Рѕ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј.

Р—Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓС”С‚СЊСЃСЏ С‚Р°РєР° РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–СЏ С‡Р°СЃС‚РѕС‚Рё РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… РµС„РµРєС‚С–РІ: РґСѓР¶Рµ С‡Р°СЃС‚С– (³ 1/10); С‡Р°СЃС‚С– (³ 1/100 вЂ“ < 1/10); РЅРµС‡Р°СЃС‚С– (³ 1/1000 вЂ“ < 1/100); РїРѕРѕРґРёРЅРѕРєС– (³ 1/10000 вЂ“ < 1/1000); СЂС–РґРєС–СЃРЅС– (< 1/10000); С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° РЅРµРІС–РґРѕРјР° (С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° РЅРµ РјРѕР¶Рµ Р±СѓС‚Рё РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅР° РЅР° РїС–РґСЃС‚Р°РІС– РЅР°СЏРІРЅРёС… РґР°РЅРёС…).

РЈ РјРµР¶Р°С… РєРѕР¶РЅРѕС— РіСЂСѓРїРё РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅС– СЂРµР°РєС†С–С— РїСЂРµРґСЃС‚Р°РІР»РµРЅРѕ РІ РїРѕСЂСЏРґРєСѓ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ СЃРµСЂР№РѕР·РЅРѕСЃС‚С–.

