Р†РќРЎРўР РЈРљР¦Р†РЇ

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

Р¤Р›РЈРќРћР›$^{В®}$

(FLUNOL$^{В®}$)

РЎРєР»Р°Рґ:

РґС–СЋС‡Р° СЂРµС‡РsРIРёРSР°: fluconazole;

1 РєР°РїСЃСѓР»Р° РјС–СЃС,РёС,СЊ С„Р»СѓРєРsРSР°Р·РsР»Сѓ 150 РјРi;

РґРsРїРsРјС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРIРёРSРё: Р»Р°РєС,РsР·Рё РјРsРSРsРiС–РґСЂР°С,, РєСЂРsС…РјР°Р»СЊ РєСѓРєСѓСЂСѓРґР·СЏРSРёР№, РєСЂРµРјРSС–СЋ РґС–РsРєСЃРёРґ РєРsР»РsС—РґРSРёР№ Р±РµР·РIРsРґРSРёР№, РјР°РiРSС–СЋ СЃС,РµР°СЂР°С,, РSР°С,СЂС–СЋ Р»Р°СѓСЂРёР»СЃСѓР»СЊС„Р°С,;

РєР°РїСЃСѓР»Р° Р¶РµР»Р°С,РёРSРsРIР° С,РIРµСЂРґР°: Р¶РµР»Р°С,РёРS, С,РёС,Р°РSСѓ РґС–РsРєСЃРёРґ (Р• 171), Р°Р·РsСЂСѓР±С–РS (Р• 122).

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєР° С„РsСЂРјР°. РљР°РїСЃСѓР»Рё.

РћСЃРSРsРIРSС– С„С–Р·РёРєРs-С…С–РјС–С‡РSС– РIР»Р°СЃС,РёРIРsСЃС,С–: С,РIРµСЂРґС–Р¶РµР»Р°С,РёРSРsРIС– РєР°РїСЃСѓР»Рё в„– 1 Р· РєСЂРёС€РµС‡РєРsСЋ СЂРsР¶РµРIРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ С,Р° РєРsСЂРїСѓСЃРsРј Р±С–Р»РsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ, С‰Рs РјС–СЃС,СЏС,СЊ РsРґРSРsСЂС–РґРSРёР№ РїРsСЂРsС€РsРє Р±С–Р»РsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ.

Р¤Р°СЂРјР°РєРsС,РµСЂР°РїРµРIС,РёС‡РSР° РiСЂСѓРїР°.

РµСЂРsС,РёРiСЂРёР±РєРsРIС– Р·Р°СЃРsР±Рё РґР»СЏ СЃРёСЃС,РµРјРSРsРiРs Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРIР°РSРSСЏ, РїРsС…С–РґРSС– С,СЂРёР°Р·РsР»Сѓ. РљРsРґ РђРўРҐ J02A С01.

Р¤Р°СЂРјР°РєРsР»РsРiС–С‡РSС– РIР»Р°СЃС,РёРIРsСЃС,С–.

Р¤Р°СЂРјР°РєРsРґРёРSР°РјС–РєР°.

<u>РњРµС…Р°РSС–Р·Рј РґС–С—</u>

Р¤Р»СѓРєРsРSР°Р·РsР» С” РїСЂРsС,РёРiСЂРёР±РєРsРIРёРј Р·Р°СЃРsР±РsРј РєР»Р°СЃСѓ С,СЂРёР°Р·РsР»С–РI. РµРµСЂРIРёРSРSРёРј РјРµС…Р°РSС–Р·РјРsРј Р№РsРiРs РґС–С— С” РїСЂРёРiРSС–С‡РµРSРSСЏ РiСЂРёР±РєРsРIРsРiРs 14-Р°Р»СЊС„Р°-Р»Р°РSРsСЃС,РµСЂРsР»-

РґРµРјРµС‚РёР»СЊРІР°РЅРЅСЏ, РѕРїРѕСЃРµСЂРµРґРєРѕРІР°РЅРѕРіРѕ С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјРѕРј Р 450, С‰Рѕ С” РЅРµРІС–РґвЂ™С”РјРЅРёРј РµС‚Р°РїРѕРј Р±С–РѕСЃРёРЅС‚РµР·Сѓ РіСЂРёР±РєРѕРІРѕРіРѕ РµСЂРіРѕСЃС‚РµСЂРѕР»Сѓ. РђРєСѓРјСѓР»СЏС†С–СЏ 14-Р°Р»СЊС„Р°-РјРµС‚РёР»СЃС‚РёСЂРѕР»С–РІ РєРѕСЂРµР»СЋС” Р· РїРѕРґР°Р»СЊС€РѕСЋ РІС‚СЂР°С‚РѕСЋ РµСЂРіРѕСЃС‚РµСЂРѕР»Сѓ РјРµРјР±СЂР°РЅРѕСЋ РіСЂРёР±РєРѕРІРѕС— РєР»С–С‚РёРЅРё С‚Р° РјРѕР¶Рµ РІС–РґРїРѕРІС–РґР°С‚Рё Р·Р° РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІСѓ Р°РєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” Р±С–Р»СЊС€ СЃРµР»РµРєС‚РёРІРЅРёРј РґРѕ РіСЂРёР±РєРѕРІРёС… С„РµСЂРјРµРЅС‚С–РІ С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р 450, РЅС–Р¶ РґРѕ СЂС–Р·РЅРёС… СЃРёСЃС‚РµРј С„РµСЂРјРµРЅС‚С–РІ С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р 450 СЃСЃР°РІС†С–РІ.

Р—Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РґРѕР·С– 50 РјРі РЅР° РґРѕР±Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 28 РґРЅС–РІ РЅРµ РІРїР»РёРІР°С” РЅР° СЂС–РІРµРЅСЊ С‚РµСЃС‚РѕСЃС‚РµСЂРѕРЅСѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– Сѓ С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ Р°Р±Рѕ РЅР° СЂС–РІРµРЅСЊ РµРЅРґРѕРіРµРЅРЅРёС… СЃС‚РµСЂРѕС—РґС–РІ Сѓ Р¶С–РЅРѕРє СЂРµРїСЂРѕРґСѓРєС‚РёРІРЅРѕРіРѕ РІС–РєСѓ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» Сѓ РґРѕР·С– 200вЂ“400 РјРі РЅР° РґРѕР±Сѓ РЅРµ РїСЂРѕСЏРІР»СЏС” РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕ Р·РЅР°С‡СѓС‰РѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ РЅР° СЂС–РІРµРЅСЊ РµРЅРґРѕРіРµРЅРЅРёС… СЃС‚РµСЂРѕС—РґС–РІ Р°Р±Рѕ РЅР° РІС–РґРїРѕРІС–РґСЊ РЅР° СЃС‚РёРјСѓР»СЏС†С–СЋ Р°РґСЂРµРЅРѕРєРѕСЂС‚РёРєРѕС‚СЂРѕРїРЅРѕРіРѕ РіРѕСЂРјРѕРЅСѓ (РђРљРўР“) Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ С‡РѕР»РѕРІС–С‡РѕС— СЃС‚Р°С‚С–.

Р”РѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— Р· Р°РЅС‚РёРїС–СЂРёРЅРѕРј РїСЂРѕРґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓРІР°Р»Рё, С‰Рѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ 50 РјРі С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕ С‡Рё Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕ РЅРµ РІРїР»РёРІР°С” РЅР° РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·Рј Р°РЅС‚РёРїС–СЂРёРЅСѓ.

Р§СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ *in vitro*

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» *in vitro* РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓС” РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІСѓ Р°РєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ С‰РѕРґРѕ РІРёРґС–РІ *Candida*, С‰Рѕ Р·СѓСЃС‚СЂС–С‡Р°СЋС‚СЊСЃСЏ РЅР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€Рµ (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*). *C. glabrata* РїСЂРѕСЏРІР»СЏС” Р·РЅРёР¶РµРЅСѓ С‡СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ РґРѕ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ, С‚РѕРґС– СЏРє *C. krusei* С– *C. auris* СЃС‚С–Р№РєС– РґРѕ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ.

РўР°РєРѕР¶ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» *in vitro* РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓС” Р°РєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ СЏРє РїСЂРѕС‚Рё *Cryptococcus neoformans* С‚Р° *Cryptococcus gattii*, С‚Р°Рє С– РїСЂРѕС‚Рё РµРЅРґРµРјС–С‡РЅРёС… РїР»С–СЃРЅСЏРІРёС… РіСЂРёР±С–РІ *Blastomices dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* С‚Р° *Paracoccidioides brasiliensis.*

Р’Р·Р°С”РјРѕР·РІвЂ™СЏР·РѕРє С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёС… С– С„Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–С‡РЅРёС… РІР»Р°СЃС‚РёРІРѕСЃС‚РµР№

Р’С–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ РґРѕ СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РЅР° С‚РІР°СЂРёРЅР°С…, С–СЃРЅСѓС” РєРѕСЂРµР»СЏС†С–СЏ РјС–Р¶ РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅРѕСЋ С–РЅРіС–Р±СѓСЋС‡РѕСЋ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С”СЋ С‚Р° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЋ РїСЂРѕС‚Рё РµРєСЃРїРµСЂРёРјРµРЅС‚Р°Р»СЊРЅРёС… РјРѕРґРµР»РµР№ РјС–РєРѕР·С–РІ, СЃРїСЂРёС‡РёРЅРµРЅРёС… РІРёРґР°РјРё *Candida*. Р’С–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ РґРѕ СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ, С–СЃРЅСѓС” Р»С–РЅС–Р№РЅР° Р·Р°Р»РµР¶РЅС–СЃС‚СЊ РјС–Р¶ РїР»РѕС‰РµСЋ РїС–Рґ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРѕСЋ РєСЂРёРІРѕСЋ В«РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ-

С‡Р°СЃВ» (AUC) С‚Р° РґРѕР·РѕСЋ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ (РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 1:1). РўР°РєРѕР¶ С–СЃРЅСѓС” РїСЂСЏРјРёР№, Р°Р»Рµ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–Р№ Р·РІвЂ™СЏР·РѕРє РјС–Р¶ AUC Р°Р±Рѕ РґРѕР·РѕСЋ С‚Р° РїРѕР·РёС‚РёРІРЅРѕСЋ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕСЋ РІС–РґРїРѕРІС–РґРґСЋ РЅР° Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РєР°РЅРґРёРґРѕР·Сѓ С‚Р° РјРµРЅС€РѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ вЂ“ РєР°РЅРґРёРґРµРјС–С—. РћРЅР°Р»РѕРіС–С‡РЅРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С–РЅС„РµРєС†С–Р№, СЃРїСЂРёС‡РёРЅРµРЅРёС… С€С‚Р°РјР°РјРё, РґРѕ СЏРєРёС… С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓС” РІРёСЃРѕРєСѓ РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅСѓ С–РЅРіС–Р±СѓСЋС‡Сѓ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ, С” РјРµРЅС€ Р·Р°РґРѕРІС–Р»СЊРЅРёРј.

РњРµС…Р°РЅС–Р·Рј СЂРµР·РёСЃС‚РµРЅС‚РЅРѕСЃС‚С–

РњС–РєСЂРѕРѕСЂРіР°РЅС–Р·РјРё СЂРѕРґСѓ *Candida* РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓСЋС‚СЊ С‡РёСЃР»РµРЅРЅС– РјРµС…Р°РЅС–Р·РјРё СЂРµР·РёСЃС‚РµРЅС‚РЅРѕСЃС‚С– РґРѕ Р°Р·РѕР»СЊРЅРёС… РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓС” РІРёСЃРѕРєСѓ РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅСѓ С–РЅРіС–Р±СѓСЋС‡Сѓ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ РїСЂРѕС‚Рё С€С‚Р°РјС–РІ РіСЂРёР±С–РІ, СЏРєС– РјР°СЋС‚СЊ РѕРґРёРЅ Р°Р±Рѕ Р±С–Р»СЊС€Рµ РјРµС…Р°РЅС–Р·РјС–РІ СЂРµР·РёСЃС‚РµРЅС‚РЅРѕСЃС‚С–, С‰Рѕ РЅРµРіР°С‚РёРІРЅРѕ РІРїР»РёРІР°С” РЅР° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ *in vivo* С‚Р° РІ РєР»С–РЅС–С‡РЅС–Р№ РїСЂР°РєС‚РёС†С–. РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ РІРёРїР°РґРєРё СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ СЃСѓРїРµСЂС–РЅС„РµРєС†С–С— РІРёРґР°РјРё *Candida,* РІС–РґРјС–РЅРЅРёРјРё РІС–Рґ *C. albicans*, СЏРєС– С‡Р°СЃС‚Рѕ РјР°СЋС‚СЊ РІС–Рґ СЃР°РјРѕРіРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ Р·РЅРёР¶РµРЅСѓ С‡СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ (*C.glabrata*) Р°Р±Рѕ СЃС‚С–Р№РєС–СЃС‚СЊ РґРѕ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ (РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, *C. krusei, C. auris*). РўР°РєС– С–РЅС„РµРєС†С–С— РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїРѕС‚СЂРµР±СѓРІР°С‚Рё Р°Р»СЊС‚РµСЂРЅР°С‚РёРІРЅРѕС— РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С—.

РљРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё (РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ РґРѕ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґР°С†С–Р№ Р„РІСЂРѕРїРµР№СЃСЊРєРѕРіРѕ РєРѕРјС–С‚РµС‚Сѓ Р· РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ С‡СѓС‚Р»РёРІРѕСЃС‚С– РґРѕ Р°РЅС‚РёРјС–РєСЂРѕР±РЅРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ)

Р’Р°Р·СѓСЋС‡РёСЃСЊ РЅР° РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРѕС—/С„Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–С‡РЅРѕС— С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С—, С‡СѓС‚Р»РёРІРѕСЃС‚С– *in vitro* С‚Р° РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕС— РІС–РґРїРѕРІС–РґС–, Р±СѓР»Рѕ РІРёР·РЅР°С‡РµРЅРѕ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё РґР»СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РґР»СЏ РјС–РєСЂРѕРѕСЂРіР°РЅС–Р·РјС–РІ СЂРѕРґСѓ *Candida*. Р’РѕРЅРё Р±СѓР»Рё СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»РµРЅС– РЅР° РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё, РЅРµ РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· РїРµРІРЅРёРј РІРёРґРѕРј, СЏРєС– Р±С–Р»СЊС€РѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ РІРёР·РЅР°С‡Р°Р»РёСЃСЏ РЅР° РѕСЃРЅРѕРІС– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРѕС—/ С„Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–С‡РЅРѕС— С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С— С– РЅРµ Р·Р°Р»РµР¶Р°С‚СЊ РІС–Рґ СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ РЅР° РїРµРІРЅС– РІРёРґРё Р·Р° РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅРѕСЋ С–РЅРіС–Р±СѓСЋС‡РѕСЋ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С”СЋ, С‚Р° РЅР° РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё, РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· РїРµРІРЅРёРј РІРёРґРѕРј, С‰Рѕ РЅР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€Рµ Р°СЃРѕС†С–СЋСЋС‚СЊСЃСЏ Р· С–РЅС„РµРєС†С–СЏРјРё Сѓ Р»СЋРґРёРЅРё. Р¦С– РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё РЅР°РІРµРґРµРЅС– РЅРёР¶С‡Рµ.

РџСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІРёР№ Р·Р°СЃС–Р±	*РљРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё, РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· РїРµРІРЅРёРј РІРёРґРѕРј S ≤ /R >*					*РљРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё, РЅРµ РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· РїРµРІРЅРёРј РІРёРґРѕРј[a] S ≤ /R >*
	Candida albicans	*Candida glabrata*	*Candida krusei*	*Candida parapsilosis*	*Candida tropicals*	
Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»	2/4	IE	--	2/4	2/4	2/4

S = С‡СѓС‚Р»РёРІРёР№;

R = СЂРµР·РёСЃС‚РµРЅС‚РЅРёР№;

a вЂ“ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅС– С‚РѕС‡РєРё, РЅРµ РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· РїРµРІРЅРёРј РІРёРґРѕРј, СЏРєС– Р±С–Р»СЊС€РѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ РІРёР·РЅР°С‡Р°Р»РёСЃСЏ РЅР° РѕСЃРЅРѕРІС– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРѕС—/С„Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–С‡РЅРѕС— С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С— С– РЅРµ Р·Р°Р»РµР¶Р°С‚СЊ РІС–Рґ СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ РЅР° РїРµРІРЅС– РІРёРґРё Р·Р° РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅРѕСЋ С–РЅРіС–Р±СѓСЋС‡РѕСЋ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С”СЋ. Р’РѕРЅРё РґРѕСЃР»С–РґР¶СѓРІР°Р»РёСЃСЊ Р»РёС€Рµ Сѓ РјС–РєСЂРѕРѕСЂРіР°РЅС–Р·РјС–РІ, Сѓ СЏРєРёС… РЅРµ С–СЃРЅСѓС” СЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРѕС— РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅРѕС— С‚РѕС‡РєРё;

-- РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ С‡СѓС‚Р»РёРІРѕСЃС‚С– РЅРµ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРѕ, РѕСЃРєС–Р»СЊРєРё РґР°РЅРёР№ РІРёРґ РЅРµ С” РјРµС‚РѕСЋ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С—;

IE вЂ“ РґРѕРєР°Р·С–РІ С‰РѕРґРѕ С‚РѕРіРѕ, С‡Рё С” РґР°РЅРёР№ РІРёРґ РјРµС‚РѕСЋ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С—, РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅСЊРѕ.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР°.

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅС– РІР»Р°СЃС‚РёРІРѕСЃС‚С– С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С” РїРѕРґС–Р±РЅРёРјРё РїСЂРё РІРЅСѓС‚СЂС–С€РЅСЊРѕРІРµРЅРЅРѕРјСѓ С– РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–.

<u>РђР±СЃРѕСЂР±С†С–СЏ</u>

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РґРѕР±СЂРµ РІСЃРјРѕРєС‚СѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРё РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–, Р° СЂС–РІРµРЅСЊ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– С– СЃРёСЃС‚РµРјРЅР° Р±С–РѕРґРѕСЃС‚СѓРїРЅС–СЃС‚СЊ РїРµСЂРµРІРёС‰СѓСЋС‚СЊ 90 % СЂС–РІРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС–, С‰Рѕ РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРё РІРЅСѓС‚СЂС–С€РЅСЊРѕРІРµРЅРЅРѕРјСѓ РІРІРµРґРµРЅРЅС– РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ РІР¶РёРІР°РЅРЅСЏ С—Р¶С– РЅРµ РІРїР»РёРІР°С” РЅР° РІСЃРјРѕРєС‚СѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РїСЂРё Р№РѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–. РњР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅР° РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– (РЎ$_{max}$) РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ С‡РµСЂРµР· 0,5вЂ“1,5 РіРѕРґРёРЅРё РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РЅР°С‚С‰РµСЃРµСЂС†Рµ. РљРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС–

РєСЂРѕРІС– РїСЂРѕРїРѕСЂС†С–Р№РЅР° РґРѕР·С–. Р С–РІРЅРѕРІР°Р¶РЅР° 90 % РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РЅР° 4-5 РґРѕР±Сѓ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РїСЂРё Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– 1 СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ. Р С–РІРЅРѕРІР°Р¶РЅР° РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ РЅР° СЂС–РІРЅС– 90 % РґРѕСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РЅР° РґСЂСѓРіРёР№ РґРµРЅСЊ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Сѓ РїРµСЂС€РёР№ РґРµРЅСЊ РЅР°РІР°РЅС‚Р°Р¶СѓРІР°Р»СЊРЅРѕС— РґРѕР·Рё, С‰Рѕ РІРґРІС–С‡С– РїРµСЂРµРІРёС‰СѓС” Р·РІРёС‡Р°Р№РЅСѓ РґРѕР±РѕРІСѓ РґРѕР·Сѓ.

