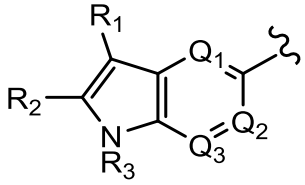
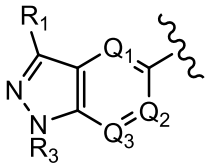
1. Сполука формули (I'):

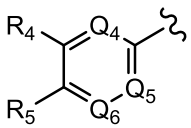
$TL\text{-}L_a\text{-}CE\text{-}HD$, (I')

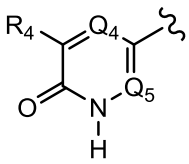
або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

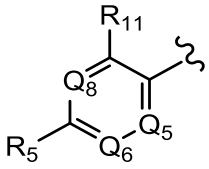
i) TL являє собою фрагмент формул (IIa), (IIb), (IIIa), (IIIb), (IIIc) або (IIId):

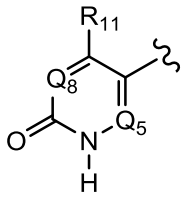

, (IIa)


, (IIb)


, (IIIa)


, (IIIb)


, (IIIc)


, (IIId)

де:

кожен з Q_1, Q_2, Q_3, Q_4, Q_5, Q_6 і Q_8, незалежно, являє собою нітроген або $-CR_b-$, де кожен R_b незалежно являє собою гідроген, галоген або C_1-C_5алкіл;

R_1 являє собою гідроген, -CN, C_1-C_6алкіл, циклопентил, феніл, (циклопропіл)C_1-C_6алкіл, бензил або $-C(O)-R_j$; де R_j являє собою $-NR_mR_n$ або $-OR_m$; R_m являє собою гідроген або C_1-C_6алкіл; R_n являє собою C_1-C_6алкіл; або R_m і R_n, разом з нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін; і R_1 необов'язково заміщений 1-3 R_k, незалежно вибраними з фенілу і C_1-C_6галогеналкілу;

R_2 являє собою гідроген;

R_3 являє собою гідроген або C_1-C_5алкіл;

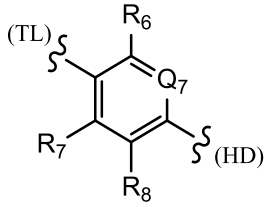
R_4 являє собою C_1-C_6алкіл, C_2-C_{10}алкеніл, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, тетрагідрофураніл, тетрагідропіраніл, азетидиніл, піридазин-3(2H)-он, феніл, нафтил, піридиніл, цинолініл, ізохінолініл, хінолініл, піразоло[1,5-a]піридиніл, імідазо[1,5-a]піридиніл, бензо[b]тіофеніл, (циклопропіл)C_1-C_6алкільну групу, (циклобутил)C_1-C_6алкільну групу, (циклопентил)C_1-C_6алкільну групу, бензильну групу, (тетрагідрофураніл)C_1-C_6алкільну групу або (тетрагідропіраніл)C_1-C_6алкільну групу; і R_4 необов'язково заміщений 1-5 R_g, незалежно вибраними з групи, що складається з гідрокси, галогену, CN, C_1-C_6алкілу, C_6-C_{10}арилу, C_1-C_6алкокси, C_1-C_6галоалкокси і C_6-C_{10}аралкокси, або два R_g разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють ароматичне або неароматичне від 3- до 6-членне кільце, що необов'язково містить один або два кільцеві гетероатоми, незалежно вибрані з оксигену, сульфуру або нітрогену; і

R_5 являє собою гідрокси, NH_2, C_1-C_6алкіламіно, C_1-C_6алканоїламіно або C_1-C_6алкілсульфоніламіно;