РµPsCЂСѓС€РµPSPSCЏ Р· Р±PsPєСѓ C–PjСѓPSPSPsC— CЃРёCЃC,РµPjPё
РµPsPsPґРёPSPsPєC–P РµР°РєC†C–C— PiC–РїРµCЂС‡CґC,Р»РёPIPsCЃC,C–,
PIPєР»CЊС‡Р°CЊС‡Рё Р°PSP°C„C–Р»Р°РєCЃC–CЊ (РґРёPI. CЂPsР·РґC–Р»
В«РµCЂPsC,РёРїPsPєР°Р·Р°PSPSCЏВ»)
РњРµC,Р°Р±PsР»C–C‡PSC– PїPsCЂСѓС€РµPSPSCЏ
Р”СґР¶Рµ РЂPSPsCЂРµРєCЃC–CЏ
С‡Р°CЃC,C–
РµCЃРёC…C–C‡PSC– PїPsCЂСѓС€РµPSPSCЏ
Р”СґР¶Рµ Р‘РµР·CЃPsPSPSCЏ*
С‡Р°CЃC,C–
РµPsCЂСѓС€РµPSPSCЏ Р· Р±PsPєСѓ PSPµCЂPIPsPIPsC— CЃРёCЃC,РµPjPё
Р”СґР¶Рµ Р“PsР»PsPIPSPёР№ Р±C–Р»CЊ[вЂ]
С‡Р°CЃC,C–
Р§Р°CЃC,C– Р“PsР»PsPIPSPёР№ Р±C–Р»CЊ*
РЎРµCЂС†РµPIPs-CЃСѓРґРёPSPSP° CЃРёCЃC,РµPjP°
Р§Р°CЃC,C– Р—PSPёР¶РµPSPSCЏ С„CЂР°РєC†C–C— PIPёРєРёРґСґ Р»C–PIPsPiPs
С€Р»CґPSPsC‡PєР° (РґРёPI. CЂPsР·РґC–Р» В«РЎРїPsCЃC–Р±
Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ С,Р° РґPsР·РёВ» вЂ“
В«РµCЂPёPїPёPSPµPSPSCЏ РїCЂРёР№PsPjCґ Р°Р±Ps
Р·PjРµPSC€РµPSPSCЏ РґPsР·РёВ» вЂ“ В«РµPsCЂCґC€РµPSPSCЏ Р·
Р±PsPєCґ CЃРµCЂC†РµPIPs-CЃCґРґРёPSPSPsC— CЃРёCЃC,РµPjPёВ»
В С,Р° CЂPsР·РґC–Р» В«РћCЃPsР±Р»РёPIPsCЃC,C–
Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏВ»)
Р§Р°CЃC,PsC,Р° РЁР»CґPSPsC‡PєPsPIC– Р°CЂРёC,PjC–C—/ torsades de pointes,
PSPµPIC–РґPsPjP° РїPsРґPsPIP¶РµPSPSCЏ C–PSC,РµCЂPIP°Р»Cґ QT PSP° Р•РљР“**
РЎCґРґРёPSPSC– PїPsCЂСѓС€РµPSPSCЏ
Р”СґР¶Рµ Р’C–РґC‡CґC,C,CЏ РїCЂРёРїР»РёPIC–PI[вЂ]
С‡Р°CЃC,C–
Р”РёC…Р°Р»CЊPSP° CЃРёCЃC,РµPjP°
Р”СґР¶Рµ РќPsCЃPsPIP° РєCЂPsPIPsC,РµC‡Р°[вЂ], РєР°С€РµР»CЊ[вЂ],
С‡Р°CЃC,C– Р·Р°РґРёС€РєР°[вЂ]
РќРµC‡Р°CЃC,C– Р†PSC,РµCЂCЃC,РёС†C–Р°Р»CЊPSC– Р·Р°C…PIPsCЂCЊPIP°PSPSCЏ
Р»РµPiРµPSCЊ/РїPSPµPIPjPsPSC–C,
Р§Р°CЃC,PsC,Р° Р›РµPiРµPSPµPIP° Р°CЂC,РµCЂC–Р°Р»CЊPSP°
PSPµPIC–РґPsPjP° PiC–РїРµCЂC,РµPSP·C–CЏ**
РўCЂР°PIPSP° CЃРёCЃC,РµPjP°
Р”СґР¶Рµ Р”C–Р°CЂРµCЏ, C‰Ps PjPsР¶Рµ CЃРїCЂРёС‡РёPSCЏC,Рё
С‡Р°CЃC,C– РґРµPiC–РґCЂР°C,Р°C†C–CЊ (РґРёPI. CЂPsР·РґC–Р» В«РЎРїPsCЃC–Р±
Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ С,Р° РґPsР·РёВ» вЂ“
В«РµCЂPёPїPёPSPµPSPSCЏ РїCЂРёР№PsPjCґ Р°Р±Ps
Р·PjРµPSC€РµPSPSCЏ РґPsР·РёВ» вЂ“ В«Р†PSC€C– РїCЂPsCЏPIPё
С,PsРєCЃРёC‡PSPsCЃC,C– РїCЂРµРїР°CЂР°C,CґВ» С,Р° CЂPsР·РґC–Р»
В«РћCЃPsР±Р»РёPIPsCЃC,C– Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏВ»),
PSCґРґPsC,Р°, Р±Р»CЊPIP°PSPSCЏ, РґРёCЃРїРµРїCЃC–CЏ*,
CЃC,PsPjР°С,РёC,*, Р·Р°РїPsCЂ*, Р±C–Р»CЊ PI С€Р»CґPSPєCґ*
Р§Р°CЃC,C– Р—Р°РїPsCЂ[вЂ]
Р“РµPїР°C,PsР±C–Р»C–Р°CЂPSP° CЃРёCЃC,РµPjP°
Р§Р°CЃC,C– Р“C–РїРµCЂР±C–Р»C–CЂCґР±C–PSPµPjC–CЏ,
PiPµPїР°C,PsC,PsPєCЃРёC‡PSC–CЃC,CЊ (РґРёPI. CЂPsР·РґC–Р»
В«РћCЃPsР±Р»РёPIPsCЃC,C– Р·Р°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏВ»)
РЁРєC–CЂР° С,Р° РїC–РґС€РєC–CЂPSC– C,РєР°PSPёPSPё