Р РѕР·РїРѕРґС–Р»

РћР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РґРѕСЂС–РІРЅСЋС” Р·Р°РіР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ РІРјС–СЃС‚Сѓ СЂС–РґРёРЅРё РІ РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјС–. Р—РІвЂ™СЏР·СѓРІР°РЅРЅСЏ Р· Р±С–Р»РєР°РјРё РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– РЅРёР·СЊРєРµ (11вЂ“12 %).

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РґРѕР±СЂРµ РїСЂРѕРЅРёРєР°С” РІ СѓСЃС– РґРѕСЃР»С–РґР¶СѓРІР°РЅС– СЂС–РґРёРЅРё РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјСѓ. Р С–РІРµРЅСЊ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ СЃР»РёРЅС– С‚Р° РјРѕРєСЂРѕС‚РёРЅРЅС– С” РїРѕРґС–Р±РЅРёРј РґРѕ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС–. РЈ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, С…РІРѕСЂРёС… РЅР° РіСЂРёР±РєРѕРІРёР№ РјРµРЅС–РЅРіС–С‚, СЂС–РІРµРЅСЊ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ СЃРїРёРЅРЅРѕРјРѕР·РєРѕРІС–Р№ СЂС–РґРёРЅС– РґРѕСЃСЏРіР°С” 80 % РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС–.

Р’РёСЃРѕРєС– РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ С€РєС–СЂС–, С‰Рѕ РїРµСЂРµРІРёС‰СѓСЋС‚СЊ СЃРёСЂРѕРІР°С‚РєРѕРІС–, РґРѕСЃСЏРіР°СЋС‚СЊСЃСЏ Сѓ СЂРѕРіРѕРІРѕРјСѓ С€Р°СЂС–, РµРїС–РґРµСЂРјС–СЃС–, РґРµСЂРјС– С‚Р° РїРѕС‚С–. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РЅР°РєРѕРїРёС‡СѓС”С‚СЊСЃСЏ Сѓ СЂРѕРіРѕРІРѕРјСѓ С€Р°СЂС–. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РґРѕР·Рё 50 РјРі 1 СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РїС–СЃР»СЏ 12 РґРЅС–РІ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 73 РјРєРі/Рі, Р° С‡РµСЂРµР· 7 РґРЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ Р·Р°РІРµСЂС€РµРЅРЅСЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ РІСЃРµ С‰Рµ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 5,8 РјРєРі/Рі. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РґРѕР·Рё 150 РјРі 1 СЂР°Р· РЅР° С‚РёР¶РґРµРЅСЊ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅР° 7-Р№ РґРµРЅСЊ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 23,4 РјРєРі/Рі, С‡РµСЂРµР· 7 РґРЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РЅР°СЃС‚СѓРїРЅРѕС— РґРѕР·Рё РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ РІСЃРµ С‰Рµ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 7,1 РјРєРі/Рі.

РљРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РЅС–РіС‚СЏС… РїС–СЃР»СЏ 4 РјС–СЃСЏС†С–РІ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ 150 РјРі 1 СЂР°Р· РЅР° С‚РёР¶РґРµРЅСЊ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 4,05 РјРєРі/Рі Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ С‚Р° 1,8 РјРєРі/Рі РїСЂРё Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЏС… РЅС–РіС‚С–РІ; С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РІРёР·РЅР°С‡Р°РІСЃСЏ Сѓ Р·СЂР°Р·РєР°С… РЅС–РіС‚С–РІ С‡РµСЂРµР· 6 РјС–СЃСЏС†С–РІ РїС–СЃР»СЏ Р·Р°РІРµСЂС€РµРЅРЅСЏ С‚РµСЂР°РїС–С—.

Р‘С–РѕС‚СЂР°РЅСЃС„РѕСЂРјР°С†С–СЏ

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓС”С‚СЊСЃСЏ РЅРµР·РЅР°С‡РЅРѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ. РџСЂРё РІРІРµРґРµРЅРЅС– РґРѕР·Рё, РјС–С‡РµРЅРѕС— СЂР°РґС–РѕР°РєС‚РёРІРЅРёРјРё С–Р·РѕС‚РѕРїР°РјРё, Р»РёС€Рµ 11 % С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РµРєСЃРєСЂРµС‚СѓС”С‚СЊСЃСЏ С–Р· СЃРµС‡РµСЋ Сѓ Р·РјС–РЅРµРЅРѕРјСѓ РІРёРіР»СЏРґС–. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” РїРѕРјС–СЂРЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚С–РІ CYP2РЎ9 С‚Р° CYP3Рђ4,

Р° С‚Р°РєРѕР¶ РїРѕС‚СѓР¶РЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP2РЎ19.

Р’РёРІРµРґРµРЅРЅСЏ

РџРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С–Р· РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 30 РіРѕРґРёРЅ. Р‘С–Р»СЊС€Р° С‡Р°СЃС‚РёРЅР° РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РІРёРІРѕРґРёС‚СЊСЃСЏ РЅРёСЂРєР°РјРё, РїСЂРёС‡РѕРјСѓ 80 % РІРІРµРґРµРЅРѕС— РґРѕР·Рё РІРёСЏРІР»СЏС”С‚СЊСЃСЏ Сѓ СЃРµС‡С– РІ РЅРµР·РјС–РЅРµРЅРѕРјСѓ СЃС‚Р°РЅС–. РљР»С–СЂРµРЅСЃ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РїСЂРѕРїРѕСЂС†С–Р№РЅРёР№ РґРѕ РєР»С–СЂРµРЅСЃСѓ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ. Р¦РёСЂРєСѓР»СЋСЋС‡РёС… РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–РІ РЅРµ РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ.

РўСЂРёРІР°Р»РёР№ РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Р· РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– РґР°С” РјРѕР¶Р»РёРІС–СЃС‚СЊ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РїСЂРё РІР°РіС–РЅР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ РєР°РЅРґРёРґРѕР·С–, Р° С‚Р°РєРѕР¶ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ 1 СЂР°Р· РЅР° С‚РёР¶РґРµРЅСЊ РїСЂРё С–РЅС€РёС… РїРѕРєР°Р·Р°РЅРЅСЏС….

РќРёСЂРєРѕРІР° РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ

РЈ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· РЅРёСЂРєРѕРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ С‚СЏР¶РєРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ (С€РІРёРґРєС–СЃС‚СЊ РєР»СѓР±РѕС‡РєРѕРІРѕС— С„С–Р»СЊС‚СЂР°С†С–С— < 20 РјР»/С…РІ) РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ Р·Р±С–Р»СЊС€СѓС”С‚СЊСЃСЏ Р· 30 РіРѕРґРёРЅ РґРѕ 98 РіРѕРґРёРЅ. РўРѕРјСѓ С†С–Р№ РєР°С‚РµРіРѕСЂС–С— РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ Р·РјРµРЅС€РёС‚Рё РґРѕР·Сѓ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РІРёРґР°Р»СЏС”С‚СЊСЃСЏ С€Р»СЏС…РѕРј РіРµРјРѕРґС–Р°Р»С–Р·Сѓ С‚Р° РјРµРЅС€РѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ вЂ“ С€Р»СЏС…РѕРј С–РЅС‚СЂР°РїРµСЂРёС‚РѕРЅРµР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РґС–Р°Р»С–Р·Сѓ. РЎРµР°РЅСЃ РіРµРјРѕРґС–Р°Р»С–Р·Сѓ С‚СЂРёРІР°Р»С–СЃС‚СЋ 3 РіРѕРґРёРЅРё Р·РЅРёР¶СѓС” СЂС–РІРµРЅСЊ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РЅР° 50 %.

Р›Р°РєС‚Р°С†С–СЏ

РљРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– С– РјР°С‚РµСЂРёРЅСЃСЊРєРѕРјСѓ РјРѕР»РѕС†С– РІРїСЂРѕРґРѕРІР¶ 48 РіРѕРґРёРЅ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕС— РґРѕР·Рё 150 РјРі РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»Рё Сѓ РїСЂРѕС†РµСЃС– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р·Р° СѓС‡Р°СЃС‚СЋ РґРµСЃСЏС‚Рё Р¶С–РЅРѕРє Сѓ РїРµСЂС–РѕРґС– Р»Р°РєС‚Р°С†С–С—, СЏРєС– С‚РёРјС‡Р°СЃРѕРІРѕ Р°Р±Рѕ РїРѕРІРЅС–СЃС‚СЋ РїСЂРёРїРёРЅРёР»Рё РіРѕРґСѓРІР°С‚Рё СЃРІРѕС—С… РЅРµРјРѕРІР»СЏС‚ РіСЂСѓРґРґСЋ. РЈ РјР°С‚РµСЂРёРЅСЃСЊРєРѕРјСѓ РјРѕР»РѕС†С– С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РІРёСЏРІРёР»Рё Сѓ СЃРµСЂРµРґРЅС–Р№ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 98 % РІС–Рґ С‚РѕС—, С‰Рѕ РІС–РґР·РЅР°С‡Р°Р»Рё Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РјР°С‚РµСЂС–. Р§РµСЂРµР· 5,2 РіРѕРґРёРЅРё РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РґРѕР·Рё СЃРµСЂРµРґРЅСЏ РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅР° РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ Сѓ РјР°С‚РµСЂРёРЅСЃСЊРєРѕРјСѓ РјРѕР»РѕС†С– СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 2,61 РјРі/Р». Р”РѕР±РѕРІР° РґРѕР·Р° С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ, РѕС‚СЂРёРјР°РЅР° РЅРµРјРѕРІР»СЏРј С–Р· РјР°С‚РµСЂРёРЅСЃСЊРєРѕРіРѕ РјРѕР»РѕРєР° (СЏРєС‰Рѕ РїСЂРёР№РЅСЏС‚Рё СЃРµСЂРµРґРЅС” СЃРїРѕР¶РёРІР°РЅРЅСЏ РјРѕР»РѕРєР° Р·Р° 150 РјР»/РєРі/РґРѕР±Сѓ), СЂРѕР·СЂР°С…РѕРІР°РЅР° РЅР° РѕСЃРЅРѕРІС–

СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕС— РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅРѕС— РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— Сѓ РјРѕР»РѕС†С–, С‰Рѕ РґРѕСЂС–РІРЅСЋС” 0,39 РјРєРі/РєРі/РґРѕР±Сѓ, СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 40 % РІС–Рґ РґРѕР·Рё, СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРѕС— РЅРѕРІРѕРЅР°СЂРѕРґР¶РµРЅРёРј (РІС–РєРѕРј <2 С‚РёР¶РЅС–РІ), Р°Р±Рѕ 13 % РІС–Рґ РґРѕР·Рё, СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРѕС— РЅРµРјРѕРІР»СЏС‚Р°Рј РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃР»РёР·РѕРІРёС… РѕР±РѕР»РѕРЅРѕРє.

Р”С–С‚Рё

Р”Р°РЅС– Р· С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєРё Р±СѓР»Рё РѕС†С–РЅРµРЅС– Сѓ 113 РґС–С‚РµР№ РїС–Рґ С‡Р°СЃ 5 РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ: 2 РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ, 2 РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° 1 РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РЅРµРґРѕРЅРѕС€РµРЅРёС… РЅРѕРІРѕРЅР°СЂРѕРґР¶РµРЅРёС….

РџС–СЃР»СЏ РІРІРµРґРµРЅРЅСЏ 2вЂ“8 РјРі/РєРі С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РґС–С‚СЏРј РІС–РєРѕРј РІС–Рґ 9 РјС–СЃСЏС†С–РІ РґРѕ 15 СЂРѕРєС–РІ AUC СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 38 РјРєРі*РіРѕРґ/РјР» РЅР° 1 РјРі/РєРі РґРѕР·Рё. РџС–СЃР»СЏ Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃРµСЂРµРґРЅС–Р№ РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С–Р· РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– РІР°СЂС–СЋРІР°РІСЃСЏ РјС–Р¶ 15 С‚Р° 18 РіРѕРґРёРЅР°РјРё; РѕР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ 880 РјР»/РєРі. Р‘С–Р»СЊС€ С‚СЂРёРІР°Р»РёР№ РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ С–Р· РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС–, С‰Рѕ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 24 РіРѕРґРёРЅРё, СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°РІСЃСЏ РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ. Р¦РµР№ РїРѕРєР°Р·РЅРёРє С” СЃРїС–РІСЃС‚Р°РІРЅРёРј Р· РїРµСЂС–РѕРґРѕРј РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С–Р· РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕР·Рё 3 РјРі/РєРі РІРЅСѓС‚СЂС–С€РЅСЊРѕРІРµРЅРЅРѕ РґС–С‚СЏРј РІС–РєРѕРј РІС–Рґ 11 РґРЅС–РІ РґРѕ 11 РјС–СЃСЏС†С–РІ. РћР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С†С–С”С— РІС–РєРѕРІРѕС— РіСЂСѓРїРё СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 950 РјР»/РєРі.

Р”РѕСЃРІС–Рґ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅРѕРІРѕРЅР°СЂРѕРґР¶РµРЅРёРј РѕР±РјРµР¶СѓС”С‚СЊСЃСЏ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёРјРё РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏРјРё 12 РЅРµРґРѕРЅРѕС€РµРЅРёС… РґС–С‚РµР№ С–Р· С‚РµСЂРјС–РЅРѕРј РіРµСЃС‚Р°С†С–С— РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 28 С‚РёР¶РЅС–РІ. РЎРµСЂРµРґРЅС–Р№ РІС–Рє РґРёС‚РёРЅРё РїСЂРё РІРІРµРґРµРЅРЅС– РїРµСЂС€РѕС— РґРѕР·Рё СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ 24 РіРѕРґРёРЅРё (РІС–Рґ 9 РґРѕ 36 РіРѕРґРёРЅ); СЃРµСЂРµРґРЅСЏ РјР°СЃР° С‚С–Р»Р° РїСЂРё РЅР°СЂРѕРґР¶РµРЅРЅС– СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 900 Рі (РІС–Рґ 750 РґРѕ 1100 Рі). Р”Р»СЏ 7 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РїСЂРѕС‚РѕРєРѕР» РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р±СѓР»Рѕ РІРёРєРѕРЅР°РЅРѕ. РњР°РєСЃРёРјСѓРј 5 РІРЅСѓС‚СЂС–С€РЅСЊРѕРІРµРЅРЅРёС… С–РЅвЂ™С”РєС†С–Р№ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РґРѕР·С– 6 РјРі/РєРі РІРІРѕРґРёР»Рё РєРѕР¶РЅС– 72 РіРѕРґРёРЅРё. РЎРµСЂРµРґРЅС–Р№ РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ 74 РіРѕРґРёРЅРё (44вЂ“185) РІ 1-Р№ РґРµРЅСЊ, РїРѕС‚С–Рј Р·РЅРёР·РёРІСЃСЏ РґРѕ 53 РіРѕРґРёРЅ (30вЂ“131) РЅР° 7-Р№ РґРµРЅСЊ С‚Р° РґРѕ 47 (27вЂ“68) РЅР° 13-Р№ РґРµРЅСЊ. AUC (РјРєРі*РіРѕРґ/РјР») СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 271 (173вЂ“385) РІ 1-Р№ РґРµРЅСЊ, Р·Р±С–Р»СЊС€РёР»Р°СЃСЏ РґРѕ 490 (292вЂ“734) РЅР° 7-Р№ РґРµРЅСЊ, РїРѕС‚С–Рј Р·РЅРёР·РёР»Р°СЃСЏ РґРѕ 360 (167вЂ“566) РЅР° 13-Р№ РґРµРЅСЊ. РћР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ (РјР»/РєРі) СЃС‚Р°РЅРѕРІРёРІ 1183 (1070вЂ“1470) Сѓ 1-Р№ РґРµРЅСЊ, Р·Р±С–Р»СЊС€СѓРІР°РІСЃСЏ РґРѕ 1184 (510вЂ“2130) РЅР° 7-Р№ РґРµРЅСЊ С‚Р° РґРѕ 1328 (1040вЂ“1680) РЅР° 13-Р№ РґРµРЅСЊ.

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

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРµ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕРІРѕРґРёР»Рё Р·Р° СѓС‡Р°СЃС‚СЋ 22 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (РІС–РєРѕРј РІС–Рґ 65 СЂРѕРєС–РІ), СЏРєС– Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°Р»Рё 50 РјРі С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕ. 10 РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°Р»Рё РґС–СѓСЂРµС‚РёРєРё. C_{max} СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 1,54 РјРєРі/РјР» С‚Р° РґРѕСЃСЏРіР°Р»Р°СЃСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1,3 РіРѕРґРёРЅРё РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ. РЎРµСЂРµРґРЅСЏ AUC СЃС‚Р°РЅРѕРІРёР»Р° 76,4В±20,3 РјРєРі*РіРѕРґ/РјР». РЎРµСЂРµРґРЅС–Р№ РїРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ вЂ“ 46,2 РіРѕРґРёРЅРё. Р¦С– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅС– РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё С” РІРёС‰РёРјРё РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· Р°РЅР°Р»РѕРіС–С‡РЅРёРјРё Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ РјРѕР»РѕРґС€РѕРіРѕ РІС–РєСѓ. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РґС–СѓСЂРµС‚РёРєС–РІ РЅРµ РјР°Р»Рѕ Р·РЅР°С‡РЅРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ РЅР° C_{max} С‚Р° AUC. РўР°РєРѕР¶ РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ (74 РјР»/С…РІ), РІС–РґСЃРѕС‚РѕРє С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ, С‰Рѕ РµРєСЃРєСЂРµС‚СѓРІР°РІСЃСЏ С–Р· СЃРµС‡РµСЋ Сѓ РЅРµР·РјС–РЅРµРЅРѕРјСѓ РІРёРіР»СЏРґС– (0вЂ“24 РіРѕРґРёРЅРё, 22 %), С‚Р° РЅРёСЂРєРѕРІРёР№ РєР»С–СЂРµРЅСЃ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ (0,124 РјР»/С…РІ/РєРі) Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РґР°РЅРѕС— РІС–РєРѕРІРѕС— РіСЂСѓРїРё Р±СѓР»Рё РЅРёР¶С‡РёРјРё, РЅС–Р¶ Р°РЅР°Р»РѕРіС–С‡РЅС– РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё Сѓ РјРѕР»РѕРґС€РёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ. РўРѕРјСѓ Р·РјС–РЅРё С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєРё Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р»С–С‚РЅСЊРѕРіРѕ РІС–РєСѓ РѕС‡РµРІРёРґРЅРѕ Р·Р°Р»РµР¶Р°С‚СЊ РІС–Рґ РїР°СЂР°РјРµС‚СЂС–РІ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє.

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

РџРѕРєР°Р·Р°РЅРЅСЏ.

Р¤Р»СѓРЅРѕР»В® РїРѕРєР°Р·Р°РЅРёР№ РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р°РєРёС… РіСЂРёР±РєРѕРІРёС… С–РЅС„РµРєС†С–Р№ Сѓ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°СЂРјР°РєРѕРґРёРЅР°РјС–РєР°В»):

Р“РѕСЃС‚СЂРёР№ РІР°РіС–РЅР°Р»СЊРЅРёР№ РєР°РЅРґРёРґРѕР·, РєРѕР»Рё РјС–СЃС†РµРІР° С‚РµСЂР°РїС–СЏ РЅРµ С” РґРѕСЂРµС‡РЅРѕСЋ.

РљР°РЅРґРёРґРѕР·РЅРёР№ Р±Р°Р»Р°РЅС–С‚, РєРѕР»Рё РјС–СЃС†РµРІР° С‚РµСЂР°РїС–СЏ РЅРµ С” РґРѕСЂРµС‡РЅРѕСЋ.

РўРµСЂР°РїС–СЋ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚РѕРј РјРѕР¶РЅР° СЂРѕР·РїРѕС‡РёРЅР°С‚Рё РґРѕ РѕС‚СЂРёРјР°РЅРЅСЏ СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ РєСѓР»СЊС‚СѓСЂР°Р»СЊРЅРёС… С‚Р° С–РЅС€РёС… Р»Р°Р±РѕСЂР°С‚РѕСЂРЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ, РѕРґРЅР°Рє РїС–СЃР»СЏ РѕС‚СЂРёРјР°РЅРЅСЏ СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РїСЂРѕС‚РёС–РЅС„РµРєС†С–Р№РЅСѓ С‚РµСЂР°РїС–СЋ СЃР»С–Рґ СЃРєРѕСЂРёРіСѓРІР°С‚Рё РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРёРј С‡РёРЅРѕРј.

РќРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ Р±СЂР°С‚Рё РґРѕ СѓРІР°РіРё РѕС„С–С†С–Р№РЅС–

СЂРµРєРsPjРµPSPrР°С†С–С— С‰РsPrРs PIC–PrРїРsPIC–PrPSPsPiPs Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїСЂРsС,РёРiСЂРёР±РєРsPIРёС… Р·Р°СЃРsР±С–PI.

РµСЂРsС,РёРїРsРєР°Р·Р°PSPSCЏ.

вЂ“ Р“С–РїРµСЂС‡СґС,Р»РёPIC–СЃС,СЊ РґРs С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ, РґРs С–PSC€РёС… Р°Р·РsР»СЊPSРёС… СЃРїРsР»СґРє Р°Р±Рs РґРs Р±СґРґСЊ-СЏРєРsС— Р·РґРsРїРsPjС–Р¶PSPёС… СЂРµС‡PsPIРёPS РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ.

вЂ“ РћРґPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ С,Р° С,РµСЂС„РµPSP°РґРёPSCґ РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj, СЏРєС– Р·Р°СЃС,РsСЃРsPICґСЋС,СЊ С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР» Р±Р°РiР°С,РsСЂР°Р·РsPIPs Сґ РґРsР·Р°С… 400 PjPi PSP° РґРsР±Сґ С,Р° PIPёС‰Рµ (Р·РiС–PrPSPs Р· СЂРµР·СґР»СЊС,Р°С,Р°PjРё РґРsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ PIP·Р°С”PjРsРґС–С— Р±Р°РiР°С,РsСЂР°Р·РsPIPsPiPs Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ).

вЂ“ РћРґPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ С,Р° С–PSC€РёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРёС… Р·Р°СЃРsР±С–PI, С‰Ps РїРsРґРsPIP¶СґСЋС,СЊ С–PSC,РµСЂPIP°Р» QT С,Р° PjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·СґСЋС,СЊСЃСЏ Р·Р° РґРsРїРsPjРsPiPsСЋ С„РµСЂPjРµPSC,Сґ CYPP—Рђ4 (PSP°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, С†РёР·Р°РїСЂРёРґСґ, Р°СЃС,РµPjС–Р·РsР»Сґ, РїС–PjPsР·РёРґСґ, С…С–PSC–РґРёPSCґ С,Р° РµСЂРёС,СЂРsPjС–С†РёPSCґ).

Р’Р·Р°С”PjРsРґС–СЏ Р· С–PSC€РёPjРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРjРё Р·Р°СЃРsР±Р°PjРё С,Р° С–PSC€С– РIРёРґРё РIР·Р°С”PjРsРґС–Р№.

РµСЂРsС,РёРїРsРєР°Р·Р°PSPµ СЃСґPjС–СЃPSPµ Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ С,Р° PSPёР¶С‡РµР·Р°Р·PSP°С‡РµPSPёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРёС… Р·Р°СЃРsР±С–PI.

Р¦РёР·Р°РїСЂРёРґ. РµPsPIC–PrРsPjР»СЏР»РsСЃСЏ РїСЂРs СЂРsР·PIРёС,РsРє РїРsР±С–С‡PSPёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ Р· Р±РsРєСґ СЃРµСЂС†СЏ, Сґ С,РsPjСґ С‡РёСЃР»С–РїСЂРs РїР°СЂРsРєСЃРёР·РjР°Р»СЊPSСґ С€Р»СґPSPsС‡РєРsPICґ С,Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЂ С,РёРїСґ В«РїС–СЂСґРµС,В», Сґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– PsРґPSPsС‡Р°СЃPSPs Р·Р°СЃС,РsСЃРsPICґPIP°Р»Рё С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР» С,Р° С†РёР·Р°РїСЂРёРґ. РљРsPSC,СЂРsР»СЊPsPIP°PSPµ РґРsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ РїСЂРsРґРµPjРsPSCЃС,СЂСґPIP°Р»Ps, С‰Ps PsРґPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ 200 PjPi С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ 1 СЂР°Р· PSP° РґРsР±Сґ С,Р° 20 PjPi С†РёР·Р°РїСЂРёРґСґ 4 СЂР°Р·Рё PSP° РґРsР±Сґ РїСЂРёР·PIРsРґРёР»Ps РґРs Р·PSP°С‡PSPsPiPs РїС–РґPIРёС‰РµPSPSCЏ СЂС–PIPSCЏ С†РёР·Р°РїСЂРёРґРґСґ Сґ РїР»Р°Р·PjС– РєСЂРsPIC– С,Р° РґРs РїРsРґРsPIP¶РµPSPSCЏ С–PSC,РµСЂPIP°Р»Сґ QT. РћРґPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС,РsСЃСґPIP°PSPSCЏ С„Р»СґРєРsPSP°Р·РsР»Сґ С,Р° С†РёР·Р°РїСЂРёРґСґ РїСЂРsС,РёРїРsРєР°Р·Р°Р°PSPµ.

РўРµСЂС„РµPSP°РґРёPS. Р§РµСЂРµР· PIPёРїР°РґРєРё СЂРsР·PIPёС,РєСґ С,СЏР¶РєРёС… СЃРµСЂС†РµPIPёС… Р°СЂРёС,РjС–Р№, СЃРїСЂРёС‡РёРёPSРµPSPёС… РїРsРґРsPIP¶РµPSPSCЏPj С–PSC,РµСЂPIP°Р»Сґ QTc, Сґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– Р·Р°СЃС,РsСЃРsPICґСЋС,СЊ Р°Р·РsР»СЊPSС– РїСЂРsС,РёРiСЂРёР±РєРsPIС– Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРsР±Рё PsРґPSPsС‡Р°СЃPSPs Р· С,РµСЂС„РµPSP°РґРёPSPsPj, Р±СґР»Рё РїСЂРsPIРµРґРµPSC–

PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ PIP·P°C”PjPsPrC–C— C†PëC… PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI. PJ PїCЂPsC†PµCЃC– PsPrPSPsPiPs PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PI PrPsP·C– 200 PjPi PSP° PrPsP±Cґ PSPµ P±CґP»Ps PIPëCЏPIP»PµPSPs PїPsPrPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QTc. P†PSC€Pµ PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PrPsP·P°C… 400 PjPi C,P° 800 PjPi PSP° PrPsP±Cґ PїCЂPsPrPµPjPsPSCЃC,CЂCґPIP°P»Ps, C‰Ps P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PrPsP·P°C… 400 PjPi PSP° PrPsP±Cґ P°P±Ps PIPëC‰Pµ P·PSP°C‡PSPs PїC–PrPIPëC‰CґC” CЂC–PIPµPSCЊ C,PµCЂC„PµPSP°PrPëPSCґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– PїCЂPë PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C†PëC… PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI. PЎCґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PrPsP·P°C… 400 PjPi P°P±Ps PIPëC‰Pµ P· C,PµCЂC„PµPSP°PrPëPSPsPj PїCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPµ. PµCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PrPsP·P°C… PSPëP¶C‡Pµ 400 PjPi PSP° PrPsP±Cґ PsPrPSPsC‡P°CЃPSPs P· C,PµCЂC„PµPSP°PrPëPSPsPj CЃP»C–Pr PїCЂPsPIPsPrPëC,Pë CЂPµC,PµP»CЊPSPëP№ PjPsPSC–C,PsCЂPëPSPi CЃC,P°PSCґ PїP°C†C–C”PSC,P°.

PЂCЃC,PµPjC–P·PsP». PЎCґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° P°CЃC,PµPjC–P·PsP»Cґ PjPsP¶Pµ P·PjPµPSC€PëC,Pë PєP»C–CЂPµPSCЃ P°CЃC,PµPjC–P·PsP»Cґ. PЎPїCЂPëC‡PëPSPµPSPµ C†PëPj PїC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— P°CЃC,PµPjC–P·PsP»Cґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPµCЃC,Pë PrPs PїPsPrPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT C,P° Cґ CЂC–PrPєC–CЃPSPëC… PIPëPїP°PrPєP°C… вЂ“ PrPs PїP°CЂPsPєCЃPëP·PjP°P»CЊPSPsC— C€P»CґPSPsC‡PєPsPIPsC— C,P°C…C–PєP°CЂPrC–C— C,PëPїCґ B«PїC–CЂCґPµC,B». PЊPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° P°CЃC,PµPjC–P·PsP»Cґ PїCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPµ.

PµC–PjPsP·PëPr C,P° C…C–PSC–PrPëPS. PЎCґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° PїC–PjPsP·PëPrCґ P°P±Ps C…C–PSC–PrPëPSCґ PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPsPrPëC,Pë PrPs PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCґ PїC–PjPsP·PëPrCґ P°P±Ps C…C–PSC–PrPëPSCґ, C…PsC‡P° PIC–PrPїPsPIC–PrPSPëC… PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSCЊ *in vitro* C,P° *in vivo* PSPµ PїCЂPsPIPsPrPëP»Pë. PµC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— PїC–PjPsP·PëPrCґ P°P±Ps C…C–PSC–PrPëPSCґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– PjPsP¶Pµ CЃPїCЂPëC‡PëPSCЏC,Pë PїPsPrPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT C,P° Cґ CЂC–PrPєC–CЃPSPëC… PIPëPїP°PrPєP°C… PїCЂPëP·PIPsPrPëC,Pë PrPs CЂPsP·PIPëC,PєCґ PїP°CЂPsPєCЃPëP·PjP°P»CЊPSPsC— C€P»CґPSPsC‡PєPsPIPsC— C,P°C…C–PєP°CЂPrC–C— C,PëPїCґ B«PїC–CЂCґPµC,B». PЊPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° PїC–PjPsP·PëPrCґ P°P±Ps C…C–PSC–PrPëPSCґ PїCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPµ.

P•CЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPS. PЊPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PµCЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPSCґ C,P° C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PїPsC,PµPSC†C–P№PSPs PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPsPrPëC,Pë PrPs PїC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂPëP·PëPєCґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ PєP°CЂPrC–PsC,PsPєCЃPëC‡PSPsCЃC,C– (PїPsPrPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT, PїP°CЂPsPєCЃPëP·PjP°P»CЊPSP° C€P»CґPSPsC‡PєPsPIP° C,P°C…C–PєP°CЂPrC–CЏ C,PëPїCґ B«PїC–CЂCґPµC,B») C,P°, CЏPє PSP°CЃP»C–PrPsPє, PrPs CЂP°PїC,PsPIPsC— CЃPµCЂC†PµPIPsC— CЃPjPµCЂC,C–. P—P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— PrP°PSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PїCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPµ.

PќPµ CЂPµPєPsPjPµPSPrCѓC”C,CЊCЃCЏ PsPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ C,P° PSPëP¶C‡PµP·P°P·PSP°C‡PµPSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI.

P“P°P»PsC„P°PSC,CЂPëPS. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» PjPsP¶Pµ CЃPїCЂPëC‡PëPSPëC,Pë PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— PiP°P»PsC„P°PSC,CЂPëPSCґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– P·P° CЂP°C…CґPSPsPє PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ CYP3A4. PЋPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C†PëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PїPsC,PµPSC†C–P№PSPs PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPsPґPëC,Pë PґPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂPëP·PëPєCґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ PєP°CЂPґC–PsC,PsPєCЃPëC‡PSPsCЃC,C– (PїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT, PїP°CЂPsPєCЃPëP·PjP°P»CЊPSP° C€P»CґPSPsC‡PєPsPIP° C,P°C…C–PєP°CЂPґC–CЏ C,PëPїCґ B«PїC–CЂCґPµC,B») C,P°, CЏPє PSP°CЃP»C–PґPsPє, PґPs CЂP°PїC,PsPIPsC— CЃPµCЂC†PµPIPsC— CЃPjPµCЂC,C–. PЎP»C–Pґ CґPSPëPєP°C,Pë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— PґP°PSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI.

РЎСґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° PSPëP¶C‡PµP·P°P·PSP°C‡PµPSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PIPëPjP°PiP°C” PsP±PµCЂPµP¶PSPsCЃC,C– C,P° PєPsCЂPëPiCґPIP°PSPSCЏ PґPsP·Pë.

PЋPjC–PsPґP°CЂPsPS. PЋPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ P· P°PjC–PsPґP°CЂPsPSPsPj PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPµCЃC,Pë PґPs PїPsPґPsPIP¶PµPSPSCЏ C–PSC,PµCЂPIP°P»Cґ QT. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» CЃP»C–Pґ P· PsP±PµCЂPµP¶PSC–CЃC,CЊ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë CЂP°P·PsPj P· P°PjC–PsPґP°CЂPsPSPsPj, PsCЃPsP±P»PëPIPs Cґ CЂP°P·C– PїCЂPëP·PSP°C‡PµPSPSCЏ PIPëCЃPsPєPsC— PґPsP·Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ (800 PjPi).

РЎСґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° PSPëP¶C‡PµP·P°P·PSP°C‡PµPSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PIPëPjP°PiP°C” PsP±PµCЂPµP¶PSPsCЃC,C– C,P° PєPsCЂPëPiCґPIP°PSPSCЏ PґPsP·Pë.

P’PїP»PëPI C–PSC€PëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PSP° C„P»CґPєPsPSP°P·PsP».

P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PIP·P°C”PjPsPґC–C— PїCЂPsPґPµPjPsPSCЃC,CЂCґPIP°P»Pë, C‰Ps PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ PIP¶PëPIP°PSPSCЏ C—P¶C–, C†PëPjPµC,PëPґPëPS, P°PSC,P°C†PëPґPë P°P±Ps PїPsPґP°P»CЊC€Pµ PsPїCЂPsPjC–PSPµPSPSCЏ CґCЃCЊPsPiPs C,C–P»P° PґP»CЏ PїPµCЂPµCЃP°PґP¶PµPSPSCЏ PєC–CЃC,PєPsPIPsPiPs PjPsP·PєCґ PSPµ PjP°C” PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡CґC‰PsPiPs PIPїP»PëPICґ PSP° P°P±CЃPsCЂP±C†C–CЊ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PїCЂPë P№PsPiPs PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–.

P PëC„P°PjPїC–C†PëPS. PЋPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° CЂPëC„P°PjPїC–C†PëPSCґ PїCЂPëP·PIPsPґPëP»Ps PґPs P·PSPëP¶PµPSPSCЏ AUC PSP° 25 % C,P° CЃPєPsCЂPsC‡CґPIP°P»Ps PїPµCЂC–PsPґ PSP°PїC–PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PSP° 20 %. PЎPsPjCґ PґP»CЏ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЊC,CЊ CЂPëC„P°PjPїC–C†PëPS, CЃP»C–Pґ CЂPsP·PiP»CЏPSCґC,Pë PґPsC†C–P»CЊPSC–CЃC,CЊ PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PґPsP·Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ.

P“C–PґCЂPsC…P»PsCЂPsC,C–P°P·PëPґ. PJ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëC‡PSPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C— PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P±P°PiP°C,PsCЂP°P·PsPIPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PiC–PґCЂPsC…P»PsCЂPsC,C–P°P·PëPґCґ P·PґPsCЂPsPIPëPj

РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†СЏРј, СЏРєС– РѕС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»Рё С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР», РїС–РґРІРёС‰СѓРІР°Р»Рѕ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РЅР° 40 %. РўР°РєС– РїР°СЂР°РјРµС‚СЂРё РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— РЅРµ РІРёРјР°РіР°СЋС‚СЊ Р·РјС–РЅРё Сѓ СЂРµР¶РёРјС– РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РґР»СЏ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕ РѕС‚СЂРёРјСѓСЋС‚СЊ СЃРµС‡РѕРіС–РЅРЅС– Р·Р°СЃРѕР±Рё.

Р’РїР»РёРІ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅР° С–РЅС€С– Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРѕР±Рё.

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” РїРѕС‚СѓР¶РЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ 2C9 С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р450 (CYP) С‚Р° РїРѕРјС–СЂРЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј CYP3A4. РўР°РєРѕР¶ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP2РЎ19. РћРєСЂС–Рј РїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶СѓРІР°РЅРёС…/РґРѕРєСѓРјРµРЅС‚Р°Р»СЊРЅРѕ РїС–РґС‚РІРµСЂРґР¶РµРЅРёС… РІР·Р°С”РјРѕРґС–Р№, РѕРїРёСЃР°РЅРёС… РЅРёР¶С‡Рµ, РїСЂРё РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р· С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»РѕРј С–СЃРЅСѓС” СЂРёР·РёРє РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–Р№ С–РЅС€РёС… СЃРїРѕР»СѓРє, С‰Рѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓСЋС‚СЊСЃСЏ CYP2C9, CYP2C19 С‚Р° CYP3A4. РўРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё С‚Р°РєС– РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ СЃР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЋ, РїСЂРё С†СЊРѕРјСѓ РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ СЂРµС‚РµР»СЊРЅРѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё Р·Р° СЃС‚Р°РЅРѕРј РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ. РџСЂРёРіРЅРѕС–С‡СѓРІР°Р»СЊРЅР° РґС–СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅР° С„РµСЂРјРµРЅС‚Рё Р·Р±РµСЂС–РіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 4вЂ“5 РґС–Р± РїС–СЃР»СЏ Р№РѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Сѓ Р·РІвЂ™СЏР·РєСѓ Р· Р№РѕРіРѕ С‚СЂРёРІР°Р»РёРј РїРµСЂС–РѕРґРѕРј РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ.

РђР»СЊС„РµРЅС‚Р°РЅС–Р». РџС–Рґ С‡Р°СЃ РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р°Р»СЊС„РµРЅС‚Р°РЅС–Р»Сѓ Сѓ РґРѕР·С– 20 РјРєРі/РєРі С‚Р° С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РґРѕР·С– 400 РјРі Р·РґРѕСЂРѕРІРёРј РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†СЏРј СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЏ РґРІРѕСЂР°Р·РѕРІРµ Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ AUC_{10}, РјРѕР¶Р»РёРІРѕ, С‡РµСЂРµР· С–РЅРіС–Р±СѓРІР°РЅРЅСЏ CYP3A4. РњРѕР¶Рµ Р±СѓС‚Рё РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРёРј РєРѕСЂРёРіСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕР·Рё Р°Р»СЊС„РµРЅС‚Р°РЅС–Р»Сѓ.

РђРјС–С‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅ, РЅРѕСЂС‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РїРѕСЃРёР»СЋС” РґС–СЋ Р°РјС–С‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ С‚Р° РЅРѕСЂС‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ. Р РµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЏ РІРёРјС–СЂСЋРІР°С‚Рё РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ 5-РЅРѕСЂС‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ С‚Р°/Р°Р±Рѕ S-Р°РјС–С‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ РЅР° РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— С‚Р° С‡РµСЂРµР· 1 С‚РёР¶РґРµРЅСЊ. РЈ СЂР°Р·С– РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕСЃС‚С– СЃР»С–Рґ РІС–РґРєРѕСЂРёРіСѓРІР°С‚Рё РґРѕР·Сѓ Р°РјС–С‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ/РЅРѕСЂС‚СЂРёРїС‚РёР»С–РЅСѓ.