або R_4 і R_5, взяті разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють від 3- до 6-членне гетероциклоалкільне кільце, що містить від одного до чотирьох кільцевих гетероатомів, незалежно вибраних з оксигену, сульфуру або нітрогену; і де від 3- до 6-членне гетероциклоалкільне кільце, необов'язково заміщене 1-5 R_g, незалежно вибраними з групи, що складається з -CN, C_1-C_6алкілу, необов'язково заміщеного фенілом або C_3-C_9циклоалкілом; C_1-C_6галогеналкілу; C_2-C_6алкенілу; С-карбокси; С-амідо; C_3-C_9циклоалкілу; фенілу; аміно; та оксо, і/або необов'язково два R_g разом з атомом(ами), до якого(их) вони приєднані, утворюють від 3- до 6-членну неароматичну карбоциклічну групу; і

R_{11} являє собою феніл, необов'язково заміщений C_1-C_5алкілом, C_1-C_5алкокси, C_1-C_5галоалкокси, галогеном або C_3-C_9циклоалкілом; піридин, необов'язково заміщений C_1-C_5алкілом; цинолініл; ізохінолініл; хінолініл; піразоло[1,5-a]піридиніл; імідазо[1,5-a]піридиніл; бенз[b]тіофеніл; хроманіл; 1,2,3,4-тетрагідронафтил; або нафтил;

ii) CE є фрагментом формули (IV):



, (IV)

де:

кожен з R_6 і R_7 незалежно вибирають з галогену; -CN; C_1-C_5алкілу, необов'язково заміщеного 1-5 замісниками, незалежно вибраними з гідрокси, галогену та C_1-C_6алкокси; або циклопропілу;

R_8 являє собою гідроген, C_1-C_5алкіл, ціано або галоген;

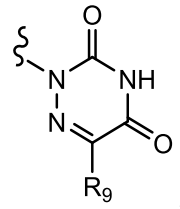
необов'язково R_7 і R_8, взяті разом, разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членне неароматичне карбоциклічне кільце;

Q_7 являє собою нітроген або -CR_c-, де R_c являє собою гідроген, галоген або C_1-C_5алкіл;

(TL) позначає точку, де фрагмент формули (IV) приєднаний до TL-L_a-; і

(HD) позначає точку, де фрагмент формули (IV) приєднаний до -HD;

iii) HD являє собою фрагмент формули (V):



, (V)

де:

R_9 являє собою -$(C(R_d)_2)_n$-$N(R_d)_2$; де

кожен R_d незалежно являє собою гідроген або необов'язково заміщений C_1-C_5алкіл;

кожний n незалежно вибирають з 0, 1, 2, 3, 4 або 5; і

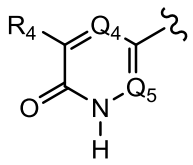
L_a незалежно являє собою зв'язок; -$(C(R_a)_2)_z$-; оксиген; сульфур; або -NR_a-; де:

кожен R_a незалежно являє собою гідроген або C_1-C_5алкіл; і

z являє собою 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

2. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

TL являє собою фрагмент формули (IIIb):



(IIIb).

3. Сполука за п. 1 або 2 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -$(CH_2)_n$-$N(R_d)_2$.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -(CH_2)-$N(R_d)_2$ або -$N(R_d)_2$.

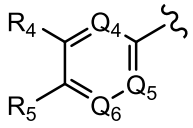
5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -NH_2.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_4 являє собою -CH-, і Q_5 являє собою нітроген.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_4 являє собою C_1-C_6алкіл.

8. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

TL являє собою фрагмент формули (IIIa):


(IIIa).

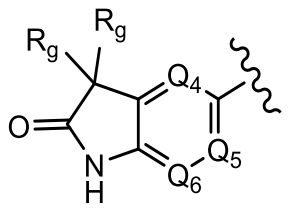
9. Сполука за п. 8 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-(CH_2)_n-N(R_d)_2$.

10. Сполука за п. 8 або 9 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-N(R_d)_2$.

11. Сполука за будь-яким з пп. 8-10 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-NH_2$.