Р”СґР¶Рµ	Р’РёСЃРёРї (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё Р°РєРЅРµС„РѕСЂРјСѓР№РЅ
С‡Р°СЃС‚-	РґРµСЂР¶Р°С‚РєРі) (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РЎРїРѕРЎС–Р±
	Р·Р°СЃС‚РѕСЃСґРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·РёВ» вЂ“
	В«РµСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ РїСЂРёР№РѕРјСЃСЃС– Р°Р±Рѕ
	Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ РґРѕР·РёВ» вЂ“ В«Р†РЅС€С– РїСЂРѕР¦РІРёР
	С,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС,С– РїСЂРµРїР°СЂР°С,СґВ»), СЃСґС…С–СЃС,СЊ
	С€РєС–СЂРё*вЂ , РґРѕР»РѕРЅРѕРґРѕС€РѕРІР°
	РµСЂРёС,СЂРѕРґРёР·РµСЃС,РµР·С–СЏ*, Р°Р»РѕРїРµС†С–СЏвЂ ,
	СЃРІРµСЂР±С–Р¶вЂ
Р§Р°СЃС,С-	РЈСЂР°Р¶РµРЅРЅСЏ РЅС–РіС,С–РІ, РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё
	РїР°СЂР°РЅС–С…; С,СЂС–С‰РёРЅРё С€РєС–СЂРё
Р§Р°СЃС,РѕС,Р°	РЎРµСЂР№РѕР·РЅС– С€РєС–СЂРЅС– СЂРµР°РєС†С–С—,
РЅРµРІС–РґРѕРєР°Р·Р°	РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё СЃРёРЅРґСЂРѕРј РЎС,С–РІРµРЅРЅСЃР°
	вЂ“ Р”Р¶РѕРЅРѕРЅ (РЎРЎР”) С,Р° С,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕР№
	РµРїС–РґРµСЂР¶Р°СЊРЅРёР№ РЅРµРєСЂРѕР»С–Р· (РўР•Рќ)**
РљС–СЃ,РєРѕРІРѕ-РјС™СЏР·РѕР° СЃРёСЃ,РµРјР° С,Р° СЃРїРѕР»СѓС‡РЅР°	
С,РєР°РЅРёРЅР°	
Р”СґР¶Рµ	Р‘С–Р»СЊ РІ РєС–РЅС†С–РІРєР°С…*вЂ , Р±С–Р»СЊ Сґ СЃРїРёРЅС–*вЂ ,
С‡Р°СЃС,С-	Р°СЂС,СЂР°Р»РіС–СЏвЂ
Р—Р°РіР°Р»СЊРЅС- РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ	
Р”СґР¶Рµ	РЎР»Р°Р±РєС–СЃС,СЊ, Р·Р°РїР°Р»РµРЅРЅСЏ СЃР»РёР·РѕРІРІРѕ—
С‡Р°СЃС,С-	РѕР±РѕРєРёР (РјСґРєРѕР·РёС,)*, Р°СЃС,РµРЅС-СЏвЂ

* Р¦С– РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅС– СЂРµР°РєС†С–С— СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–Р°Р»РёСЃСЊ РїСЂРё Р·Р°СЃС,РѕСЃСґРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· РєР°РїРµС†РёС,Р°Р±С–РЅРѕРј.

вЂ Р¦С– РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅС– СЂРµР°РєС†С–С— СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–Р°Р»РёСЃСЊ РїСЂРё Р·Р°СЃС,РѕСЃСґРІР°РЅРЅС– Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ РІ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— Р· Р»РµС,СЂРѕР·РѕР»Рј.

** РќРµР±Р°Р¶Р°РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—, СЏРєС– Р±СґР»Рё РѕС,СЂРёРјР°РЅС– Р·С–СЃРїРѕРЅСЃС,Р°РЅРЅРёС… РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЬ С,Р° РїСґР±Р»С–РєР°С†С–Р№.

<u>РћРїРёСЃ РѕРєСЂРµРјРёС… РЅРµР°РєС†С–Р№</u>

Р—РјРµРЅРЅРёРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРѕРєС‡РєР° С,Р° РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅРєР°РїСЃСѓР»СЏС†С–Р№ QT