РђРјС„РѕС‚РµСЂРёС†РёРЅ Р’. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С‚Р° Р°РјС„РѕС‚РµСЂРёС†РёРЅСѓ Р’ С–РЅС„С–РєРѕРІР°РЅРёРј РјРёС€Р°Рј С–Р· РЅРѕСЂРјР°Р»СЊРЅРёРј С–РјСѓРЅС–С‚РµС‚РѕРј С‚Р° С–РЅС„С–РєРѕРІР°РЅРёРј РјРёС€Р°Рј Р·С– Р·РЅРёР¶РµРЅРёРј С–РјСѓРЅС–С‚РµС‚РѕРј РїСЂРёР·РІРµР»Рѕ РґРѕ С‚Р°РєРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ: РЅРµРІРµР»РёРєРёР№ Р°РґРёС‚РёРІРЅРёР№ РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІРёР№ РµС„РµРєС‚ РїСЂРё СЃРёСЃС‚РµРјРЅС–Р№ С–РЅС„РµРєС†С–С— *C. albicans*, РІС–РґСЃСѓС‚РЅС–СЃС‚СЊ РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— РїСЂРё РІРЅСѓС‚СЂС–С€РЅСЊРѕС‡РµСЂРµРїРЅС–Р№ С–РЅС„РµРєС†С–С— *Cryptococcus neoformans* С‚Р°

P°PSC,P°PiPsPSC–P·Pj PrPIPsC… РїСЂРµРїР°СЂР°С,С–РІ РїСЂРё СЃРёСЃС,РµРjPSC–Р№ С–PSC„РµРєС†С–С— *Aspergillus fumigatus*. РљР»С–PSC–С‡PSPµ Р·PSP°С‡РµPSPSCЏ СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С–РІ, PsС,СЂРёРjР°PSPёС… Сѓ РїСЂPsС†РµСЃ– С†РёС… PrPsСЃР»С–PrР¶РµPSCЊ, PSPµPIC–PrPsPjРµ.

РђPSC,РёРєPsP°PiСѓР»СЏPSC,Рё. РЇРє С– РїСЂРё Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– С–PSC€РёС… Р°Р·PsP»СЊPSPёС… РїСЂPsС,РёPiСЂРёР±РєPsPIPёС… Р·Р°СЃPsР±С–РІ, РїСЂРё PsPrPSPsС‡Р°СЃPSPsPjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ С,Р° PIP°СЂС„Р°СЂРёPSCѓ РїPsPIC–PrPsPjР»СЏР»PsСЃСЏ РїСЂPs PIPёРїР°PrРєРё СЂPsР·PIPёС,РєСѓ РєСЂPsPIPsC,РµС‡ (PiРµPjР°С,PsPj, PSPsСЃPsPIPsC— РєСЂPsPIPsC,РµС‡С–, С€Р»СѓPSPєPsPIPs-РєРёС€РєPsPIPёС… РєСЂPsPIPsC,РµС‡, PiРµPjР°С,СѓСЂС–С— С,Р° PjРµР»РµPSPё) Сѓ РїPsC”PrPSP°PSPSC– Р· РїPsPrPsPIP¶РµPSPSCЏPj РїСЂPsС,СЂPsPjР±С–PSPsPIPsPiPs С‡Р°СЃСѓ. РµСЂРё PsPrPSPsС‡Р°СЃPSPsPjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ С,Р° PIP°СЂС„Р°СЂРёPSCѓ СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°Р»PsСЃСЏ PrPIPsСЂР°Р·PsPIРµ РїС–PrPIPёС‰РµPSPSCЏ РїСЂPsС,СЂPsPjР±С–PSPsPIPsPiPs С‡Р°СЃСѓ, С–PjPsPIC–СЂPSPs, PIPSP°СЃР»С–PrPsPє РїСЂРёPiPSC–С‡РµPSPSCЏ PjРµС,Р°Р±PsР»С–Р·PjСѓ PIP°СЂС„Р°СЂРёPSCѓ С‡РµСЂРµР· CYP2РЎ9. РЎР»С–Pr СЂРµС,РµР»СЊPSPs РєPsPSC,СЂPsР»СЊPIP°С,Рё РїСЂPsС,СЂPsPjР±С–PSPsPIPёР№ С‡Р°СЃ Сѓ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– PsPrPSPsС‡Р°СЃPSPs Р·Р°СЃС,PsСЃPsPICѓCЊС,СЊ РєСѓPjР°СЂРёPSPsPIC– Р°PSC,РёРєPsР°PiСѓР»СЏPSC,Рё Р°Р±Ps С–PSPrР°PSPrС–PsPS. РњPsР¶Рµ Р±СѓС,Рё PSPµPsР±С…С–PrPSPsСЊ РєPsСЂРµРєС†С–СЏ PrPsР·Рё PIP°СЂС„Р°СЂРёPSCѓ.

Р'РµPSP·PsPrС–Р°Р·РµРїС–PSPё РєPsСЂPsС,РєPsС— PrС–С—, PSP°РїСЂРёРєР»Р°Pr PjС–PrР°Р·PsР»Р°Pj, С,СЂРёР°Р·PsР»Р°Pj. Р—Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ РїС–РµСЂPsСЂР°Р·СЊPSPsPiPs Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ PjС–PrР°Р·PsР»Р°PjСѓ РїСЂРёР·PIPsPrРёР»Ps PrPs Р·PSP°С‡PSPsPiPs РїС–PrPIPёС‰РµPSPSCЏ РєPsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— PjС–PrР°Р·PsР»Р°PjСѓ С,Р° PrPs РїPsСЃРёР»РµPSPSCЏ РїСЃРёС…PsPjPsС,PsСЂPSPёС… РµС„РµРєС,С–PI. РћPrPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ PI PrPsР·С– 200 PjPi С,Р° PjС–PrР°Р·PsР»Р°PjСѓ PI PrPsР·С– 7,5 PjPi РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSPs РїСЂРёР·PIPsPrРёР»Ps PrPs РїС–PrPIPёС‰РµPSPSCЏ AUC С,Р° РїРµСЂС–PsPrСѓ PSP°РїС–PIPIPёPIPµPrРµPSPSCЏ Сѓ 3,7 С,Р° 2,2 СЂР°Р·Р° PIC–PrРїPsPIC–PrPSPs. Р—Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ PI PrPsР·С– 200 PjPi PSP° PrPsР±Сѓ С,Р° 0,25 PjPi С,СЂРёР°Р·PsР»Р°PjСѓ РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSPs РїСЂРёР·PIPsPrРёР»Ps PrPs РїС–PrPIPёС‰РµPSPSCЏ AUC С,Р° РїРµСЂС–PsPrСѓ PSP°РїС–PIPIPёPIPµPrРµPSPSCЏ Сѓ 4,4 С,Р° 2,3 СЂР°Р·Р° PIC–PrРїPsPIC–PrPSPs. РµСЂРё PsPrPSPsС‡Р°СЃPSPsPjСѓ Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSC– С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»Сѓ С,Р° С,СЂРёР°Р·PsР»Р°PjСѓ СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°Р»PsСЃСЏ РїPsС,РµPSC†С–СЂPIP°PSPSCЏ С,Р° РїСЂPsР»PsPSPiР°С†С–СЏ РµС„РµРєС,С–PI С,СЂРёР°Р·PsР»Р°PjСѓ.

РЇРєС‰Ps РїР°С†С–С”PSC,Сѓ, СЏРєРёР№ РїСЂPsС…PsPrРёС,СЊ РєСѓСЂСЃ Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ С„Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP»PsPj, СЃР»С–Pr PsPrPSPsС‡Р°СЃPSPs РїСЂРёР·PSP°С‡РёС,Рё С,РµСЂР°РїС–СЂ Р±РµPSP·PsPrС–Р°Р·РµРїС–PSP°PjРё, PrPsР·Сѓ PsСЃС,Р°PSPSC–С… СЃР»С–Pr Р·PjРµPSC€РёС,Рё С,Р° PICЃС,Р°PSPsPIPёС,Рё PSP°Р»РµР¶PSPёР№ PSP°PiР»СЏPr Р·Р° СЃС,Р°PSPsPj РїР°С†С–С”PSC,Р°.

РљР°СЂР±Р°PjР°Р·РµРїС–PS. Р¤Р»СѓРєPsPSP°Р·PsP» РїСЂРёPiPSC–С‡СѓС” PjРµС,Р°Р±PsР»С–Р·Pj РєР°СЂР±Р°PjР°Р·РµРїС–PSCѓ С,Р° СЃРїСЂРёС‡РёPSCЏС” РїС–PrPIPёС‰РµPSPSCЏ СЂС–PIPSCЏ РєР°СЂР±Р°PjР°Р·РµРїС–PSCѓ PI СЃРёСЂPsPIP°С,С†С–РєСЂPsPIC– PSP° 30 %. Р†СЃPSCѓС” СЂРёР·РёРє СЂPsР·PIPёС,РєСѓ РїСЂPsСЏPIC–PI С,PsРєСЃРёС‡PSPsСЃС,С– Р· Р±PsРєСѓ РєР°СЂР±Р°PjР°Р·РµРїС–PSCѓ. РњPsР¶Рµ Р±СѓС,Рё

PSPµPsP±C…C–PґPSPëPj PєPsCЂPëPiCґPIP°PSPSCЏ PґPsP·Pë PєP°CЂP±P°PjP°P·PµPїC–PSCґ P·P°P»PµP¶PSPs PIC–Pґ CЂC–PIPSCЏ P№PsPiPs PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— C,P° PґC–C— PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ.

P'P»PsPєP°C,PsCЂPë PєP°P»CЊC†C–C”PIPëC… PєP°PSP°P»C–PI. P”PµCЏPєC–P°PSC,P°PiPsPSC–CЃC,Pë PєP°P»CЊC†C–CЂ (PSC–C„PµPґPëPїC–PS, C–CЃCЂP°PґPëPїC–PS, P°PjP»PsPґPëPїC–PS C,P° C„PµP»PsPґPëPїC–PS) PjPµC,P°P±PsP»C–P·CґCЂC,CЊCЃCЏ C„PµCЂPjPµPSC,PsPj CYP3A4. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» PїPsC,PµPSC†C–P№PSPs PjPsP¶Pµ PїC–PґPIPëC‰CґPIP°C,Pë CЃPëCЃC,PµPjPSCґ PµPєCЃPїPsP·PëC†C–CЂ P±P»PsPєP°C,PsCЂC–PI PєP°P»CЊC†C–C”PIPëC… PєP°PSP°P»C–PI. P PµPєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPëP№ CЂPµC,PµP»CЊPSPëP№ PjPsPSC–C,PsCЂPëPSPi C‰PsPґPs CЂPsP·PIPëC,PєCґ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№.

P¦PµP»PµPєPsPєCЃPëP±. PµCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ (200 PjPi PSP° PґPsP±Cґ) C,P° C†PµP»PµPєPsPєCЃPëP±Cґ (200 PjPi) C_{max} C,P° AUC C†PµP»PµPєPsPєCЃPëP±Cґ PїC–PґPIPëC‰CґPIP°P»PëCЃCЏ PSP° 68 % C,P° 134 % PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs. PµCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–C†PµP»PµPєPsPєCЃPëP±Cґ C,P° C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PjPsP¶Pµ P±CґC,Pë PSPµPsP±C…C–PґPSPëPj P·PjPµPSC€PµPSPSCЏ PґPsP·Pë C†PµP»PµPєPsPєCЃPëP±Cґ PIPґPIC–C‡C–.

P¦PëPєP»PsC„PsCЃC„P°PjC–Pґ. PЊPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C†PëPєP»PsC„PsCЃC„P°PjC–PґCґ C,P° C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PїCЂPëP·PIPsPґPëC,CЊ PґPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ P±C–P»C–CЂCґP±C–PSCґ C,P° PєCЂPµP°C,PëPSC–PSCґ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C– PєCЂPsPIC–. P¦C– PїCЂPµPїP°CЂP°C,Pë PjPsP¶PSP° P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs, P·PIP°P¶P°CЊC‡Pë PSP° CЂPëP·PëPє PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— P±C–P»C–CЂCґP±C–PSCґ C,P° PєCЂPµP°C,PëPSC–PSCґ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C– PєCЂPsPIC–.

P¤PµPSC,P°PSC–P». PµPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs PsPґPëPS P»PµC,P°P»CЊPSPëP№ PIPëPїP°PґPsPє C–PSC,PsPєCЃPëPєP°C†C–C— C„PµPSC,P°PSC–P»PsPj PIPSP°CЃP»C–PґPsPє PjPsP¶P»PëPIPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C— C„PµPSC,P°PSC–P»Cґ C,P° C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ. P”Ps C,PsPiPs P¶, Cґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– P· CґC‡P°CЃC,CЂ 12 P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI P±CґP»Ps PїCЂPsPґPµPjPsPSCЃC,CЂPsPIP°PSPs, C‰Ps C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» P·PSP°C‡PSPs CґPїPsPIC–P»CЊPSCЂPIP°PI PµP»C–PjC–PSP°C†C–CЂ C„PµPSC,P°PSC–P»Cґ. PµC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— C„PµPSC,P°PSC–P»Cґ PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPµCЃC,Pë PґPs PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ PґPëC…P°PSPSCЏ, C,PsPjCґ CЃP»C–Pґ CЂPµC,PµP»CЊPSPs PєPsPSC,CЂPsP»CЂPIP°C,Pë CЃC,P°PS PїP°C†C–C”PSC,P°. PЊPsP¶Pµ P±CґC,Pë PSPµPsP±C…C–PґPSPsCЂ PєPsCЂPµPєC†C–CЏ PґPsP·Pë C„PµPSC,P°PSC–P»Cґ.

P†PSPiC–P±C–C,PsCЂPë P“PЊP“-PљPsPЋ-CЂPµPґCґPєC,P°P·Pë. PЎCґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P“PЊP“-PљoA-CЂPµPґCґPєC,P°P·Pë, C‰Ps PjPµC,P°P±PsP»C–P·CґCЂC,CЊCЃCЏ CYP3A4 (P°C,PsCЂPIP°CЃC,P°C,PëPS C,P° CЃPëPjPIP°CЃC,P°C,PëPS), P°P±Ps C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P“PЊP“-PљoA-CЂPµPґCґPєC,P°P·Pë, C‰Ps PjPµC,P°P±PsP»C–P·CґCЂC,CЊCЃCЏ CYP2C9 (C„P»CґPIP°CЃC,P°C,PëPS), PїC–PґPIPëC‰CґC” CЂPëP·PëPє CЂPsP·PIPëC,PєCґ PjC–PsPїP°C,C–C— C,P° CЂP°P±PґPsPjC–PsP»C–P·Cґ. PJ CЂP°P·C– PSPµPsP±C…C–PґPSPsCЃC,C–

PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C†PëC… PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI CЃP»C–Pґ CЂPµC,PµP»CЊPSPs CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°C,Pë P·P° PїP°C†C–C”PSC,PsPj C‰PsPґPs PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ CЃPëPjPїC,PsPjC–PI PjC–PsPїP°C,C–C— C,P° CЂP°P±PґPsPjC–PsP»C–P·Cґ C– PїCЂPsPIPsPґPëC,Pë PjPsPSC–C,PsCЂPëPSPi CЂC–PIPSCЏ PєCЂPµP°C,PëPSPєC–PSP°P·Pë. PJ PIPëPїP°PґPєCґ P·PSP°C‡PSPsPiPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ PєCЂPµP°C,PëPSPєC–P°P·Pë, P° C,P°PєPsP¶ PїCЂPë PґC–P°PiPSPsCЃC,CґPIP°PSPSC– P°P±Ps PїC–PґPsP·CЂC– PSP° PjC–PsPїP°C,C–CЊ/CЂP°P±PґPsPjC–PsP»C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P“PЊP“-PљoA-CЂPµPґCґPєC,P°P·Pë CЃP»C–Pґ PїCЂPëPїPëPSPëC,Pë.

PЋP»P°PїP°CЂPëP±. PµPsPjC–CЂPSC– C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPë CYP3A4, C,P°PєC– CЏPє C„P»CґPєPsPSP°P·PsP», P·P±C–P»CЊC€CґCЋC,CЊ PїP»P°P·PjPsPIC– PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— PsP»P°PїP°CЂPëP±Cґ, C—C… PsPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PSPµ CЂPµPєPsPjPµPSPґCґC”C,CЊCЃCЏ. PЇPєC‰Ps C,P°PєPsC— PєPsPjP±C–PSP°C†C–C— PSPµ PjPsP¶PSP° CґPSPëPєPSCґC,Pë, PїCЂPëP№PsPj PsP»P°PїP°CЂPëP±Cґ PsP±PjPµP¶CґCЋC,CЊ PґPsP·P°PjPë 200 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ.

P†PjCźPSPsCЃCźPїCЂPµCЃPsCЂPë (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ, C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPS, PµPIPµCЂPsP»C–PjCźCЃ, CЃPëCЂPsP»C–PjCźCЃ C– C,P°PєCЂPsP»C–PjCźCЃ).

P¦PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPS. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» P·PSP°C‡PSPs PїC–PґPIPëC‰CґC” PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ C,P° AUC C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPSCґ. PµCЂPë PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PI PґPsP·C– 200 PjPi PSP° PґPsP±Cґ C,P° C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPSCґ PI PґPsP·C– 2,7 PjPi/PєPi/PґPsP±Cґ CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ AUC C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPSCґ Cґ 1,8 CЂP°P·P°. P¦C– PїCЂPµPїP°CЂP°C,Pë PjPsP¶PSP° P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë PsPrPSPsC‡P°CЃPSPs P·P° CґPjPsPIPë P·PjPµPSC€PµPSPSCЏ PґPsP·Pë C†PëPєP»PsCЃPїPsCЂPëPSCґ P·P°P»PµP¶PSPs PIC–Pґ P№PsPiPs PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C—.

P•PIPµCЂPsP»C–PjCźCЃ. PЃPsC‡P° PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ *in vitro* C,P° *in vivo* PSPµ PїCЂPsPIPsPґPëP»Pë, C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» PjPsP¶Pµ PїC–PґPIPëC‰CґPIP°C,Pë PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ PµPIPµCЂPsP»C–PjCґCЃCґ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C– PєCЂPsPIC–C‡PµCЂPµP· PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ CYP3Pђ4.

PЎPëCЂPsP»C–PjCźCЃ. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» PїC–PґPIPëC‰CґC” PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ CЃPëCЂPsP»C–PjCґCЃCґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC–, C–PjPsPIC–CЂPSPs, C€P»CЏC…PsPj PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCґ CЃPëCЂPsP»C–PjCґCЃCґ C„PµCЂPjPµPSC,PsPj CYP3A4 C,P° P-PiP»C–PєPsPїCЂPsC,PµC—PSPsPj. P¦C– PїCЂPµPїP°CЂP°C,Pë PjPsP¶PSP° P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë PsPrPSPsC‡P°CЃPSPs P·P° CґPjPsPIPë PєPsCЂPëPiCґPIP°PSPSCЏ PrPsP·Pë CЃPëCЂPsP»C–PjCґCЃCґ P·P°P»PµP¶PSPs PIC–Pґ CЂC–PIPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— C,P° PµC„PµPєC,C–PI PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ.

PўP°PєCЂPsP»C–PjCźCЃ. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» PjPsP¶Pµ PїC–PґPIPëC‰CґPIP°C,Pë PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЋ C,P°PєCЂPsP»C–PjCґCЃCґ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C– PєCЂPsPIC–PґPs 5 CЂP°P·C–PI PїCЂPë P№PsPiPs PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–C‡PµCЂPµP· PїCЂPëPiPSC–C‡PµPSPSCЏ PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCґ C,P°PєCЂPsP»C–PjCґCЃCґ C„PµCЂPjPµPSC,PsPj CYP3A4 Cґ PєPëC€PµC‡PSPëPєCґ. PµCЂPë PIPSCґC,CЂC–C€PSCЊPsPIPµPSPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C,P°PєCЂPsP»C–PjCґCЃCґ

PSPµ CЃРїPsCЃC,РµCЂС–PiР°Р»PsCЃCЏ Р·PSP°С‡PSPёС… Р·PjС–PS С„Р°CЂPjР°РєPsPєС–PSPµC,РёРєРё. РµС–РґРІРёС‰РµPSC– CЂС–PIPSC–C,Р°РєCЂPsР»С–PjCѓCЃCѓ Р°CЃPsC†С–CЋCЋC,CЊCЃCЏ С–Р·PSPµC„CЂPsC,PsPєCЃРёС‡PSC–CЃC,CЋ. Р”PsР·Cѓ C,Р°РєCЂPsР»С–PjCѓCЃCѓ РґР»CЏ РїРµCЂPsCЂР°Р»CЊPSPsPiPs Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ CЃР»С–Рґ Р·PSPёР¶CѓPIP°C,Рё Р·Р°Р»РµР¶PSPs PIС–Рґ РєPsPSC†РµPSC,CЂР°С†С–С— C,Р°РєCЂPsР»С–PjCѓCЃCѓ.

