



\_\_\_\_\_ .  
-  
) ,  
(

(

)

;

;

),

(

,

,

,

,

,

;

;

;

,

,

i

.

i

i

,

i

.

.

,

.

,

(

)

,

,

\_\_\_\_\_ /

/

-

,

,

.

.

,

,

.

-

:

,

.

,

.

4-6

( 80 %)

24

24

,

,

.

,

,

.

,

.

,

,

24

,

,

.

,

.

(

,

)

\_\_\_\_\_.

ADVANCE -

(2x2)

( ) ;

;

( ) .

24

11 140

10 %

83 %

32 %

27 %

(75 %),

4,3

9 %

(35 %, (47 %).

- 28 %),

(95 % [0,828; 0,996], = 0,041).

14 % (95 % [0,75; 0,98], = 0,025);

18 % (95 % [0,68; 0,98],

21 % (95 % [0,74; 0,86],

= 0,027);

< 0,001).

(95 % [0,82; 1,00], = 0,052)

16 % (95 % [0,73; 0,97], = 0,019);

20 % (95 % [0,66; 0,97], = 0,023);

20 % (95 % [0,73; 0,87], < 0,001).

\_\_\_\_\_.

1 -

1 (

\_\_\_\_\_ , 0,2 / . ,  
\_\_\_\_\_ 20 %, 27 % ,  
\_\_\_\_\_ 5  
\_\_\_\_\_ 3-4  
\_\_\_\_\_ 17 4  
\_\_\_\_\_ ( ) .  
\_\_\_\_\_ 70 / .  
\_\_\_\_\_ « » « » .  
\_\_\_\_\_ 1  
\_\_\_\_\_ -79 % .  
\_\_\_\_\_ i i i 14 24 ( )  
18 ) . (70 % ) (22 %)  
\_\_\_\_\_ 64 80 % . 6-12  
\_\_\_\_\_ 97,5 % 21 / . *in vitro*  
\_\_\_\_\_ 35-50 ,  
\_\_\_\_\_ , 60 % , 10 % -  
\_\_\_\_\_ AUC , AUC  
\_\_\_\_\_ AUC  
\_\_\_\_\_ 40-60 % .  
\_\_\_\_\_ ®

· ;  
· ( < 30 / ) 4 /1,25  
/5 4 /1,25 /10 ;  
· ( < 60 / ) 8  
/2,5 /5 8 /2,5 /10 ;  
· , ,  
· « »;  
· ( . «  
»);  
· ( . « ) »);  
· ( . « »);  
· ;  
· ;  
· ;  
· ;  
· ;  
· ( , );  
· ;  
· , ( , < 60 /  
/1,73 2)( . « » «  
»);  
· / ( . « »  
« »);  
· ( . « »);  
· ( .  
« »).  
( ) , - -  
( ) , , ,  
( . « » «  
»);  
, . :  
, , ( ), , ,  
, .  
( . « »).  
\_\_\_\_\_ :  
\_\_\_\_\_ :

( . « »).

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_:  
,

36

36

« » « »).

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_

,  
»).

( . «

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_:

- ,  
,

( . « »).

\_\_\_\_\_:

, -

, ( , )

, ( )

, ( .

« »).

\_\_\_\_\_  
( ).

( , , ), :

( ), (

( . « »).

, «

- \_\_\_\_\_):

- , ( . «

»).

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_):

, ,

\_\_\_\_\_:

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_:

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_ :  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ):  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

/ \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ):  
12,5 50  
V  
(NYHA) < 40 %, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ):  
mTOR ( \_\_\_\_\_ ):  
mTOR, \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )  
« \_\_\_\_\_ »).

\_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ »  
(torsades de pointes), \_\_\_\_\_ :  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ );  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ III ( \_\_\_\_\_ );  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ), \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ),  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ );  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.

QT- \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ), \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ):  
\_\_\_\_\_

( ) .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ CYP3A4:

CYP3A4

CYP3A4 (

(*Hypericum perforatum*),  
CYP3A4

CYP3A4,  
) .

(

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ ( ) \_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ( ) .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ).

(

\_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ( ) :

\_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ) :

- V ( - V) .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

( \_\_\_\_\_ )

( \_\_\_\_\_ ) ,

\_\_\_\_\_ ) .

\_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ,

12 / (110 / )

15 / (135 / )

\_\_\_\_\_ ,

\_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ :



\_\_\_\_\_ ,  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ (mTOR): mTOR, CYP3A ,  
CYP3A. mTOR CYP3A  
\_\_\_\_\_ :

\_\_\_\_\_ ( 0 40 %),  
\_\_\_\_\_ , 10 , 80  
77 % 20 .

\_\_\_\_\_ ® /  
( . « »).  
\_\_\_\_\_ ,  
( . ) .  
( . « »).

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ( . « »).  
\_\_\_\_\_ / / /

\_\_\_\_\_ ( , , ) ( .  
« »).  
\_\_\_\_\_ ( . « »).

® 4 /1,25 /5 4 /1,25 /10

® 8 /2,5 /5 8 /2,5 /10

---

1:1000 (0,3 0,5 ) /

« »).

);  
-1

36 /

36 /

»).

( )

»).

( )

---

mTOR ( , , , )

mTOR,

( « »).

24

( AN 69®).

( « »).

( < 30

/ )  
( < 60 / )  
/5 8 /2,5 /10 ). / 8 /2,5 ( ® 8 /2,5

: 2

/ ( ):

),

220 μ / , ).

( 25 / ,

®

\_\_\_\_\_ ( )

( « » « » )

\_\_\_\_\_

70

),

(

/

).

»).

(< 3,4 / )

(

/

).

QT

« »,

\_\_\_\_\_.

» « »).

( . «

\_\_\_\_\_.

( . « »).

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_.

( , IV

- NYHA)

(IV )

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

)

(

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

( . « »).



®

3-7 %

15 %.

®

1

®

®

( « » « »).

( 30 / )

/ )

®

8 /2,5 /5

8 /2,5 /10

- 30-60

( « »).

( « »).

®

( « »).

( . « », « »

« ® »).

. ® ,

. ® ,

. ®

/ , , ,

( , ). - (

). :

/ , -

( . « »).

2 10

( , ,

), , ( , ,

\*\*.

/ ,

(

).

, : ( 1/10); ( 1/100, < 1/10); (≥ 1/1000, < 1/100); (≥ 1/10000, < 1/1000); (< 1/10000); (



).

\_\_\_\_\_ : - , - . - \*; :  
 \_\_\_\_\_ : - ; : :  
 - ; : , , - ; :  
 - ; : , - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - \*; - \*;  
 \_\_\_\_\_ : - \*; - \*;  
 : - ; : - ; :  
 \*\*, ... : -  
 , ( - ), ( - ).  
 \_\_\_\_\_ : - ; ( ):  
 - ; : - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - ; : - ; :  
 , - ; : \*; - ; :  
 - ; : - \*; - ; :  
 : - ; : - ; :  
 ( ):  
 ; : -  
 \_\_\_\_\_ : - ; : - ; :  
 ; : - ; : - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - , - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - \*; - \*; ( - ; : -  
 \*; : - ; ( - , - ;

« » (torsade de pointes),

\_\_\_\_\_ : - , - ; ( ,  
 ):  
 - \*; - , - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - ; : - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - ; : - ; :  
 : - , - ; : - ; :  
 - ; : - ; :  
 - ; : - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - , - ; :  
 ; : - ; : - ; :  
 \_\_\_\_\_ : - ; : - ; :  
 - , - ; :



• « « ».

,02093, . , . i ,13.

•