12. Сполука за будь-яким з пп. 8-11 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_4 і R_5, взяті разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють піролідин, необов'язково заміщений 1-5 R_g, незалежно вибраними з групи, що складається з C_1-C_6алкілу і оксо, і/або, необов'язково, два R_g разом з атомом(ами), до якого(их) вони приєднані, утворюють від 3- до 6-членну неароматичну карбоциклічну групу.

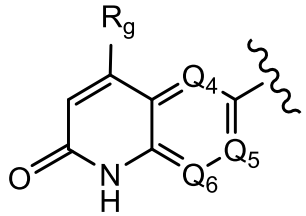
13. Сполука за п. 12 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де TL являє собою фрагмент формули (IIIaa):


, (IIIaa)

де кожен R_g незалежно являє собою C_1-C_6алкіл або два R_g разом з атомом(ами), до якого(их) вони приєднані, утворюють від 3- до 6-членну неароматичну карбоциклічну групу.

14. Сполука за п. 13 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де два R_g разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють циклопропільну групу, циклобутильну групу, циклопентильну групу або циклогексильну групу.

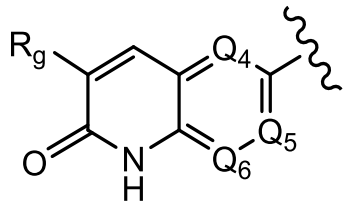
15. Сполука за будь-яким з пп. 8-11 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де TL являє собою фрагмент формули (IIIab):


, (IIIab)

де R_g являє собою C_1-C_6алкіл.

16. Сполука за п. 15 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_g являє собою ізопропіл.

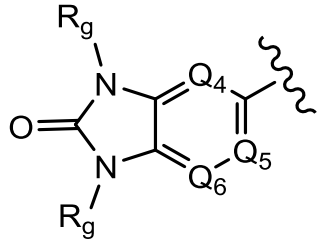
17. Сполука за будь-яким з пп. 8-11 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де TL являє собою фрагмент формули (IIIac):


, (IIIac)

де R_g являє собою C_1-C_6алкіл.

18. Сполука за п. 17 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_g являє собою метил.

19. Сполука за будь-яким з пп. 8-11 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де TL являє собою фрагмент формули (IIIad):



, (IIIad)

де кожен R_g незалежно являє собою гідроген або C_1-C_6алкіл.

20. Сполука за будь-яким з пп. 8-11 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_4 являє собою C_1-C_3алкіл.

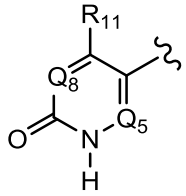
21. Сполука за будь-яким з пп. 8-20 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_4, Q_5, і Q_6 являють собою -CH-.

22. Сполука за будь-яким з пп. 8-20 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_4 являє собою -CH-, і Q_5 і Q_6 являють собою нітроген.

23. Сполука за будь-яким з пп. 8-20 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_4 являє собою нітроген, і Q_5 і Q_6 являють собою -CH-.

24. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

TL являє собою фрагмент формули (IIId):



(IIId).

25. Сполука за п. 24 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-(CH_2)_n-N(R_d)_2$.

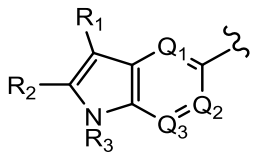
26. Сполука за п. 24 або 25 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-N(R_d)_2$.

27. Сполука за будь-яким з пп. 24-26 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-NH_2$.

28. Сполука за будь-яким з пп. 24-27 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_8 являє собою -CH- і Q_5 являє собою нітроген.

29. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

TL являє собою фрагмент формули (IIa):



(IIa).

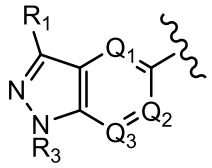
30. Сполука за п. 29 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-(CH_2)_n-N(R_d)_2$.