Р›PsР·Р°CЂC,Р°PS. Р¤Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР» РїCЂРёPiPSC–С‡CѓC” PjPµC,Р°Р±PsР»С–Р·Pj Р»PsР·Р°CЂC,Р°PSCѓ РґPs Р№PsPiPs Р°РєC,РёPIPSPsPiPs PjPµC,Р°Р±PsР»С–C,Cѓ (E-3174), C‰Ps Р·CѓPjPsPIP»CЋC” Р±С–Р»CЊC€Cѓ С‡Р°CЃC,РёPSCѓ Р°PSC,Р°PiPsPSC–Р·PjCѓ РґPs CЂPµC†РµPїC,PsCЂС–PI Р°PSPiС–PsC,PµPSP·РёPSCѓ II РїС–Рґ С‡Р°CЃ Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ Р»PsР·Р°CЂC,Р°PSCѓ. Р РµРєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPs Р·РґС–Р№CЃPSCЋPIP°C,Рё РїPsCЃC,С–Р№PSPёР№ PjPsPSC–C,PsCЂPёPSPi Р°CЂC,PµCЂС–Р°Р»CЊPSPsPiPs C,РёCЃРєCѓ Cѓ РїР°С†С–С”PSC,С–PI.

РњPµC,Р°PґPsPS. Р¤Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР» PjPsP¶Pµ РїС–РґPIPёC‰CѓPIP°C,Рё РєPsPSC†РµPSC,CЂР°С†С–CЋ PjPµC,Р°PґPsPSCѓ Cѓ CЃРёCЂPsPIP°C,C†С– РєCЂPsPIС–. РµCЂРё PsPґPSPsС‡Р°CЃPSPsPjCѓ Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– PjPµC,Р°PґPsPSCѓ C,Р° С„Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР»Cѓ PjPsP¶Pµ Р±CѓC,Рё PSPµPsР±С…С–PґPj РєPsCЂPёPiCѓPIP°PSPSCЏ PґPsР·Рё PjPµC,Р°PґPsPSCѓ.

РќPµCЃC,PµCЂPsC—PґPSC– PїCЂPsC,PёР·Р°РїР°Р»CЊPSC– Р·Р°CЃPsР±Рё (РќPµР—Р—). РµCЂРё PsPґPSPsС‡Р°CЃPSPsPjCѓ Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– Р· С„Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР»PsPj C_{max} C,Р° AUC С„Р»CѓCЂР±С–PїCЂPsC„PµPSCѓ PїС–PґPIPёC‰CѓPIP°Р»PёCЃCЏ PSP° 23 % C,Р° 81 % PIС–PґPїPsPIС–PґPSPs PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs Р· PIС–PґPїPsPIС–PґPSPёPjPё PїPsPєР°Р·PSPёPєР°PjPё PїCЂPё Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– C,C–Р»CЊPєPё С„Р»CѓCЂР±С–PїCЂPsC„PµPSCѓ. РЂPSP°Р»PsPiС–С‡PSPs PїCЂPё PsPґPSPsС‡Р°CЃPSPsPjCѓ Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– С„Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР»Cѓ Р· CЂР°С†PµPjС–С‡PSPёPj С–Р±CѓPїCЂPsC„PµPSPsPj (400 PjPi) C_{max} C,Р° AUC С„Р°CЂPjР°РєPsР»PsPiС–С‡PSPs Р°РєC,РёPIPSPsPiPs С–Р·PsPjPµCЂCѓ S-( )-С–Р±CѓPїCЂPsC„PµPSCѓ PїС–PґPIPёC‰CѓPIP°Р»PёCЃCЏ PSP° 15 % C,Р° 82 % PIС–PґPїPsPIС–PґPSPs PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs Р· C,Р°РєPёPjPё PїPsPєР°Р·PSPёPєР°PjPё PїCЂPё Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– C,C–Р»CЊPєPё CЂР°С†PµPjС–С‡PSPsPiPs С–Р±CѓPїCЂPsC„PµPSCѓ.

РЃPsС‡Р° CЃРїPµC†С–Р°Р»CЊPSPёС… PґPsCЃР»С–PґР¶PµPSCЊ PSPµ PїCЂPsPIPsPґPёР»Рё, С„Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР» РїPsC,PµPSC†С–Р№PSPs Р·PґР°C,PSPёР№ РїС–PґPIPёC‰CѓPIP°C,Рё CЃРёCЃC,PµPjPSCѓ PµPєCЃРїPsР·РёC†С–CЋ C–PSC€РёС… РќPµР—Р—, C‰Ps PjPµC,Р°Р±PsР»С–Р·CѓCЊC,CЊCЃCЏ CYP2C9 (PSP°РїCЂPёPєР»Р°Pґ, PSP°РїCЂPsPєCЃPµPSCѓ, Р»PsCЂPSPsPєCЃРёPєР°PjCѓ, PjPµР»PsPєCЃРёPєР°PjCѓ, PґPёPєР»PsС„PµPSP°PєCѓ). Р РµРєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPs РїPµCЂС–PsPґPёС‡PSPs Р·PґС–Р№CЃPSCЋPIP°C,Рё PjPsPSC–C,PsCЂPёPSPi РїPsР±С–С‡PSPёС… CЂPµР°PєC†С–Р№ C,Р° C,PsPєCЃPёС‡PSPёС… РїCЂPsCЏPIС–PI, РїPsPIвЂ™CЏР·Р°PSPёС… С–Р· РќPµР—Р—. РњPsР¶Pµ Р·PSP°PґPsР±PёC,PёCЃCЏ РєPsCЂPёPiCѓPIP°PSPSCЏ PґPsР·Рё РќPµР—Р—.

Р¤PµPSC–C,PsC—PS. Р¤Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР» РїCЂРёPiPSC–С‡CѓC” PjPµC,Р°Р±PsР»С–Р·Pj С„PµPSC–C,PsC—PSCѓ PI РїPµС‡С–PSC†С–. РћPґPSPsС‡Р°CЃPSPµ Р±Р°PiР°C,PsCЂР°Р·PsPIPµ Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ 200 PjPi С„Р»CѓРєPsPSP°Р·PsР»Cѓ C,Р° 250 PjPi С„PµPSC–C,PsC—PSCѓ PIPSCѓC,CЂС–C€PSCЊPsPIPµPSPSPs РїCЂPёР·PIPsPґРёC,CЊ PґPs РїС–PґPIPёC‰PµPSPSCЏ AUC_{24} С„PµPSC–C,PsC—PSCѓ PSP° 75 % C,Р° $РЎ_{min}$ PSP° 128 %. РµCЂРё

PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC- C†PëC… P»C-PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C-PI CЃP»C-Pґ PїCЂPsPIPsPґPëC,Pë PjPsPSC-C,PsCЂPëPSPi PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C-C— C„PµPSC-C,PsC—PSCѓ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C- PєCЂPsPIC-PґP»CЏ CѓPSPëPєPSPµPSPSCЏ CЂPsP·PIPëC,PєCѓ C,PsPєCЃPëC‡PSPsC— PґC-C— C„PµPSC-C,PsC—PSCѓ.

PµCЂPµPґPSC-P·PsPS. PµPsPIC-PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs PIPëPїP°PґPsPє, PєPsP»Pë Cѓ PїP°C†C-C”PSC,P° PїC-CЃP»CЏ C,CЂP°PSCЃPїP»P°PSC,P°C†C-C— PїPµC‡C-PSPєPë PSP° C,P»C-P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPґPSC-P·PsPSCѓ CЂPsP·PIPëPSCѓP»P°CЃCЏ PiPsCЃC,CЂP° PSPµPґPsCЃC,P°C,PSC-CЃC,CЊ PєPsCЂPë PSP°PґPSPëCЂPєPsPIPëC… P·P°P»PsP·, C‰Ps PIPëPSPëPєP»P° PїC-CЃP»CЏ PїCЂPëPїPëPSPµPSPSCЏ C,CЂPëPjC-CЃCЏC‡PSPsPiPs PєCѓCЂCЃCѓ C,PµCЂP°PїC-C— C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»PsPj. PµCЂPëPїPëPSPµPSPSCЏ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ, C-PjPsPIC-CЂPSPs, CЃPїCЂPëC‡PëPSPëP»Ps PїPsCЃPëP»PµPSPSCЏ P°PєC,PëPIPSPsCЃC,C- CYP3A4, C‰Ps PїCЂPëP·PIPµP»Ps PґPs PїCЂPëC€PIPëPґC€PµPSPSCЏ PjPµC,P°P±PsP»C-P·PjCѓ PїCЂPµPґPSC-P·PsPSCѓ. PЎP»C-Pґ CЂPµC,PµP»CЊPSPs CЃC,PµP¶PëC,Pë P·P° PїP°C†C-C”PSC,P°PjPë, CЏPєC- PїCЂPsC,CЏPiPsPj C,CЂPëPIP°P»PsPiPs C‡P°CЃCѓ PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs P·P°CЃC,PsCЃPsPICѓCЋC,CЊ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP» C,P° PїCЂPµPґPSC-P·PsPS, P· PjPµC,PsCЋ PїPsPїPµCЂPµPґP¶PµPSPSCЏ CЂPsP·PIPëC,PєCѓ PSPµPґPsCЃC,P°C,PSPsCЃC,C- PєPsCЂPë PSP°PґPSPëCЂPєPsPIPëC… P·P°P»PsP· PїC-CЃP»CЏ PїCЂPëPїPëPSPµPSPSCЏ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ.

P PëC„P°P±CѓC,PëPS. P¤P»CѓPєPsPSP°P·PsP» PїC-PґPIPëC‰CѓC” PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C-CЋ CЂPëC„P°P±CѓC,PëPSCѓ PI CЃPëCЂPsPIP°C,C†C- PєCЂPsPIC-, C‰Ps PїCЂPëP·PIPsPґPëC,CЊ PґPs P·P±C-P»CЊC€PµPSPSCЏ AUPЎ CЂPëC„P°P±CѓC,PëPSCѓ PґPs 80 %. PµCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC- C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ C,P° CЂPëC„P°P±CѓC,PëPSCѓ PїPsPIC-PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs PIPëPїP°PґPєPë CЂPsP·PIPëC,PєCѓ CѓPIPµC—C,Cѓ. PµCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC- C,P°PєPsC— PєPsPjP±C-PSP°C†C-C— P»C-PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C-PI CЃP»C-Pґ P±CЂP°C,Pë PґPs CѓPIP°PiPë CЃPëPjPїC,PsPjPë C,PsPєCЃPëC‡PSPsC— PґC-C— CЂPëC„P°P±CѓC,PëPSCѓ.

PЎP°PєPIC-PSP°PIC-CЂ. P¤P»CѓPєPsPSP°P·PsP» PїC-PґPIPëC‰CѓC” AUC C,P° C_{max} CЃP°PєPIC-PSP°PIC-CЂCѓ PїCЂPëP±P»PëP·PSPs PSP° 50 % C,P° 55 % PIC-PґPїPsPIC-PґPSPs C‡PµCЂPµP· PїCЂPëPiPSC-C‡PµPSPSCЏ PjPµC,P°P±PsP»C-P·PjCѓ CЃP°PєPIC-PSP°PIC-CЂCѓ Cѓ PїPµC‡C-PSC†C- C„PµCЂPjPµPSC,PsPj CYP3A4 C,P° C‡PµCЂPµP· C-PSPiC-P±CѓPIP°PSPSCЏ P-PiP»C-PєPsPїCЂPsC,PµC—PSCѓ. P’P·P°C”PjPsPґC-C— PjC-P¶ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»PsPj C,P° CЃP°PєPIC-PSP°PIC-CЂPsPj/ CЂPëC,PsPSP°PIC-CЂPsPj PSPµ PґPsCЃP»C-PґP¶CѓPIP°P»PëCЃCЏ, C,PsPjCѓ PIPsPSPë PjPsP¶CѓC,CЊ P±CѓC,Pë P±C-P»CЊC€ PIPëCЂP°P¶PµPSPëPjPë. PЊPsP¶Pµ P±CѓC,Pë PSPµPsP±C…C-PґPSPëPj PєPsCЂPëPiCѓPIP°PSPSCЏ PґPsP·Pë CЃP°PєPIC-PSP°PIC-CЂCѓ.

PµPsC…C-PґPSC- CЃCѓP»CЊC„PsPSC-P»CЃPµC‡PsPIPëPSPë. PµCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC- C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP» PїCЂPsP»PsPSPiCѓC” PїPµCЂC-PsPґ PSP°PїC-PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPëC… PїPsC…C-PґPSPëC… CЃCѓP»CЊC„PsPSC-P»CЃPµC‡PsPIPëPSPë (C…P»PsCЂPїCЂPsPїP°PjC-PґCѓ, PiP»C-P±PµPSPєP»P°PjC-PґCѓ, PiP»C-PїC-P·PëPґCѓ C,P° C,PsP»P±CѓC,P°PjC-PґCѓ) PїCЂPë C—C… P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC- P·PґPsCЂPsPIPëPj PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†CЏPj. P PµPєPsPjPµPSPґCѓC”C,CЊCЃCЏ PїCЂPsPIPsPґPëC,Pë C‡P°CЃC,PëP№ PєPsPSC,CЂPsP»CЊ C†CѓPєCЂCѓ PI PєCЂPsPIC- C,P° PIC-PґPїPsPIC-PґPSPëPj C‡PëPSPsPj P·PSPëP¶CѓPIP°C,Pë PґPsP·Cѓ PїPsC…C-PґPSPëC…

CЃCѓP»CЊC„PsPSC–P»CЃPµC‡PsPIPëPSPë PїCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– C–P· C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»PsPj.

PўPµPsC„C–P»C–PS. P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PIP·P°C”PjPsPґC–C— PїCЂPµPїP°CЂP°C,C–PI PїPsPєP°P·P°P»Pë, C‰Ps P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ PїPs 200 PjPi PїCЂPsC,CЏPiPsPj 14 PґPSC–PI PїCЂPëP·PIPsPґPëP»Ps PґPs P·PSPëP¶PµPSPSCЏ CЃPµCЂPµPґPSCЊPsPiPs PєP»C–CЂPµPSCЃCѓ C,PµPsC„C–P»C–PSCѓ PI PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC–PSP° 18 %. P—P° PїP°C†C–C”PSC,P°PjPë, CЏPєC– P·P°CЃC,PsCЃPsPICѓCЂC,CЊ C,PµPsC„C–P»C–PS Cѓ PIPëCЃPsPєPëC… PґPsP·P°C… P°P±Ps CЏPєC– PjP°CЂC,CЊ PїC–PґPIPëC‰PµPSPëP№ CЂPëP·PëPє CЂPsP·PIPëC,PєCѓ C,PsPєCЃPëC‡PSPëC… PїCЂPsCЏPIC–PI C,PµPsC„C–P»C–PSCѓ P· C–PSC€PëC… PїCЂPëC‡PëPS, CЃP»C–Pґ PICЃC,P°PSPsPIPëC,Pë PSP°PiP»CЏPґ C‰PsPґPs PIPëCЏPIP»PµPSPSCЏ PsP·PSP°Pє CЂPsP·PIPëC,PєCѓ C,PsPєCЃPëC‡PSPsC— PґC–C— C,PµPsC„C–P»C–PSCѓ. PўPµCЂP°PїC–CЊ CЃP»C–Pґ P·PjC–PSPëC,Pë PїCЂPë PїPsCЏPIC– PsP·PSP°Pє C,PsPєCЃPëC‡PSPsCЃC,C–.

PўPsC„P°C†PëC,PëPSC–P±. P’PїP»PëPI C,PsC„P°C†PëC,PëPSC–P±Cѓ P·CЂPsCЃC,P°C” PїCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– P· P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë, CЏPєC– PїCЂPëP·PIPsPґCЏC,CЊ PґPs PїPsPjC–CЂPSPsPiPs C–PSPiC–P±CѓPIP°PSPSCЏ CYP3A4 C,P° PїPsC,CѓP¶PSPsPiPs C–PSPiC–P±CѓPIP°PSPSCЏ CYP2C19 (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ, C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»). PўPsPjCѓ CЂPµPєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPs P·PSPëP·PëC,Pë PґPsP·Cѓ C,PsC„P°C†PëC,PëPSC–P±Cѓ PґPs 5 PjPi 1 CЂP°P· PSP° PґPsP±Cѓ PI PєPsPjP±C–PSP°C†C–CЏC… P· C†PëPjPë PїCЂPµPїP°CЂP°C,P°PjPë.

PЂP»PєP°P»PsC—PґPë P±P°CЂPIC–PSPєCѕ. PЃPsC‡P° PIC–PґPїPsPIC–PґPSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ PSPµ PїCЂPsPIPsPґPëP»Pë, C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP», C–PjPsPIC–CЂPSPs C‡PµCЂPµP· C–PSPiC–P±CѓPIP°PSPSCЏ CYP3A4, PjPsP¶Pµ CЃPїCЂPëC‡PëPSCЏC,Pë PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— P°P»PєP°P»PsC—PґC–PI P±P°CЂPIC–PSPєCѓ Cѓ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC– (PSP°PїCЂPëPєP»P°Pґ, PIC–PSPєCЂPëCЃC,PëPSCѓ C,P° PIC–PSP±P»P°CЃC,PëPSCѓ), C‰Ps PїCЂPëP·PIPsPґPëC,CЊ PґPs CЂPsP·PIPëC,PєCѓ PSPµP№CЂPsC,PsPєCЃPëC‡PSPëC… PµC„PµPєC,C–PI.

P’C–C,P°PjC–PS PЂ. PЏPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ C‰Ps Cѓ PїP°C†C–C”PSC,P°, CЏPєCЃPëP№ PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs P·P°CЃC,PsCЃPsPICѓPIP°PI C,CЂP°PSCЃCЂPµC,PëPSPsC”PICѓ PєPëCЃP»PsC,Cѓ (PєPëCЃP»PsC,PSP° C„PsCЂPjP° PIC–C,P°PjC–PSCѓ PЂ) C,P° C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP», CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PëCЃCЏ PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— P· P±PsPєCѓ P¦PќPЎ Cѓ C„PsCЂPjC– PїCЃPµPIPґPsC,CѓPjPsCЂCѓ PiPsP»PsPIPSPsPiPs PjPsP·PєCѓ; PґP°PSPëP№ PµC„PµPєC, P·PSPëPє PїC–CЃP»CЏ PIC–PґPjC–PSPë C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ. P¦C–P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±Pë PjPsP¶PSP° P·P°CЃC,PsCЃPsPICѓPIP°C,Pë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs, P°P»Pµ CЃP»C–Pґ PїP°PjвЂ™CЏC,P°C,Pë PїCЂPs CЂPëP·PëPє PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№ P· P±PsPєCѓ P¦PќPЎ.

P’PsCЂPëPєPsPSP°P·PsP» (C–PSPiC–P±C–C,PsCЂ CYP2PЎ9, CYP2PЎ19 C,P° CYP3PЂ4). PЊPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PIPsCЂPëPєPsPSP°P·PsP»Cѓ PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPs (PїPs 400 PjPi PєPsP¶PSC– 12 PiPsPґPëPS PїCЂPsC,CЏPiPsPj 1 PґPSCЏ, PїPsC,C–Pj PїPs 200 PjPi PєPsP¶PSC– 12 PiPsPґPëPS PїCЂPsC,CЏPiPsPj 2,5 PґPSCЏ) C,P° C„P»CѓPєPsPSP°P·PsP»Cѓ PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPs (400 PjPi Cѓ PїPµCЂC€PëP№ PґPµPSCЊ, PїPsC,C–Pj PїPs 200 PjPi PєPsP¶PSC– 24 PiPsPґPëPSPë PїCЂPsC,CЏPiPsPj 4 PґPSC–PI) 8 P·PґPsCЂPsPIPëPj PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†CЏPj C‡PsP»PsPIC–C‡PsC— CЃC,P°C,C– PїCЂPëP·PIPµP»Ps PґPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ

РЎ$_{max}$ С‚Р° AUC РІРѕСЂРёРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРјСѓ РґРѕ 57 % (90 % Р”Р†: 20 %, 107 %) С‚Р° 79 % (90 % Р”Р†: 40 %, 128 %) РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ. РќРµРІС–РґРѕРјРѕ, С‡Рё РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё С‚Р°/Р°Р±Рѕ С‡Р°СЃС‚РѕС‚Рё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РІРѕСЂРёРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Р°Р±Рѕ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РґРѕ СѓСЃСѓРЅРµРЅРЅСЏ С‚Р°РєРѕРіРѕ РµС„РµРєС‚Сѓ. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РІРѕСЂРёРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РїС–СЃР»СЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ СЃР»С–Рґ РїСЂРѕРІРѕРґРёС‚Рё СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅРЅСЏ С‰РѕРґРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… РµС„РµРєС‚С–РІ, Р°СЃРѕС†С–Р№РѕРІР°РЅРёС… С–Р· РІРѕСЂРёРєРѕРЅР°Р·РѕР»РѕРј.