Р—РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ С„СЂР°РєС†С–С— РІРёРєРёРґСѓ Р»С–РІРѕРіРѕ С€Р»СѓРЅРєС‡РєР° (Р¤Р’Р›РЁ) СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–Р°Р»РѕСЃСЊ РїСЂРёР±Р»Р»РёР·РѕРІРѕ Сґ 1 % С…РІРѕСЂРёС…, СЏРєС– РѕС,СЂРёРјСґСѓСЋС‚СЊ Р±Р°Р»Р°РЅСЃ РЅР¶РµРЅРё Сґ 70 % РїРµСЂРµР±С–Рі Р±СґР Р±РµР·РѕРїР°СЃРЅРѕСЃС‚С– РїСЂРѕ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РїСЂР°РІРёР» РґРѕСЂРѕР¶РЅСЊРѕРіРѕ СЂСѓС…Сѓ РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРёС… РѕСЃС–Р± РІ РЅРµСЃРїСЂРёСЏС‚Р»РёРІРёС… РјРµС‚РµРѕСЂРѕР»РѕРіС–С‡РЅРёС… СѓРјРѕРІР°С…, Р° РїСЂРёР±Р»Р»РёР·РѕРІРѕ Сґ 40 % РІРёРїР°РґРєС–РІ Р·Р°СЃС,РѕСЃСґРІР°РЅРЅСЏ Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р±Сґ Р±Р°Р»Р°РЅСЃ РїСЂРѕРґСѓРєС†С–С—. РЎРёРјРїС‚РѕРјРё С‡РёСЃС,РёРјРё Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ Р¤Р’Р›РЁ СЃРїРѕСЃС,РµСЂС–Р°Р»РѕСЃСЊ РІ 0,3 % РїР°С†С–С”РЅС–, СЏРєС– РѕС,СЂРёРјСґРІР°Р»Рё Р»Р°РїР°С,РёРЅС–Р± СЏРє РјРѕРЅРѕС‚РµСЂР°РїС–С‡РЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС–Р±Сѓ РїСЂРѕС,РёРєР°Р°РіРЅРѕСЃС‚РёС‡РЅРёС… Р·Р°СЃС–Р±С–РІ. РЎРёРјРїС‚РѕРјРё РІРєР»СЋС‡Р°Р»Рё Р·Р°РґРёС€РєРѕРІРёР№ СЃРёРЅРґСЂРѕРј, СЃРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРЅРёР№ СЃРёРЅРґСЂРѕРј, РіС–РїРѕС‚РµРЅР·С–СЋ, РіС–РїРµСЂС‚РѕРЅС–С‡РЅСѓ С…РІРѕСЂРѕР±Сѓ С‚Р° С–РЅС€С– СЃС‚Р°РЅРё, СЏРєС– РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ С–РЅС‚РµРЅСЃРёРІРЅРѕРіРѕ СЃРїРѕСЃС,РµСЂРµР¶РµРЅРЅСЏ.

P—P°PiP°P»PsPj 58 % P· C†PëC… PïP°C†C–C”PSC,C–PI, PI CЏPєPëC… PSPµ PIPëPSPëPєP»Ps P¶PsPґPSPëC… CЃPëPjPïC,PsPjC–PI, PsPґCґP¶P°P»Pë. P—PjPµPSC€PµPSPSCЏ P¤P’P›PË CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЊ Cґ 2,5 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· PєP°PïPµC†PëC,P°P±C–PSPsPj, PïPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· 1,0 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PєP°PïPµC†PëC,P°P±C–PS CЏPє PjPsPSPsC,PµCЂP°PïC–CЊ. P—PjPµPSC€PµPSPSCЏ P¤P’P›PË CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЊ Cґ 3,1 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj, PïPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· 1,3 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»PµC,CЂPsP·PsP» PïP»CЊCЃ PïP»P°C†PµP±Ps. P—PjPµPSC€PµPSPSCЏ P¤P’P›PË CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЊ Cґ 6,7 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj, PïPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· 2,1 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± CЏPє PjPsPSPsC,PµCЂP°PïC–CЊ.

PµPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT (PjP°PєCЃPëPjP°P»CЊPSPµ CЃPµCЂPµPґPSC” ΔΔQTcF 8,75 CЃ; 90 % P”P† 4,08, 13,42), P·P°P»PµP¶PSPµ PIC–Pґ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— PïCЂPµPïP°CЂP°C,Cґ, P±CґP»Ps PIC–PґP·PSP°C‡PµPSPs PI CЃPïPµC†C–P°P»CЊPSPsPjCґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– Cґ PïP°C†C–C”PSC,C–PI P· PïPsC€PëCЂPµPSPëPjPë CЃPsP»C–PґPSPëPjPë PïCґC…P»PëPSP°PjPë (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PЊCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB»).

P”C–P°CЂPµCЏ

P”C–P°CЂPµCЏ CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»P°CЃCЊ PïCЂPëP±P»PëP·PSPs Cґ 65 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· PєP°PïPµC†PëC,P°P±C–PSPsPj, Cґ 64 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj, C,P° Cґ 62 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj. P’C–P»CЊC€C–CЃC,CЊ PIPëPïP°PґPєC–PI PґC–P°CЂPµC— PSP°P»PµP¶P°P»Pë PґPs 1-PiPs C‡Pë 2-PiPs CЃC,CґPïPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C– C,P° PSPµ PïCЂPëP·PIPµP»Pë PґPs PïCЂPëPïPëPSPµPSPSCЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P»P°PïP°C,PëPSC–P±PsPj. P”C–P°CЂPµCЏ PґPsP±CЂPµ CЂPµP°PiCґPIP°P»P° PSP° PïCЂPsC„C–P»P°PєC,PëC‡PSPµ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PЊCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB»). PЊPґPSP°Pє PïPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЊ PïCЂPs PєC–P»CЊPєP° PIPëPïP°PґPєC–PI PiPsCЃC,CЂPsC— PSPëCЂPєPsPIPsC— PSPµPґPsCЃC,P°C,PSPsCЃC,C– PSP° C„PsPSC–C,CЏP¶PєPsC— PґPµPiC–PґCЂP°C,P°C†C–C— PIPSP°CЃP»C–PґPsPє PґC–P°CЂPµC—.

