

10
(CLIVAS 10)

20
(CLIVAS 20)

1 :

10,4 (10) 20,8 (

20);

(421), , (

), ;

(172), (172), (172), ,

, (171).

- ,

10 07.

- - ,

3- -3-

- (-), (),

- (-) (1), - / - , / -

/ - / - .

IIa I b
)

| | N | - | - | - | - | - | - | A-I |
|----|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|
| | 13 | -7 | -5 | 3 | -3 | -7 | -3 | 0 |
| 5 | 17 | -45 | -33 | 13 | -35 | -44 | -38 | 4 |
| 10 | 17 | -52 | -36 | 14 | -10 | -48 | -42 | 4 |
| 20 | 17 | -55 | -40 | 8 | -23 | -51 | -46 | 5 |
| 40 | 18 | -63 | -46 | 10 | -28 | -60 | -54 | 0 |

1, 2 90 %
4

IIa IIb ((EAS; 1998); 4,8 /)
EAS (<3 /). 80 % 10 ,
435 EAS (<3 /). 20 80
40 (12) - 53 % 33 %
EAS (<3 /).
20-40 42
22 %.
(«
(METEOR) 984 45-70
<10% 10), 4,0 / (154,5
())
40 2
-0,0145 / [95 % -0,0196, -0,0093; p<0,0001].
-0,0014 / (-0,12 %/ ()) +0,0131 /
(1,12%/ (p<0,0001))
METEOR
40 40

(« »).
 (JUPITER)
 (60).
 (n=8901) 17 802 (50)
 20 (n=8901)
 45 % (p<0,001)
 post-hoc >20 % (1558)
 (=0,028),
 8,8 1000
 (=0,193). post-hoc (9302)
 5 % SCORE (65)
 (=0,0003),
 5,1 1000
 (=0,076).
 JUPITER 6,6% 6,2 %
 , 0,2 % –), (0,03 % , 0,02 % –) (0,02 % , 0,03 % –)
).
 (8,7 % , 8,6 % –), (7,6 % , 7,2 % –),
 (7,6 % , 6,9 % –) (7,6 % , 6,6 % –).
 12- (n=176, 97 79 –
) 40- (n=173, 96 77 –)
 10-17 (II-IV)
 40 12 5, 10 20 / 10-13 , 17 %, 18 %, 40 % 25 %
 , , IV V 30 %
 - 38,3 %, 44,6 % 50,0 % 5, 10 20 0,7 %
 40- (20) 70
 173 (40,5 %) - 2,8 / .
 52 »). (>1) «
 (n=176)

134 . 90 %

(10 %).

in vitro

2C19, 3A4 2D6.
50 %

450.
N-

CYP2C9,
N-

90 %

90 %

5 %

()

19

50 /

AUC C_{max}

AUC C_{max}

1,3

N-

50 %

9

(

< 30 /)

N-

3

2

8 9

7

9

SLCO1B1 (OATP1B1) / ABCG2 (BCRP)
SLCO1B1 .521 ABCG2 .421 (AUC)

SLCO1B1 .521 ABCG2

.421

10 17

18

10

(b)
)

()

();
< 30 /);

(« »);

40

(< 60 /);

;
»,
» « »).

BCRP.

«

(2).

AUC

7 »).

m AUC

()

(> 1 /)

40

5

10

10

AUC

1,2 (2).

« »).

2).

(300 /100),

10

AUC C_{max}

3 7

«

»,

(2).

50 %.

2

AU (0-t) 20 %, m – 30 %.
 450.
in vitro in vivo, 450.
 CYP2A6 CYP3A4). (CYP2C9 CYP3A4) 450, ()
 2).
 (AUC) 2 ,
 5 1 , 40 / ,
 / –10 (3,1). 20 (1,9), ;
 2

(AUC;)

| | | AUC * |
|---------------------------|---------------|-------|
| 75 ,6 | 200 10 1 , 10 | 7,1 |
| 160 ,1 ,14 | 5 , | 3,8 |
| 300 / ,8 100 1 | 10 , | 3,1 |
| 100 ,1 | 10 , | 2,7 |
| 25 / 100 ,1 ,14 150 / 400 | 5 , | 2,6 |
| 200 / ,11 50 ,1 | 10 , | 2,3 |
| 400 / ,7 120 ,1 | 5 , ,7 | 2,2 |

| | | | |
|-----|-------------|-----------|--------|
| ,17 | 400 / 100 | 20 1 , 7 | 2,1 |
| | 300 , 75 24 | 20 , | 2 |
| | 600 ,7 | 80 , | 1,9 |
| | 75 1 ,5 | 10 , | 1,6 |
| ,7 | 600 / 100 | 10 1 , 7 | 1,5 |
| ,11 | 500 / 200 | 10 , | 1,4 |
| | 400 | | 1,4 |
| | 200 1 ,5 | 10 , | 1,4 ** |
| | 10 1 ,14 | 10 1 , 14 | 1,2 ** |
| ,8 | 700 / 100 | 10 , | |
| | 0,3 ,7 | 40 ,7 | |
| | 140 ,5 | 10 , | |
| | 67 ,7 | 10 ,7 | |
| | 450 1 ,7 | 20 , | |
| | 200 ,7 | 80 , | |
| | 200 1 ,11 | 80 , | |
| | 500 4 ,7 | 80 , | 20 % |
| | 50 ,14 | 20 , | 47 % |

* ,
% ,

%

**

() .

(

),

/

() .

AUC

26 % 34 %

«

».

40

(

«

»),

(

40

«

»).

40

> 20

40

()

(> 5

),

5-7

> 5

(5,6-6,0 / , > 30 / 2,) ,

JUPITER

2,8%

2,3% -

5,6 6,9 / .

() , () 10 17
1 . 52 ,

(> 1)

52

> 10

« »).

(.

(. « »).

5 10 1

(. « »).

40 , (. « »),
40), (.
) , 20 , .
(. « »).

« , »).

> 70 5 (. « »).

(< 60 /) 5 . 40 (.
« » « »).

8 9 7 - ' .
(. « »).

« »).

5 (. « »).

(1 1 BCRP). ()

/ (. « » « »).

(. « »).

« . ».

,03124, . ,

,8.

.