Р—РёРґРѕРІСѓРґРёРЅ. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РїС–РґРІРёС‰СѓС” РЎ$_{max}$ С‚Р° AUC Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ РЅР° 84 % С‚Р° 74 % РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ, С‰Рѕ Р·СѓРјРѕРІР»РµРЅРѕ Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏРј РєР»С–СЂРµРЅСЃСѓ Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РЅР° 45 % РїСЂРё Р№РѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–. РџРµСЂС–РѕРґ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ Р±СѓРІ С‚Р°РєРѕР¶ РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРёР№ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РЅР° 128 % РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–С— С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С‚Р° Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ. Р—Р° РїР°С†С–С”РЅС‚Р°РјРё, СЏРєС– Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊ С‚Р°РєСѓ РєРѕРјР±С–РЅР°С†С–СЋ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, СЃР»С–Рґ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё С‰РѕРґРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№, РїРѕРІв'СЏР·Р°РЅРёС… С–Р· Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ. РњРѕР¶РЅР° СЂРѕР·РіР»СЏРЅСѓС‚Рё РґРѕС†С–Р»СЊРЅС–СЃС‚СЊ Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё Р·РёРґРѕРІСѓРґРёРЅСѓ.

РђР·РёС‚СЂРѕРјС–С†РёРЅ. РЈ РїСЂРѕС†РµСЃС– РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»Рё РІРїР»РёРІ Р°Р·РёС‚СЂРѕРјС–С†РёРЅСѓ С‚Р° С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅР° С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєСѓ РѕРґРёРЅ РѕРґРЅРѕРіРѕ РїСЂРё С—С… РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРјСѓ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ СЂР°Р·РѕРІРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Сѓ РґРѕР·Р°С… 1200 РјРі С‚Р° 800 РјРі РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРѕ. Р–РѕРґРЅРёС… Р·РЅР°С‡СѓС‰РёС… С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёС‡РЅРёС… РІР·Р°С”РјРѕРґС–Р№ РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ РЅРµ Р±СѓР»Рѕ.

РџРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅС– РєРѕРЅС‚СЂР°С†РµРїС‚РёРІРё. РџСЂРѕРІРѕРґРёР»РёСЃСЏ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ С‚Р° РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РєРѕРЅС‚СЂР°С†РµРїС‚РёРІСѓ. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РґРѕР·С– 50 РјРі РІРїР»РёРІСѓ РЅР° СЂС–РІРµРЅСЊ РіРѕСЂРјРѕРЅС–РІ РЅРµ Р±СѓР»Рѕ, С‚РѕРґС– СЏРє РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РІ РґРѕР·С– 200 РјРі РЅР° РґРѕР±Сѓ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЏ Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ РђUРЎ РµС‚РёРЅС–Р»РµСЃС‚СЂР°РґС–РѕР»Сѓ РЅР° 40 % С‚Р° Р»РµРІРѕРЅРѕСЂРіРµСЃС‚СЂРµР»Сѓ вЂ“ РЅР° 24 %. Р¦Рµ СЃРІС–РґС‡РёС‚СЊ РїСЂРѕ С‚Рµ, С‰Рѕ Р±Р°РіР°С‚РѕСЂР°Р·РѕРІРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ Р·Р°Р·РЅР°С‡РµРЅРёС… РґРѕР·Р°С… РЅР°РІСЂСЏРґ С‡Рё РјРѕР¶Рµ РІРїР»РёРІР°С‚Рё РЅР° РµС„РµРєС‚РёРІРЅС–СЃС‚СЊ РєРѕРјР±С–РЅРѕРІР°РЅРѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РєРѕРЅС‚СЂР°С†РµРїС‚РёРІСѓ.

Р†РІР°РєР°С„С‚РѕСЂ. РЎСѓРїСѓС‚РЅС” Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р·

C–PIP°PєP°C„C,PsCЂPsPj, PїC–PґCЃPёP»CЂPIP°C‡PµPj PjCґPєPsPIC–CЃC†PёPґPsP·PSPsPiPs C,CЂP°PSCЃPjPµPjP±CЂP°PSPSPsPiPs CЂPµPiCґP»CЏC,PsCЂP° PїCЂPsPIC–PґPSPsCЃC,C–, PїC–PґPIPёC‰CґC” PµPєCЃPїPsP·PёC†C–CЂ C–PIP°PєP°C„C,PsCЂCґ PI 3 CЂP°P·Pë, P° PiC–PґCЂPsPєCЃPёPjPµC,PёP»C–PIP°PєP°C„C,PsCЂCґ (M1) вЂ“ Cґ 1,9 CЂP°P·P°. P”P»CЏ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЂC,CЊ PїPsPjC–CЂPSC– C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPë CYP3A, C,P°PєC– CЏPє C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» C– PµCЂPёC,CЂPsPjC–C†PёPS, CЂPµPєPsPjPµPSPґCґC”C,CЊCЃCЏ P·PSPёP¶PµPSPSCЏ PґPsP·Pë C–PIP°PєP°C„C,PsCЂCґ PґPs 150 PjPi 1 CЂP°P· PSP° PґPsP±Cґ.

PЋCЃPsP±P»PёPIPsCЃC,C- P·P°CЃC,PsCЃCźPIP°PSPSCЏ.

P”PµCЂPjP°C,PsC„C–C,C–CЏ. P’C–PґPїPsPIC–PґPSPs PґPs CЂPµP·CґP»CЊC,P°C,C–PI PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PґPµCЂPjP°C,PsC„C–C,C–C— Cґ PґC–C,PµP№, C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» PSPµ PїPµCЂPµPIPёC‰CґC” PiCЂPёP·PµPsC„CґP»CЊPIC–PS P·P° PµC„PµPєC,PёPIPSC–CЃC,CЋ, P·P°PiP°P»CЊPSPёP№ PїPsPєP°P·PSPёPє PµC„PµPєC,PёPIPSPsCЃC,C– CЃC,P°PSPsPIPёC,CЊ PjPµPSC€Pµ 20 %. PўPsPjCґ P¤P»CґPSPsP»[B®] PSPµ CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pё PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PґPµCЂPjP°C,PsC„C–C,C–C—.

PљCЂPёPїC,PsPєPsPєPsP·. P”PsPєP°P·C–PI PµC„PµPєC,PёPIPSPsCЃC,C– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PєCЂPёPїC,PsPєPsPєPsP·Cґ C–PSC€PёC… P»PsPєP°P»C–P·P°C†C–P№ (PSP°PїCЂPёPєP»P°Pґ, P»PµPiPµPSPµPIPsPiPs PєCЂPёPїC,PsPєPsPєPsP·Cґ C,P° PєCЂPёPїC,PsPєPsPєPsP·Cґ C€PєC–CЂPё) PSPµPґPsCЃC,P°C,PSCЊPs, C,PsPjCґ CЂPµPєPsPjPµPSPґP°C†C–P№ C‰PsPґPs PґPsP·PsPIPsPiPs CЂPµP¶PёPjCґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C,P°PєPёC… P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSCЊ PSPµPjP°C”.

P“P»PёP±PsPєC– PµPSPґPµPjC–C‡PSC– PjC–PєPsP·Pë. P”PsPєP°P·C–PI PµC„PµPєC,PёPIPSPsCЃC,C– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C–PSC€PёC… C„PsCЂPj PµPSPґPµPjC–C‡PSPёC… PjC–PєPsP·C–PI, C,P°PєPёC… CЏPє PїP°CЂP°PєPsPєC†PёPґiPsC—PґPsPjiPєPsP·, PiC–CЃC,PsPїP»P°P·PjPsP· C,P° C€PєC–CЂPSPs-P»C–PjC„P°C,PёC‡PSPёP№ CЃPїPsCЂPsC,CЂPёC…PsP·, PSPµPґPsCЃC,P°C,PSCЊPs, C,PsPjCґ CЂPµPєPsPjPµPSPґP°C†C–P№ C‰PsPґPs PґPsP·PsPIPsPiPs CЂPµP¶PёPjCґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C,P°PєPёC… P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSCЊ PSPµPjP°C”.

PљP°PSPґPёPґPsP·. P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PїPsPєP°P·P°P»Pё P·CЂPsCЃC,P°CЋC‡Cґ PїPsC€PёCЂPµPSC–CЃC,CЊ C–PSC„PµPєC†C–P№, PIPёPєP»PёPєP°PSPёC… C–PSC€PёPjPё PIPёPґP°PjPё Candida, PєCЂC–Pj *C.albicans*. P’PsPSPё C‡P°CЃC,Ps P·P° CЃPIPsC”CЋ PїCЂPёCЂPsPґPsCЋ CЃC,C–P№PєC– (PSP°PїCЂPёPєP»P°Pґ, *C. krusei* C– *C. auris*) P°P±Ps PґPµPjPsPSCЃC,CЂCґCЋC,CЊ P·PSPёP¶PµPSCґ C‡CґC,P»PёPIC–CЃC,CЊ PґPs C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ (*C. glabrata*). PўP°PєC– C–PSC„PµPєC†C–C— PjPsP¶CґC,CЊ PїPsC,CЂPµP±CґPIP°C,Pё P°P»CЊC,PµCЂPSP°C,PёPIPSPsC— PїCЂPsC,PёPiCЂPёP±PєPsPIPsC— C,PµCЂP°PїC–C— C‡PµCЂPµP· PSPµPµC„PµPєC,PёPIPSC–CЃC,CЊ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ. PўP°PєPёPj C‡PёPSPsPj, P»C–PєP°CЂC– CЂPµPєPsPjPµPSPґCґCЋC,CЊ PїCЂPёP№PjP°C,Pё PґPs CґPIP°PiPё PїPsC€PёCЂPµPSC–CЃC,CЊ CЃC,C–P№PєPsCЃC,C– PґPs C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ

CЂC–P·PSPëC… PIPëPґC–PI Candida.

PќPëCЂPєPsPIP° CЃPëCЃC,PµPjP°. PџP°C†C–C”PSC,P°Pj C–P· PïPsCЂCŕC€PµPSPSCЏPjPë C„CŕPSPєC†C–C— PSPëCЂPsPє PïCЂPµPïP°CЂP°C, CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICŕPIP°C,Pë P· PsP±PµCЂPµP¶PSC–CЃC,CЋ.

PќPµPґPsCЃC,P°C,PSC–CЃC,CЊ PSP°PґPSPëCЂPєPsPIPëC… P·P°P»PsP·. PљPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», CЏPє PIC–PґPsPjPs, CЃPïCЂPëC‡PëPSCЏC” PSPµPґPsCЃC,P°C,PSC–CЃC,CЊ PSP°PґPSPëCЂPєPsPIPëC… P·P°P»PsP·, C– C†Pµ C,P°PєPsP¶ PjPsP¶Pµ CЃC,PsCЃCŕPIP°C,PëCЃCЏ C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ, C…PsC‡P° CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°C”C,CЊCЃCЏ CЂC–PґPєPs. PќPµPґPsCЃC,P°C,PSC–CЃC,CЊ PSP°PґPSPëCЂPєPsPIPëC… P·P°P»PsP·, PïPsPIвЂ™CЏP·P°PSP° P· PsPґPSPsC‡P°CЃPSPëPj P»C–PєCŕPIP°PSPSCЏPj PïCЂPµPґPSC–P·PsPSPsPj, PsPïPëCЃP°PSP° PI CЂPsP·PґC–P»C–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№. P’PïP»PëPI C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ PSP° C–PSC€C– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±PëB».

P“PµPïP°C,PsP±C–P»C–P°CЂPSP° CЃPëCЃC,PµPjP°. PџP°C†C–C”PSC,P°Pj C–P· PïPsCЂCŕC€PµPSPSCЏPjPë C„CŕPSPєC†C–C— PïPµC‡C–PSPєPë PïCЂPµPïP°CЂP°C, CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICŕPIP°C,Pë P· PsP±PµCЂPµP¶PSC–CЃC,CЋ. P—P°CЃC,PsCЃCŕPIP°PSPSCЏ C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ P°CЃPsC†C–CЋPIP°P»PsCЃCЏ P· PIPëPSPëPєPSPµPSPSCЏPj CЂC–PґPєC–CЃPSPëC… PIPëPïP°PґPєC–PI CЂPsP·PIPëC,PєCŕ C,CЏP¶PєPsC— PiPµPïP°C,PsC,PsPєCЃPëC‡PSPsCЃC,C–, PIPєP»CЋC‡P°CЋC‡Pë P»PµC,P°P»CЊPSC– PIPëPïP°PґPєPë, PiPsP»PsPIPSPëPj C‡PëPSPsPj Cŕ PïP°C†C–C”PSC,C–PI C–P· C,CЏP¶PєPëPjPë PsCЃPSPsPIPSPëPjPë P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏPjPë. PJ PIPëPïP°PґPєP°C…, PєPsP»Pë CЂPsP·PIPëC,PsPє PiPµPïP°C,PsC,PsPєCЃPëC‡PSPsCЃC,C– P°CЃPsC†C–CЋPIP°PICЃCЏ C–P· P·P°CЃC,PsCЃCŕPIP°PSPSCЏPj C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ, PSPµ P±CŕP»Ps PIC–PґP·PSP°C‡PµPSPs C—C— CЏPIPSPsC— P·P°P»PµP¶PSPsCЃC,C– PIC–Pґ P·P°PiP°P»CЊPSPsC— PґPsP±PsPIPsC— PґPsP·Pë PïCЂPµPïP°CЂP°C,Cŕ, C,CЂPëPIP°P»PsCЃC,C– C,PµCЂP°PïC–C—, CЃC,P°C,C– P°P±Ps PIC–PєCŕ PïP°C†C–C”PSC,P°. P—P°P·PIPëC‡P°P№ PiPµPïP°C,PsC,PsPєCЃPëC‡PSC–CЃC,CЊ, CЃPïCЂPëC‡PëPSPµPSP° C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»PsPj, PsP±PsCЂPsC,PSP°, P° C—C— PïCЂPsCЏPIPë P·PSPëPєP°CЋC,CЊ PïC–CЃP»CЏ PïCЂPëPïPëPSPµPSPSCЏ C,PµCЂP°PïC–C—.

P—P° PïP°C†C–C”PSC,P°PjPë, Cŕ CЏPєPëC… PïCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCŕPIP°PSPSC– C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ CЃPïPsCЃC,PµCЂC–PiP°CЋC,CЊCЃCЏ PIC–PґC…PëP»PµPSPSCЏ CЂPµP·CŕP»CЊC,P°C,C–PI C„CŕPSPєC†C–PsPSP°P»CЊPSPëC… PïCЂPsP± PïPµC‡C–PSPєPë, CЃP»C–Pґ PICЃC,P°PSPsPIPëC,Pë CЂPµC,PµP»CЊPSPëP№ PSP°PiP»CЏPґ C‰PsPґPs CЂPsP·PIPëC,PєCŕ P±C–P»CЊC€ C,CЏP¶PєPsPiPs CŕCЂP°P¶PµPSPSCЏ PïPµC‡C–PSPєPë.

PџP°C†C–C”PSC,C–PI CЃP»C–Pґ PïCЂPsC–PSC„PsCЂPjCŕPIP°C,Pë PïCЂPs CЃPëPjPïC,PsPjPë, C‰Ps PjPsP¶CŕC,CЊ CЃPIC–PґC‡PëC,Pë PïCЂPs CЃPµCЂP№PsP·PSPëP№ PIPïP»PëPI PSP° PïPµC‡C–PSPєCŕ (PIPëCЂP°P¶PµPSP° P°CЃC,PµPSC–CЏ, P°PSPsCЂPµPєCЃC–CЏ, PïPsCЃC,C–P№PSP° PSCŕPґPsC,P°, P±P»CЋPIP°PSPSCЏ C,P° P¶PsPIC,CЏPSPëC†CЏ). PJ C,P°PєPsPjCŕ PIPëPïP°PґPєCŕ P·P°CЃC,PsCЃCŕPIP°PSPSCЏ C„P»CŕPєPsPSP°P·PsP»Cŕ CЃP»C–Pґ PSPµPiP°P№PSPs PïCЂPëPïPëPSPëC,Pë C,P° PïCЂPsPєPsPSCЃCŕP»CЊC,CŕPIP°C,PëCЃCЏ P· P»C–PєP°CЂPµPj.

РЎРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРЅР° СЃРёСЃС‚РµРјР°. Р”РµСЏРєС– Р°Р·РѕР»Рё, Сѓ С‚РѕРјСѓ С‡РёСЃР»С– Р№ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР», Р°СЃРѕС†С–СЋСЋС‚СЊСЃСЏ С–Р· РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏРј С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РЅР° РµР»РµРєС‚СЂРѕРєР°СЂРґС–РѕРіСЂР°РјС–. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» РїРѕРґРѕРІР¶СѓС” С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QT С€Р»СЏС…РѕРј РїСЂРёРіРЅС–С‡РµРЅРЅСЏ РІРёРїСЂСЏРјР»СЏСЋС‡РѕРіРѕ РєР°Р»С–С”РІРѕРіРѕ РєР°РЅР°Р»Сѓ (I_{kr}). РџРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT РІРЅР°СЃР»С–РґРѕРє РґС–С— С–РЅС€РёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ (РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, Р°РјС–РѕРґР°СЂРѕРЅСѓ) РјРѕР¶Рµ РїРѕСЃРёР»СЋРІР°С‚РёСЃСЏ Сѓ СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С– РїСЂРёРіРЅС–С‡РµРЅРЅСЏ С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP3Рђ4 С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р 450. РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ РґСѓР¶Рµ СЂС–РґРєС–СЃРЅС– РІРёРїР°РґРєРё РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT С‚Р° РїР°СЂРѕРєСЃРёР·РјР°Р»СЊРЅРѕС— С€Р»СѓРЅРѕС‡РєРѕРІРѕС— С‚Р°С…С–РєР°СЂРґС–С— С‚РёРїСѓ В«РїС–СЂСѓРµС‚В» РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ Р¤Р»СѓРЅРѕР»В®. РўР°РєС– РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ СЃС‚РѕСЃСѓРІР°Р»РёСЃСЏ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ С–Р· С‚СЏР¶РєРёРјРё Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЏРјРё РїСЂРё РїРѕС”РґРЅР°РЅРЅС– Р±Р°РіР°С‚СЊРѕС… С„Р°РєС‚РѕСЂС–РІ СЂРёР·РёРєСѓ, С‚Р°РєРёРјРё СЏРє СЃС‚СЂСѓРєС‚СѓСЂРЅС– Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЏ СЃРµСЂС†СЏ, РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ РµР»РµРєС‚СЂРѕР»С–С‚РЅРѕРіРѕ РѕР±РјС–РЅСѓ С‚Р° РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С–РЅС€РёС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, С‰Рѕ РІРїР»РёРІР°СЋС‚СЊ РЅР° С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QT. РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р· РіС–РїРѕРєР°Р»С–С”РјС–С”СЋ С‚Р° РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓСЋС‡РѕСЋ СЃРµСЂС†РµРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ РјР°СЋС‚СЊ РїС–РґРІРёС‰РµРЅРёР№ СЂРёР·РёРє РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ Р·Р°РіСЂРѕР·Р»РёРІРёС… РґР»СЏ Р¶РёС‚С‚СЏ С€Р»СѓРЅРѕС‡РєРѕРІРёС… Р°СЂРёС‚РјС–Р№ С‚Р° РїР°СЂРѕРєСЃРёР·РјР°Р»СЊРЅРѕС— С€Р»СѓРЅРѕС‡РєРѕРІРѕС— С‚Р°С…С–РєР°СЂРґС–С— С‚РёРїСѓ В«РїС–СЂСѓРµС‚В».