P’PëCЃPëPï

P’PëCЃPëPï CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°PICЃCЏ PïCЂPëP±P»PëP·PSPs Cґ 28 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· PєP°PïPµC†PëC,P°P±C–PSPsPj, Cґ 45 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj, C,P° Cґ 23 % PïP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë P»P°PïP°C,PëPSC–P± PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— P· C,CЂP°CЃC,CґP·CґPjP°P±PsPj. P’PëCЃPëPï P·P°P·PIPëC‡P°P№ P±CґPI PSPëP·CЊPєPsPiPs CЃC,CґPïPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C– C– PSPµ PïCЂPëP·PIPsPґPëPI PґPs PïCЂPëPïPëPSPµPSPSCЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P»P°PïP°C,PëPSC–P±PsPj. P›C–PєP°CЂCЏPj, CЏPєC– PïCЂPëP·PSP°C‡P°CЊC,CЊ PïCЂPµPïP°CЂP°C,Pë, CЂPµPєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPs PIPëPєPsPSCґPIP°C,Pë PsPiP»CЏPґ C€PєC–CЂPë PïP°C†C–C”PSC,P° PґPs P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C,P° CЂPµPiCґP»CЏCЂPSPs PïC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ. PµP°C†C–C”PSC,P°Pj, Cґ

СЏРєРёС… РІРёРЅРєР°СЋС‚СЊ С€РєС–СЂРЅС– СЂРµР°РєС†С–С—, СЃР»С–Рґ РїРѕСЂР°РґРёС,Рё СѓРЅРёРєР°С,Рё РІРїР»РёРІСѓ СЃРѕРЅСЏС‡РЅРѕРіРѕ СЃРѕРЅС†СЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РѕРїРµСЂР°С†С–Р№ Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё Р· SPF ³ 30. РЈ СЂР°Р·С– РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ С€РєС–СЂРЅРѕС— СЂРµР°РєС†С–С— РѕРЅРіС–РЎ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РѕРїРµСЂР°С†С–Р№ РІС–РґСЂР°Р·Сѓ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С—С— Р·РЅР°С–РЎРѕРіРѕ РїРµСЂРёРѕРґСѓ. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· СЃРµСЂР№РѕР·РЅРёРјРё С‡Рё РїРµСЂРёРћРЎС,СѓСЋС‡РёРјРё С€РєС–СЂРЅРёРјРё СЂР»С–Рґ РЅР°РїСЂРёРєР°РґР»Рё РґРѕ СЃРѕРЅСЏС‡РЅРёРєР°.

Р“РµРїР°С,РѕС,РѕРєСЃРёС‡РЅРѕ-СЃС,СЊ

Р РёР·РёРє С–РЅРґСѓРєРѕРІР°РЅРѕРіРѕ Р»Р°РїР°С,РёРЅС–-Р±РѕРІРѕРіРѕ Р· РЅРѕСЃС–-Р№СЃС,РІРѕРј HLA-Р°Р»РµР»С–РІ DQA1*02:01 С,Р° DRB1*07:01 (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РћСЃРѕР±Р»РёРІРѕСЃС,С– Р·Р°СЃС,РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏВ»).

РµРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРЅСЏ РїРѕР±С‡С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ СЃР»С–Рґ РЅРµРіР°Р№РЅРѕ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР№С‚Рµ.

РµРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРЅСЏ РїРѕР±С‡С–С— РїРѕР±С–С‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ Р¦РµРґСЂРёС‡РЅРёР№ С„Р°РєСѓР»СЊС‚РµС‚ РїСЂРѕ С„Р°СЂРјР°С†С–С—, Р° С‚Р°РєРѕР¶ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРІРёС… РєР»С–С—С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ С‡Рё РїРѕР±С–С‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё РІР°РіС–С—С‡РЅС–Р№ С‚Р°РєСѓР»СЊС‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–Р№ С‚РѕРєСЃРёС‡РЅС–Р№ РґС–С—. РђРµРґРёС‡РЅРёРєРё С„Р°СЂРјР°С†РµРІС‚РёС‡РЅРёС… РїС–РґРїРёСЃСѓСЋС‚СЊ РїС–РґСЂРёС‡РЅРёР№ РїСЂРѕС‚РѕРєРѕР», Р° С‚Р°РєРѕР¶ РїР°С†С–С”РЅС‚Рё Р°Р±Рѕ С—С…РЅС– Р»С–РєР°СЂС– РїРѕРІРёРЅРЅС– РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏС‚Рё РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ С‡РµСЂРµР· РїС–СЃР»СЏРјР°СЂРєРµС‚РёРЅРіРѕРІРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ С‚Р°РєРѕР¶ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏС‚Рё РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ С‡РµСЂРµР· РїС–СЃР»СЏРјР°СЂРєРµС‚РёРЅРіРѕРІРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‡РµСЂРµР· РђРІС–РґСЂР°Р·Сѓ РїРѕ С„Р°СЂРјР°РєРѕРІС–РіС–Р»Р°РЅС–СЃС‚Р°С… Р· С„Р°СЂРјР°РєРѕРІРёС… РєРѕРјРїР°РЅС–Р№ С‚Р° РїСЂРёРІР°С‚РЅРёС… РїСЂР°РєС‚РёРєС–РІ Р· С„Р°СЂРјР°РєРѕРІРёРіС–Р»Р°РЅС–СЃС‚Р°С… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‡РµСЂРµР· РђРІС–РґСЂР°Р·Сѓ С‡Рё С„Р°СЂРјР°РєРѕРІРёРіС–Р»Р°РЅС–СЃС‚Р°С… Р· С„Р°СЂРјР°РєРѕРІРёРіС–Р»Р°РЅС–СЃС‚Р°С… РїСЂРѕ РїС–Рґ·СЂСЋРІР°РЅРёС… РїРѕР±С–С‡РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ: https://aisf.dec.gov.ua

РўРµСЂРјС–РЅРѕРІР°Р°,РЅРѕСЃСЃ,С-.

Р¤Р»Р°РєРѕРЅ: 3 СЂРѕРєРё.

Р‘Р»С–СЃ,РµСЂ: 2 СЂРѕРєРё.

РЈРјРѕРІРё Р·Р±РµСЂС–Р°РЅРЅСЏ.

Р—Р±РµСЂС–Р°С‚Рё С,РµРјРїРµСЂР°С,СѓСЂС– РЅРµ РІРёС‰Рµ 30 В°РЎ. Р—Р±РµСЂС–Р°С‚Рё Сѓ РЅРµРґРѕСЃС,СѓРїРЅРѕРјСѓ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ РјС–СЃС†С–.

РЈРїР°РєРѕРІРєР°.

РµPs 10 Р°Р±Ps РїPs 12 С‚Р°Р±Р»РµС‚PsPє Сѓ Р±Р»С–СЃС‚РµСЂС–; РїPs 7 Р±Р»С–СЃС‚РµСЂС–РІ Сѓ РєР°СЂС‚PsPSPSC–Р№ РєPsСЂPsР±С†С–.

РµPs 70 Р°Р±Ps 84 С‚Р°Р±Р»РµС‚PєPë Сѓ С„Р»Р°РєPsPSC–; РїPs 1 С„Р»Р°РєPsPSCѓ РІ РєР°СЂС‚PsPSPSC–Р№ РєPsСЂPsР±С†С–.

РљР°С‚РµРіPsСЂС–СЏ РІС–Рґ РґРїСѓСЃРєСѓ. Р—Р° СЂРµС†РµРїС‚PsPj.

Р’РёСЂPsР±PSPёPє.

РЎР°PSPґPsР· РЎ.Р .Р›.

РњС–СЃС†РµР·PSP°С…PsPґР¶РµPSPSCЏ РІРёСЂPsР±PSPёPєР° С‚Р° Р°РґСЂРµСЃР° РјС–СЃС†СЏ РїСЂPsРІР°РґР¶РµPSPSCЏ Р№PsРіPs РґС–СЏР»СЊPSPsСЃС‚С–-.

Р’СѓР». Р›С–РІРµР·РµPSC–, 7Рђ, 540472, РўРёСЂРіСѓ РњСѓСЂСЂРµС€, PsPєСЂСѓРі РњСѓСЂСЂРµС€, Р СѓРјСѓPSC–СЏ.