31. Сполука за п. 29 або 30 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-N(R_d)_2$.

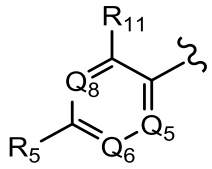
32. Сполука за будь-яким з пп. 29-31 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою $-NH_2$.

33. Сполука за будь-яким з пп. 29-32 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою гідроген.

34. Сполука за будь-яким з пп. 29-32 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою C_1-C_5алкіл.
35. Сполука за будь-яким з пп. 29-34 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_1, Q_2, і Q_3 являють собою -CH-.
36. Сполука за будь-яким з пп. 29-34 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_1 являє собою -CH-, і Q_2 і Q_3 являють собою нітроген.
37. Сполука за будь-яким з пп. 29-34 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_2 являє собою -CH-, і Q_1 і Q_3 являють собою нітроген.
38. Сполука за будь-яким з пп. 29-34 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_1 являє собою нітроген, і Q_2 і Q_3 являють собою -CH-.
39. Сполука за будь-яким з пп. 29-34 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_2 являє собою нітроген, і Q_1 і Q_3 являють собою -CH-.
40. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
TL являє собою фрагмент формули (IIb):

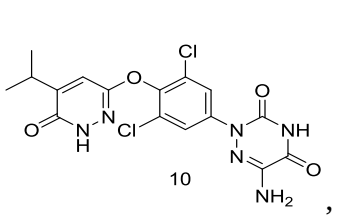


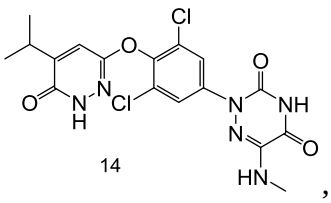
(IIb).
41. Сполука за п. 40 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -$(CH_2)_n$-$N(R_d)_2$.
42. Сполука за п. 40 або 41 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -$N(R_d)_2$.
43. Сполука за будь-яким з пп. 40-42 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_9 являє собою -NH_2.
44. Сполука за будь-яким з пп. 40-43 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_1 являє собою C_1-C_6алкіл.
45. Сполука за будь-яким з пп. 40-44 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою гідроген.
46. Сполука за будь-яким з пп. 40-44 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою C_1-C_5алкіл.
47. Сполука за будь-яким з пп. 40-46 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_1, Q_2 і Q_3 являють собою -CH-.
48. Сполука за будь-яким з пп. 40-46 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_1 являє собою -CH-, і Q_2 і Q_3 являють собою нітроген.
49. Сполука за п. 1 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
TL являє собою фрагмент формули (IIIc):

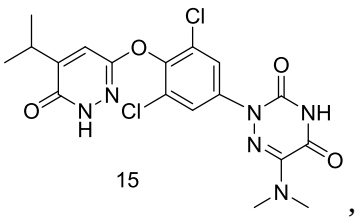


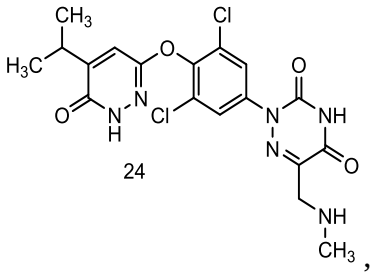
(IIIc).
50. Сполука за будь-яким з пп. 1-49 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де L_a являє собою оксиген.
51. Сполука за будь-яким з пп. 1-49 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де L_a являє собою -CH_2-.
52. Сполука за будь-яким з пп. 1-51 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де Q_7 являє собою -CH-.