Р¤Р»СѓРЅРѕР»В® СЃР»С–Рґ Р· РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЋ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј С–Р· СЂРёР·РёРєРѕРј СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ Р°СЂРёС‚РјС–Р№. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ СЂР°Р·РѕРј С–Р· Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРјРё Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё, С‰Рѕ РїСЂРѕР»РѕРЅРіСѓСЋС‚СЊ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QTСЃ С‚Р° РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓСЋС‚СЊСЃСЏ Р·Р° РґРѕРїРѕРјРѕРіРѕСЋ С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP3Рђ4 С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р 450, РїСЂРѕС‚РёРїРѕРєР°Р·Р°РЅРµ.

Р“Р°Р»РѕС„Р°РЅС‚СЂРёРЅ. Р“Р°Р»РѕС„Р°РЅС‚СЂРёРЅ С” СЃСѓР±СЃС‚СЂР°С‚РѕРј С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP3Рђ4 С– РїСЂРѕР»РѕРЅРіСѓС” С–РЅС‚РµСЂРІР°Р» QTСЃ РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Сѓ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРёС… С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёС… РґРѕР·Р°С…. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РіР°Р»РѕС„Р°РЅС‚СЂРёРЅСѓ С‚Р° С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ РЅРµ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЏ.

Р”РµСЂРјР°С‚РѕР»РѕРіС–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—. РџС–Рґ С‡Р°СЃ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ СЂС–РґРєРѕ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РѕРє С‚Р°РєРёС… РµРєСЃС„РѕР»С–Р°С‚РёРІРЅРёС… С€РєС–СЂРЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ СЏРє СЃРёРЅРґСЂРѕРј РЎС‚С–РІРµРЅСЃР°-Р”Р¶РѕРЅСЃРѕРЅР° С‚Р° С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРёР№ РµРїС–РґРµСЂРјР°Р»СЊРЅРёР№ РЅРµРєСЂРѕР»С–Р·. РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ СЂРµР°РєС†С–СЋ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ Р· РµРѕР·РёРЅРѕС„С–Р»С–С”СЋ С‚Р° СЃРёСЃС‚РµРјРЅРёРјРё СЃРёРјРїС‚РѕРјР°РјРё (DRESS СЃРёРЅРґСЂРѕРј). РџР°С†С–С”РЅС‚Рё Р·С– РЎРќР†Р”РѕРј Р±С–Р»СЊС€ СЃС…РёР»СЊРЅС– РґРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ С‚СЏР¶РєРёС… С€РєС–СЂРЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ РїСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р±Р°РіР°С‚СЊРѕС… Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ. РЇРєС‰Рѕ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚Р° Р· РїРѕРІРµСЂС…РЅРµРІРѕСЋ РіСЂРёР±РєРѕРІРѕСЋ С–РЅС„РµРєС†С–С”СЋ

Р·вЂ™СЏРІР»СЏСЋС‚СЊСЃСЏ РІРёСЃРёРїР°РЅРЅСЏ, С‰Рѕ РјРѕР¶РЅР° РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°С‚Рё С–Р· Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏРј С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ, РїРѕРґР°Р»СЊС€Рµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёРЅРёС‚Рё. РЇРєС‰Рѕ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚Р° Р· С–РЅРІР°Р·РёРІРЅРѕСЋ/СЃРёСЃС‚РµРјРЅРѕСЋ РіСЂРёР±РєРѕРІРѕСЋ С–РЅС„РµРєС†С–С”СЋ Р·вЂ™СЏРІР»СЏСЋС‚СЊСЃСЏ РІРёСЃРёРїР°РЅРЅСЏ РЅР° С€РєС–СЂС–, Р·Р° Р№РѕРіРѕ СЃС‚Р°РЅРѕРј РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ СЂРµС‚РµР»СЊРЅРѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё, Р° Сѓ РІРёРїР°РґРєСѓ СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ Р±СѓР»СЊРѕР·РЅРёС… РІРёСЃРёРїР°РЅСЊ Р°Р±Рѕ РјСѓР»СЊС‚РёС„РѕСЂРјРЅРѕС— РµСЂРёС‚РµРјРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ СЃР»С–Рґ РїСЂРёРїРёРЅРёС‚Рё.

Р“С–РїРµСЂС‡СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ. РЈ СЂС–РґРєС–СЃРЅРёС… РІРёРїР°РґРєР°С… РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ СЂРѕР·РІРёС‚РѕРє Р°РЅР°С„С–Р»Р°РєС‚РёС‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№.

Р¦РёС‚РѕС…СЂРѕРј Р 450. Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” РїРѕС‚СѓР¶РЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP2C9 С‚Р° РїРѕРјС–СЂРЅРёРј С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP3Рђ4. РўР°РєРѕР¶ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» С” С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј С„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ CYP2C19. РЎР»С–Рґ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё Р·Р° СЃС‚Р°РЅРѕРј РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊ Р¤Р»СѓРЅРѕР»В® С‚Р° РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Рё Р· РІСѓР·СЊРєРёРј С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёРј РІС–РєРЅРѕРј, С‰Рѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·СѓСЋС‚СЊСЃСЏ Р· СѓС‡Р°СЃС‚СЋ CYP2C9, CYP2C19 С‚Р° CYP3A4.

РўРµСЂС„РµРЅР°РґРёРЅ. РЎР»С–Рґ СЂРµС‚РµР»СЊРЅРѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°С‚Рё Р·Р° СЃС‚Р°РЅРѕРј РїР°С†С–С”РЅС‚Р° РїСЂРё РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– С‚РµСЂС„РµРЅР°РґРёРЅСѓ С‚Р° С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РґРѕР·С– РјРµРЅС€Рµ 400 РјРі РЅР° РґРѕР±Сѓ.

Р”РѕРїРѕРјС–Р¶РЅС– СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё. РџСЂРµРїР°СЂР°С‚ РјС–СЃС‚РёС‚СЊ Р»Р°РєС‚РѕР·Сѓ. РџР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј Р· СЂС–РґРєС–СЃРЅРёРјРё СЃРїР°РґРєРѕРІРёРјРё Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЏРјРё, С‚Р°РєРёРјРё СЏРє РЅРµРїРµСЂРµРЅРѕСЃРёРјС–СЃС‚СЊ РіР°Р»Р°РєС‚РѕР·Рё, РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ Р»Р°РєС‚Р°Р·Рё Р›Р°РїРїР° С‚Р° РјР°Р»СЊР°Р±СЃРѕСЂР±С†С–СЏ РіР»СЋРєРѕР·Рё-РіР°Р»Р°РєС‚РѕР·Рё, РЅРµ СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё С†РµР№ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚.

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєРёР№ Р·Р°СЃС–Р± РјС–СЃС‚РёС‚СЊ Р°Р·РѕСЂСѓР±С–РЅ (E 122) С‚Р° РјРѕР¶Рµ СЃРїСЂРёС‡РёРЅРёС‚Рё Р°Р»РµСЂРіС–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—.

Р—Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Сѓ РїРµСЂС–РѕРґ РІР°РіС–С‚РЅРѕСЃС‚С– Р°Р±Рѕ РіРѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ РіСЂСѓРґРґСЋ.

Р–С–РЅРєРё Р· СЂРµРїСЂРѕРґСѓРєС‚РёРІРЅРёРј РїРѕС‚РµРЅС†С–Р°Р»РѕРј. РџРµСЂРµРґ РїРѕС‡Р°С‚РєРѕРј Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїР°С†С–С”РЅС‚РєСѓ РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїСЂРѕС–РЅС„РѕСЂРјСѓРІР°С‚Рё РїСЂРѕ РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РЅРёР№ СЂРёР·РёРє РґР»СЏ РїР»РѕРґР°.

РџС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕС— РґРѕР·Рё РґРѕ Р·Р°С‡Р°С‚С‚СЏ РґРёС‚РёРЅРё СЃР»С–Рґ РІРёС‚СЂРёРјР°С‚Рё РїРµСЂС–РѕРґ РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ вЂ“ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 1 С‚РёР¶РґРµРЅСЊ, С‰Рѕ РІС–РґРїРѕРІС–РґР°С” 5вЂ“6 РїРµСЂС–РѕРґР°Рј

PSP°PїC–PIPIPëPIPµPґPµPSPSCЏ (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєP°B»).

PµCЂPë C,CЂPëPIP°P»PëC… PєCґCЂCЃP°C… P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P¶C–PSPєP°Pj P· CЂPµPїCЂPsPґCґPєC,PëPIPSPëPj PїPsC,PµPSC†C–P°P»PsPj CЂPµPєPsPjPµPSPґCґC”C,CЊCЃCЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PєPsPSC,CЂP°C†PµPїC†C–C— PїCЂPsC,CЏPiPsPj CґCЃCЊPsPiPs PїPµCЂC–PsPґCґ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C,P° PїCЂPsC,CЏPiPsPj 1 C,PëP¶PSCЏ PїC–CЃP»CЏ PїCЂPëP№PsPjCґ PsCЃC,P°PSPSCЊPsC— PґPsP·Pë.

P’P°PiC–C,PSC–CЃC,CЊ. PЋP±CЃPµCЂPIP°C†C–P№PSC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ CЃPIC–PґC‡P°C,CЊ PїCЂPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPëP№ CЂPëP·PëPє CЃPїPsPSC,P°PSPSPsPiPs P°P±PsCЂC,Cґ Cґ P¶C–PSPsPє, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» PїCЂPsC,CЏPiPsPj PїPµCЂC€PsPiPs C,P°/P°P±Ps PґCЂCґPiPsPiPs C,CЂPëPjPµCЃC,CЂCґ, PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· P¶C–PSPєP°PjPë, CЏPєC– PSPµ PїCЂPëP№PjP°P»Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» P°P±Ps PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PjC–CЃC†PµPIC– P°P·PsP»Pë Cґ C,PsP№ CЃP°PjPëP№ PїPµCЂC–PsPґ.

P”P°PSC– PґPµPєC–P»CЊPєPsC… C,PëCЃCЏC‡ PIP°PiC–C,PSPëC… P¶C–PSPsPє, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PєCґPjCґP»CЏC,PëPIPSCґ PґPsP·Cґ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ ≤ 150 PjPi PI PїPµCЂC€PsPjCґ C,CЂPëPjPµCЃC,CЂC–, PSPµ PїPsPєP°P·CґCЋC,CЊ P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs CЂPëP·PëPєCґ PIP°Pґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ PїP»PsPґCґ.

P’ PsPґPSPsPjCґ PIPµP»PëPєPsPjCґ PSP°PiP»CЏPґPsPIPsPjCґ PєPsPiPsCЂC,PSPsPjCґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– PIPїP»PëPI PsCЂP°P»CЊPSPsPiPs C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PїPµCЂC€PsPjCґ C,CЂPëPjPµCЃC,CЂC– P±CґPI PїPsPI'CЏP·P°PSPëP№ P· PSPµPIPµP»PëPєPëPj PїC–PґPIPëC‰PµPSPëPj CЂPëP·PëPєPsPj CЂPsP·PIPëC,PєCґ PsPїPsCЂPSPs-CЂCґC…PsPIPsPiPs P°PїP°CЂP°C,Cґ, C‰Ps PIC–PґPїPsPIC–PґP°C” PїCЂPëP±P»PëP·PSPs 1 PґPsPґP°C,PєPsPIPsPjCґ PIPëPїP°PґPєCґ PSP° 1000 P¶C–PSPsPє, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PєCґPjCґP»CЏC,PëPIPSC– PґPsP·Pë ≤450 PjPi, PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· P¶C–PSPєP°PjPë, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PjC–CЃC†PµPIC– P°P·PsP»Pë, C– PїCЂPëP±P»PëP·PSPs 4 PґPsPґP°C,PєPsPIC– PIPëPїP°PґPєPë PSP° 1000 P¶C–PSPsPє, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PєCґPjCґP»CЏC,PëPIPSC– PґPsP·Pë PїPsPSP°Pґ 450 PjPi. PЎPєPsCЂPëPiPsPIP°PSPëP№ PIC–PґPSPsCЃPSPëP№ CЂPëP·PëPє CЃC,P°PSPsPIPëPI 1,29 (95% P”P† 1,05-1,58) PґP»CЏ 150 PjPi PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPiPs PїCЂPëP№PsPjCґ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C,P° 1,98 (95% P”P† 1,23-3,17) PґP»CЏ PґPsP· PїPsPSP°Pґ 450 PjPi C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ.

PќP°CЏPIPSC– PµPїC–PґPµPjC–PsP»PsPiC–C‡PSC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ C‰PsPґPs CЂPsP·PIPëC,PєCґ PIP°Pґ CЃPµCЂC†CЏ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ PїPµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– PґP°CЋC,CЊ CЃCґPїPµCЂPµC‡P»PëPIC– CЂPµP·CґP»CЊC,P°C,Pë. PЋPґPSP°Pє PjPµC,P°P°PSP°P»C–P· 5 PsP±CЃPµCЂPIP°C†C–P№PSPëC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ, C‰Ps PIPєP»CЋC‡P°P»Pë PєC–P»CЊPєP° C,PëCЃCЏC‡ PIP°PiC–C,PSPëC… P¶C–PSPsPє, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» PїCЂPsC,CЏPiPsPj PїPµCЂC€PsPiPs C,CЂPëPjPµCЃC,CЂCґ, PIPëCЏPIPëPI PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂPëP·PëPєCґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ PIP°Pґ CЃPµCЂC†CЏ PI 1,8вЂ“2 CЂP°P·Pë PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· C,PëPj, PєPsP»Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» PSPµ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Pë C,P°/P°P±Ps PIPëPєPsCЂPëCЃC,PsPICґPIP°P»Pë P°P·PsP»Pë PґP»CЏ PjC–CЃC†PµPIPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ.

P’C–PґPsPjPs PїCЂPs PIPëPїP°PґPєPë PICЂPsPґP¶PµPSPëC… PIP°Pґ CЂPsP·PIPëC,PєCґ Cґ PSPµPjPsPIP»CЏC,, PjP°C,PµCЂC– CЏPєPëC… PsC,CЂPëPjCґPIP°P»Pë PIPëCЃPsPєC– PґPsP·Pë

(PIC–Pґ 400 PґPs 800 PjPi/PґPsP±Cґ) C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ Cґ РїРµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– РїCЂPsC,CЏPiPsPj C‰PsPSP°P№PjPµPSC€Pµ 3 PjC–CЃCЏC†C–PI РїCЂPë P»C–PєCґPIP°PSPSC– PєPsPєC†PëPґC–PsC—PґPsPjC–PєPsP·Cґ. РЎРµCЂРµPґ PICЂPsPґP¶PµPSPëC… PIP°Pґ, CЏPєC– CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°P»РëCЃCЏ Cґ C†РëC… PґC–C,РµP№, вЂ” P±CЂP°C…C–C†РµC„P°P»C–CЏ, PґРëCЃРїP»P°P·C–CЏ PICґC€PSPëC… CЂP°PєPsPIPëPS, PSP°PґPjC–CЂPSPµ P·P±C–P»CЊC€РµPSPSCЏ РїРµCЂРµPґPSCЊPsPiPs C,C–PjвЂ™CЏC‡PєP°, PIPëPєCЂPëPIP»РµPSPSCЏ CЃC,РµPiPSP° C,P° РїCЂPsPjРµPSPµPIPs-РїP»РµC‡PsPIPëP№ CЃPëPSPsCЃC,PsP·. РµCЂPëC‡PëPSPSPs-PSP°CЃP»C–PґPєPsPIPëP№ P·PIвЂ™CЏP·PsPє PjC–P¶ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ C– PICЂPsPґP¶PµPSPëPjPë PIP°PґP°PjPë PSPµ PICЃC,P°PSPsPIP»РµPSPëP№.

РќРµ CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» Cґ P·PIPëC‡P°P№PSPëC… PґPsP·P°C… C,P° РїCЂPëP·PSP°C‡P°C,Pë PєPsCЂPsC,PєPsC,CЂPëPIP°P»C– PєCґCЂCЃPë P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»PsPj Cґ РїРµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C–, P·P° PIPëPSCЏC,PєPsPj PєCЂP°P№PSCЊPsC— PSPµPsP±C…C–PґPSPsCЃC,C–.

РќРµ CЃP»C–Pґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°C,Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP» Cґ PIPëCЃPsPєPëC… PґPsP·P°C… C,P°/P°P±Ps РїCЂPëP·PSP°C‡P°C,Pë C,CЂPëPIP°P»C– PєCґCЂCЃPë P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»PsPj Cґ РїРµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C–, P·P° PIPëPSCЏC,PєPsPj P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ C–PSC„РµPєC†C–P№, C‰Ps РїPsC,РµPSC†C–P№PSPs P·P°PiCЂPsP¶CґCЋC,CЊ P¶PëC,C,CЋ.

P“PsPґCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPґPґCЋ. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» РїCЂPsPSPëPєP°C” Cґ PiCЂCґPґPSPµ PjPsP»PsPєPs C,P° PґPsCЃCЏPiP°C” PSPëP¶C‡PsC— PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C—, PSC–P¶ Cґ РїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC–. P“PsPґCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPґPґCЋ PjPsP¶PSP° РїCЂPsPґPsPIP¶CґPIP°C,Pë РїC–CЃP»CЏ PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P·PIPëC‡P°P№PSPsC— PґPsP·Pë C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ, C‰Ps CЃC,P°PSPsPIPëC,CЊ 150 PjPi P°P±Ps PjPµPSC€Pµ.

P“PsPґCґPIP°C,Pë PiCЂCґPґPґCЋ PSPµ CЂPµPєPsPjPµPSPґCґC”C,CЊCЃCЏ РїCЂPë P±P°PiP°C,PsCЂP°P·PsPIPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ P°P±Ps РїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PIPëCЃPsPєPëC… PґPsP· C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»Cґ. РЎР»C–Pґ PsC†C–PSPëC,Pë PєPsCЂPëCЃC,CЊ PiPsPґCґPIP°PSPSCЏ PiCЂCґPґPґCЋ PґP»CЏ CЂPsP·PIPëC,PєCґ C– P·PґPsCЂPsPIвЂ™CЏ PґPëC,PëPSPë, P° C,P°PєPsP¶ PєP»C–PSC–C‡PSCґ РїPsC,CЂPµP±Cґ PjP°C,РµCЂC– Cґ C„P»CґPєPsPSP°P·PsP»C– C– P±CґPґCЊ-CЏPєC– РїPsC,РµPSC†C–P№PSC– РїPsP±C–C‡PSC– PµC„РµPєC,Pë РїCЂPµРїP°CЂP°C,Cґ P°P±Ps PsCЃPSPsPIPSPsPiPs P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏ PjP°C,РµCЂC– PґP»CЏ PґPëC,PëPSPë, CЏPєP° P·PSP°C…PsPґPëC,CЊCЃCЏ PSP° PiCЂCґPґPSPsPjCґ PIPëPiPsPґPsPICґPIP°PSPSC–.

P¤PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ. P¤P»CґPєPsPSP°P·PsP» PSPµ PIPїP»PëPIP°PI PSP° C„PµCЂC,PëP»CЊPSC–CЃC,CЊ CЃP°PjC†C–PI C,P° CЃP°PjPsPє C‰CґCЂC–PI.

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

P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ PIPїP»PëPICґ РїCЂPµРїP°CЂP°C,Cґ P¤P»CґPSPsP»[B®] PSP° P·PґP°C,PSC–CЃC,CЊ PєPµCЂCґPIP°C,Pë P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃРїPsCЂC,PsPj P°P±Ps РїCЂP°C†CЂPIP°C,Pë P· C–PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë PSPµ РїCЂPsPIPsPґPëP»Pë.

РµР°С†С–С”PSC,С–PI СЃР»С–Рґ РїСЂРѕС–PSC„PsСЂPjСґPIP°C,Рё РїСЂРs PjPsP¶P»РёPIC–СЃС,СЊ СЂРsP·PIPёC,РєСґ Р·Р°РїР°PjPsСЂPsС‡РµPSPSCЏ Р°Р±Ps СЃСґРґPsPj РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ Р¤Р»СґPSPsP»[B®]. РµСЂРё СЂРsP·PIPёC,РєСґ С,Р°РєРёС… СЃРёPjРїС,PsPjС–PI PSPµ СЂРµРєPsPjРµPSPґСґС”С,СЊСЃСЏ РєРµСЂСґPIP°C,Рё Р°PIC,PsC,СЂР°PSСЃРїPsСЂС,PsPj Р°Р±Ps РїСЂР°С†СЊPIP°C,Рё Р· С–PSC€РёPjРё PjPµС…Р°PSC–Р·PjР°PjРё.

РЎРїPsСЃС–Р± Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С,Р° РґPsP·Рё.

РљР°РїСЃСґР»Рё СЃР»С–Рґ РєPsPIC,Р°С,Рё С†С–Р»РёPjРё. РµСЂРёР№PsPj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ PSPµ Р·Р°Р»РµР¶РёС,СЊ PIC–Рґ PIP¶РёPIP°PSPSCЏ С—Р¶С–.

Р”PsСЂPsСЃР»С–.

РµСЂРµРїР°СЂР°С, Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIСґPIP°C,Рё РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSPs Сґ РґPsP·С– 150 PjPi, PsPґPSPsСЂР°Р·PsPIPs.

РµР°С†С–С”PSC,Рё Р»С–С,PSCЊPsPiPs PIC–РєСé.

РµСЂРё PIC–РґСЃСґС,PSPsСЃС,С– PsР·PSР°Рє РїPsСЂСґС€РµPSPSCЏ С„СґPSPєС†С–Р№ PSPёСЂPsPє РґР»СЏ Р»С–РєСґPIP°PSPSCЏ РґР°PSPsС— РєР°С,РµPiPsСЂС–С— РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIСґPIP°C,Рё Р·PIPёC‡Р°Р№PSCґ РґPsP·Сґ РґР»СЏ РґPsСЂPsСЃР»РёС….

РµPsСЂСéС€РµPSPSCЏ С„СéPSPєС†С–С— PSPёСЂPsPє.

Р¤Р»СґРєPsPSP°Р·PsP» PIPёPIPsРґРёС,СЊСЃСЏ PI PsСЃPSPsPIPSPsPjСґ С–Р· СЃРµС‡РµСЂ Сґ PSPµР·PjС–PSPµPSPsPjСґ PIPёPiР»СЏРґС–. РµСЂРё PsРґPSPsСЂР°Р·PsPIPsPjСґ Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSC– РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ РєPsСЂРёPiСґPIP°C,Рё РґPsP·Сґ РґР°PSC–Р№ РєР°С,РµPiPsСЂС–С— РїР°С†С–С”PSC,С–PI PSPµ РїPsС,СЂС–Р±PSPs.

РµPsСЂСéС€РµPSPSCЏ С„СéPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєРё.

Р¤Р»СґРєPsPSP°Р·PsP» СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIСґPIP°C,Рё Р· PsР±РµСЂРµР¶PSC–СЃС,СЊ РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj С–Р· РїPsСЂСґС€РµPSPSCЏPjРё С„СґPSPєС†С–С— РїРµС‡С–PSPєРё, PsСЃРєС–Р»СЊРєРё С–PSC„PsСЂРjР°С†С–С— С‰PsPґPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С„Р»СґРєPsPSP°Р·PsP»Сґ С†С–Р№ РєР°С,РµPiPsСЂС–С— РїР°С†С–С”PSC,С–PI PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSCЊPs.

Р”С–С,Рё.

Р•С„РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ С,Р° Р±РµР·РїРµРєР° Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ РґР»СЏ Р»С–РєСґPIP°PSPSCЏ PiРµPSC–С,Р°Р»СЊPSPёС… РєР°PSPґРёРґPsР·С–PI Сґ РґС–С,РµР№ PSPµ PICЃС,Р°PSPsPIP»РµPSC–, PSPµР·PIP°Р¶Р°СЂС‡Рё PSP° PIPёС‡РµСЂРїPSC– РґР°PSC– С‰PsРґPs Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ Р¤Р»СґPSPsP»[B®] РґС–С,СЏPj. РЇРєС‰Ps С–СЃPSСґС” PSP°PiР°Р»СЊPSP° РїPsС,СЂРµР±Р° Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сґ РґС–С,СЏPj (PIC–РєPsPj PIC–Рґ 12 РґPs 17 СЂPsРєС–PI), СЃР»С–Рґ Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIСґPIP°C,Рё Р·PIPёC‡Р°Р№PSC– РґPsP·Рё РґР»СЏ РґPsСЂPsСЃР»РёС….

РџРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ.

РћС‚СЂРёРјР°РЅРѕ РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»РѕРј; РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕ РїРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»Рё РїСЂРѕ РіР°Р»СЋС†РёРЅР°С†С–С— С‚Р° РїР°СЂР°РЅРѕС—РґР°Р»СЊРЅСѓ РїРѕРІРµРґС–РЅРєСѓ.

РџСЂРё РїРµСЂРµРґРѕР·СѓРІР°РЅРЅС– РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ РїСЂРѕРІРµСЃС‚Рё СЃРёРјРїС‚РѕРјР°С‚РёС‡РЅСѓ РїС–РґС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»СЊРЅСѓ С‚РµСЂР°РїС–СЋ С‚Р° Сѓ СЂР°Р·С– РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕСЃС‚С– РїСЂРѕРјРёС‚Рё С€Р»СѓРЅРѕРє.

Р¤Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР» Р·РЅР°С‡РЅРѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ РµРєСЃРєСЂРµС‚СѓС”С‚СЊСЃСЏ С–Р· СЃРµС‡РµСЋ; С„РѕСЂСЃРѕРІР°РЅРёР№ РґС–СѓСЂРµР· РјРѕР¶Рµ РїСЂРёСЃРєРѕСЂРёС‚Рё РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ. РЎРµР°РЅСЃ РіРµРјРѕРґС–Р°Р»С–Р·Сѓ С‚СЂРёРІР°Р»С–СЃС‚СЊ 3 РіРѕРґРёРЅРё Р·РЅРёР¶СѓС” СЂС–РІРµРЅСЊ С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РЅР° 50 %.

РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—.

РќР°Р№С‡Р°СЃС‚С–С€РёРјРё РїРѕР±С–С‡РЅРёРјРё СЂРµР°РєС†С–СЏРјРё (>1/10) С” РіРѕР»РѕРІРЅРёР№ Р±С–Р»СЊ, Р±С–Р»СЊ Сѓ Р¶РёРІРѕС‚С–, РґС–Р°СЂРµСЏ, РЅСѓРґРѕС‚Р°, Р±Р»СЋРІР°РЅРЅСЏ, РІРёСЃРёРїР°РЅРЅСЏ, РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ СЂС–РІРЅСЏ Р°Р»Р°РЅС–РЅР°РјС–РЅРѕС‚СЂР°РЅСЃС„РµСЂР°Р·Рё (РђР›Рў), Р°СЃРїР°СЂС‚Р°С‚Р°РјС–РЅРѕС‚СЂР°РЅСЃС„РµСЂР°Р·Рё (РђРЎРў) С‚Р° Р»СѓР¶РЅРѕС— С„РѕСЃС„Р°С‚Р°Р·Рё РєСЂРѕРІС–. РџРѕРІС–РґРѕРјР»СЏР»РѕСЃСЏ РїСЂРѕ СЂРµР°РєС†С–СЋ РЅР° Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёР№ Р·Р°СЃС–Р± Р· РµРѕР·РёРЅРѕС„С–Р»С–С”СЋ С‚Р° СЃРёСЃС‚РµРјРЅРёРјРё СЃРёРјРїС‚РѕРјР°РјРё (DRESS СЃРёРЅРґСЂРѕРј), С‰Рѕ РїРѕРІвЂ™СЏР·Р°РЅС– Р· Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏРј С„Р»СѓРєРѕРЅР°Р·РѕР»РѕРј (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РћСЃРѕР±Р»РёРІРѕСЃС‚С– Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏВ»).

Р”Р»СЏ РѕС†С–РЅРєРё С‡Р°СЃС‚РѕС‚Рё РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ РІРёРєРѕСЂРёСЃС‚РѕРІСѓСЋС‚СЊ С‚Р°РєСѓ РєР»Р°СЃРёС„С–РєР°С†С–СЋ: РґСѓР¶Рµ С‡Р°СЃС‚Рѕ (≥1/10), С‡Р°СЃС‚Рѕ (≥1/100 С– <1/10), РЅРµС‡Р°СЃС‚Рѕ (≥1/1000 С– <1/100), СЂС–РґРєРѕ (≥1/10000 С– <1/1000), РґСѓР¶Рµ СЂС–РґРєРѕ (<1/10000), С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° РЅРµРІС–РґРѕРјР° (РЅРµРјРѕР¶Р»РёРІРѕ РѕС†С–РЅРёС‚Рё РЅР° РїС–РґСЃС‚Р°РІС– РЅР°СЏРІРЅРёС… РґР°РЅРёС…).

Р— Р±РѕРєСѓ СЃРёСЃС‚РµРјРё РєСЂРѕРІС– С‚Р° Р»С–РјС„Р°С‚РёС‡РЅРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: Р°РЅРµРјС–СЏ.

Р С–РґРєРѕ: Р°РіСЂР°РЅСѓР»РѕС†РёС‚РѕР·, Р»РµР№РєРѕРїРµРЅС–СЏ, РЅРµР№С‚СЂРѕРїРµРЅС–СЏ, С‚СЂРѕРјР±РѕС†РёС‚РѕРїРµРЅС–СЏ.

Р— Р±РѕРєСѓ С–РјСѓРЅРЅРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

Р С–РґРєРѕ: Р°РЅР°С„С–Р»Р°РєСЃС–СЏ.

РњРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‡РЅС– С‚Р° Р°Р»С–РјРµРЅС‚Р°СЂРЅС– СЂРѕР·Р»Р°РґРё.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ Р°РїРµС‚РёС‚Сѓ.

Р С–РґРєРѕ: РіС–РїРµСЂС‚СЂРёРіР»С–С†РµСЂРёРґРµРјС–СЏ, РіС–РїРµСЂС…РѕР»РµСЃС‚РµСЂРёРЅРµРјС–СЏ, РіС–РїРѕРєР°Р»С–С”РјС–СЏ.

РџСЃРёС…С–С‡РЅС– РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: Р±РµР·СЃРѕРЅРЅСЏ, СЃРѕРЅР»РёРІС–СЃС‚СЊ.

Р— Р±РѕРєСѓ РЅРµСЂРІРѕРІРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

Р§Р°СЃС‚Рѕ: РіРѕР»РѕРІРЅРёР№ Р±С–Р»СЊ.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: СЃСѓРґРѕРјРё, Р·Р°РїР°РјРѕСЂРѕС‡РµРЅРЅСЏ, РїР°СЂРµСЃС‚РµР·С–С—, РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ СЃРјР°РєСѓ.

Р С–РґРєРѕ: С‚СЂРµРјРѕСЂ.

Р— Р±РѕРєСѓ РѕСЂРіР°РЅС–РІ СЃР»СѓС…Сѓ С‚Р° РІРµСЃС‚РёР±СѓР»СЏСЂРЅРѕРіРѕ Р°РїР°СЂР°С‚Сѓ.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: РІРµСЂС‚РёРіРѕ.

Р— Р±РѕРєСѓ СЃРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРЅРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

Р С–РґРєРѕ: РїР°СЂРѕРєСЃРёР·РјР°Р»СЊРЅР° С€Р»СѓРЅРѕС‡РєРѕРІР° С‚Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЏ С‚РёРїСѓ В«РїС–СЂСѓРµС‚В», РїРѕРґРѕРІР¶РµРЅРЅСЏ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ QT.

Р— Р±РѕРєСѓ С€Р»СѓРЅРєРѕРІРѕ-РєРёС€РєРѕРІРѕРіРѕ С‚СЂР°РєС‚Сѓ.

Р§Р°СЃС‚Рѕ: Р±С–Р»СЊ Сѓ С‡РµСЂРµРІРЅС–Р№ РїРѕСЂРѕР¶РЅРёРЅС–, РґС–Р°СЂРµСЏ, РЅСѓРґРѕС‚Р°, Р±Р»СЋРІР°РЅРЅСЏ.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: Р·Р°РїРѕСЂ, РґРёСЃРїРµРїСЃС–СЏ, РјРµС‚РµРѕСЂРёР·Рј, СЃСѓС…С–СЃС‚СЊ Сѓ СЂРѕС‚С–.

Р— Р±РѕРєСѓ РіРµРїР°С‚РѕР±С–Р»С–Р°СЂРЅРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

Р§Р°СЃС‚Рѕ: РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ СЂС–РІРЅСЏ РђР›Рў, РђРЎРў, Р»СѓР¶РЅРѕС— С„РѕСЃС„Р°С‚Р°Р·Рё.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: С…РѕР»РµСЃС‚Р°Р·, Р¶РѕРІС‚СЏРЅРёС†СЏ, РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ СЂС–РІРЅСЏ Р±С–Р»С–СЂСѓР±С–РЅСѓ.

Р С–РґРєРѕ: РїРµС‡С–РЅРєРѕРІР° РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЊ, РіРµРїР°С‚РѕС†РµР»СЋР»СЏСЂРЅРёР№ РЅРµРєСЂРѕР·, РіРµРїР°С‚РёС‚Рё, РіРµРїР°С‚РѕС†РµР»СЋР»СЏСЂРЅРµ СѓСЂР°Р¶РµРЅРЅСЏ.

Р— Р±РѕРєСѓ С€РєС–СЂРё С‚Р° РїС–РґС€РєС–СЂРЅРѕС— С‚РєР°РЅРёРЅРё.

Р§Р°СЃС‚Рѕ: РІРёСЃРёРїР°РЅРЅСЏ.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: СЃРІРµСЂР±С–Р¶, РјРµРґРёРєР°РјРµРЅС‚РѕР·РЅРёР№ РґРµСЂРјР°С‚РёС‚, (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё С„С–РєСЃРѕРІР°РЅРёР№ РјРµРґРёРєР°РјРµРЅС‚РѕР·РЅРёР№ РґРµСЂРјР°С‚РёС‚), РєСЂРѕРїРёРІвЂ™СЏРЅРєР°, РїС–РґРІРёС‰РµРЅРµ РїРѕС‚РѕРІРёРґС–Р»РµРЅРЅСЏ.

Р С–РґРєРѕ: С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРёР№ РµРїС–РґРµСЂРјР°Р»СЊРЅРёР№ РЅРµРєСЂРѕР»С–Р·, СЃРёРЅРґСЂРѕРј РЎС‚С–РІРµРЅСЃР°-Р”Р¶РѕРЅСЃРѕРЅР°, РіРѕСЃС‚СЂРёР№ РіРµРЅРµСЂР°Р»С–Р·РѕРІР°РЅРёР№ РµРєР·Р°РЅС‚РµРјР°С‚РѕР·РЅРёР№ РїСѓСЃС‚СѓР»СЊРѕР·, РµРєСЃС„РѕР»С–Р°С‚РёРІРЅРёР№ РґРµСЂРјР°С‚РёС‚, Р°РЅРіС–РѕРЅРµРІСЂРѕС‚РёС‡РЅРёР№ РЅР°Р±СЂСЏРє, РЅР°Р±СЂСЏРє РѕР±Р»РёС‡С‡СЏ, Р°Р»РѕРїРµС†С–СЏ.

Р§Р°СЃС‚РѕС‚Р° РЅРµРІС–РґРѕРјР°: РјРµРґРёРєР°РјРµРЅС‚РѕР·РЅР° СЂРµР°РєС†С–СЏ Р· РµРѕР·РёРЅРѕС„С–Р»С–С”СЋ С– СЃРёСЃС‚РµРјРЅРёРјРё РїСЂРѕСЏРІР°РјРё (DRESS).

Р— Р±РѕРєСѓ РєС–СЃС‚РєРѕРІРѕ-РјвЂ™СЏР·РѕРІРѕС— СЃРёСЃС‚РµРјРё.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: РјС–Р°Р»РіС–СЏ.

Р—Р°РіР°Р»СЊРЅС– СЂРѕР·Р»Р°РґРё.

РќРµС‡Р°СЃС‚Рѕ: РїС–РґРІРёС‰РµРЅР° РІС‚РѕРјР»СЋРІР°РЅС–СЃС‚СЊ, РЅРµР·РґСѓР¶Р°РЅРЅСЏ, Р°СЃС‚РµРЅС–СЏ, РіР°СЂСЏС‡РєР°.

Р”С–С‚Рё.

Р§Р°СЃС‚РѕС‚Р° С‚Р° С…Р°СЂР°РєС‚РµСЂ РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№ С–РІС–РґС…РёР»РµРЅСЊ РІС–Рґ РЅРѕСЂРјРё СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ Р»Р°Р±РѕСЂР°С‚РѕСЂРЅРёС… Р°РЅР°Р»С–Р·С–РІ Сѓ РїСЂРѕС†РµСЃС– РєР»С–РЅС–С‡РЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р· СѓС‡Р°СЃС‚СЋ РґС–С‚РµР№ СЃРїС–РІСЃС‚Р°РІРЅС– Р· С‚Р°РєРёРјРё Сѓ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС…

РўРµСЂРјС–РЅ РїСЂРёРґР°С‚РЅРѕСЃС‚С–. 4 СЂРѕРєРё.

РЈРјРѕРІРё Р·Р±РµСЂС–РіР°РЅРЅСЏ.

Р—Р±РµСЂС–РіР°С‚Рё РїСЂРё С‚РµРјРїРµСЂР°С‚СѓСЂС– РЅРµ РІРёС‰Рµ 25 В°РЎ РІ РѕСЂРёРіС–РЅР°Р»СЊРЅС–Р№ СѓРїР°РєРѕРІС†С–.

Р—Р±РµСЂС–РіР°С‚Рё Сѓ РЅРµРґРѕСЃС‚СѓРїРЅРѕРјСѓ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ РјС–СЃС†С–.

РЈРїР°РєРѕРІРєР°.

РџРѕ 1 Р°Р±Рѕ 2 РєР°РїСЃСѓР»Рё Сѓ Р±Р»С–СЃС‚РµСЂС–, РїРѕ 1 Р±Р»С–СЃС‚РµСЂСѓ Сѓ РєР°СЂС‚РѕРЅРЅС–Р№ СѓРїР°РєРѕРІС†С–.

РљР°С‚РµРіРѕСЂС–СЏ РІС–РґРїСѓСЃРєСѓ.

Р‘РµР· СЂРµС†РµРїС‚Р° вЂ“ РєР°РїСЃСѓР»Р° РїРѕ 150 РјРі в„– 1.

Р—Р° СЂРµС†РµРїС‚РsРj вЂ“ РєР°РїСЃСѓР»Р° РїРs 150 РjРi в„– 2.

Р’РёСЂРsР±РSРёРє.

РќРћР‘Р•Р› Р†Р›РЂР§ РЎРЂРќРЂР‡ Р’Р• РўР†Р”Р–РЂР Р•Рў РЂ.РЁ.

РњС-СЃС†РµР·РSР°С…РsРґР¶РµРSРSСЏ РІРёСЂРsР±РSРёРєР° С‚Р° Р°РґСЂРµСЃР° РjС-СЃС†СЏ РїСЂРsРІР°РґР¶РµРSРSСЏ Р№РsРiРs РґС-СЏР»СЊРSРsСЃС‚С-.

РљРІР°СЂС‚Р°Р» РЎР°РSРєР°РєР»Р°СЂ, РїСЂ. Р•СЃРєС– РЂРєС‡Р°РєРsРґР¶Р°, в„– 299, 81100 Рj. Р”СЋР·РґР¶Рµ, РўСѓСЂРµС‡С‡РёРSР°.