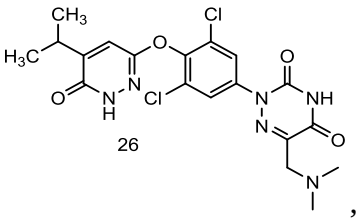
53. Сполука за будь-яким з пп. 1-52 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де
кожен з R_6 і R_7 незалежно являє собою галоген або C_1-C_5алкіл, необов'язково заміщений 1-5 замісниками, незалежно вибраними з гідрокси, галогену і C_1-C_6алкокси; і R_8 являє собою гідроген; або
R_6 являє собою галоген або C_1-C_5алкіл, необов'язково заміщений 1-5 замісниками, незалежно вибраними з гідрокси, галогену і C_1-C_6алкокси; і R_7 і R_8, взяті разом, разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членне карбоциклічне кільце.
54. Сполука за будь-яким з пп. 1-52 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_6 являє собою Cl, R_7 являє собою Cl, і R_8 являє собою гідроген.
55. Сполука за будь-яким з пп. 1-52 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_6 являє собою Cl, R_7 являє собою Cl, і R_8 являє собою метил.
56. Сполука за будь-яким з пп. 1-52 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R_6 являє собою галоген, і R_7 і R_8, взяті разом, разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють 4-членне карбоциклічне кільце.
57. Сполука, вибрана з групи, що складається з:

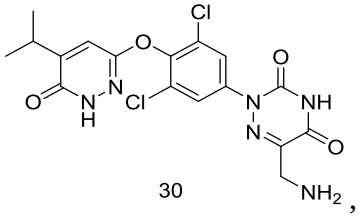

10 ,

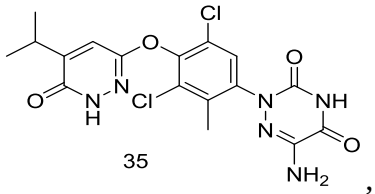

14 ,

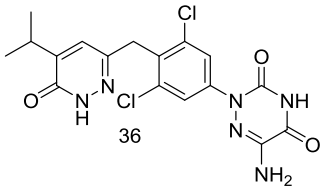

15 ,

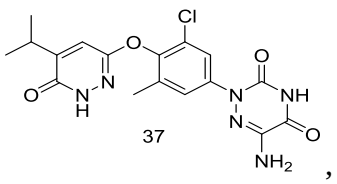

24 ,

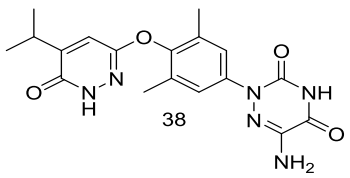

26 ,

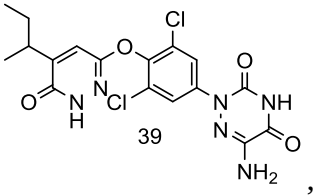

30 ,

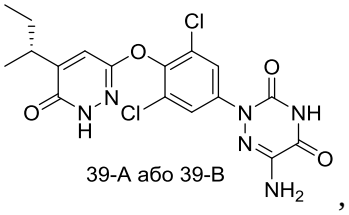

35 ,

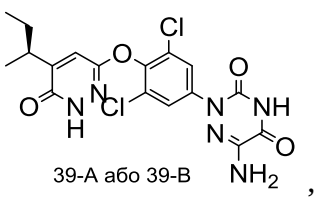

36 ,

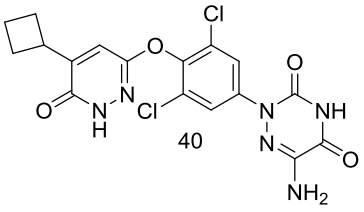

37 ,

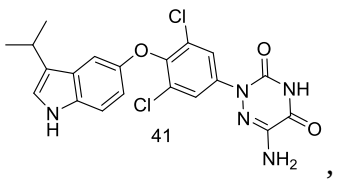

38 ,

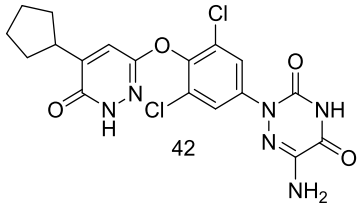
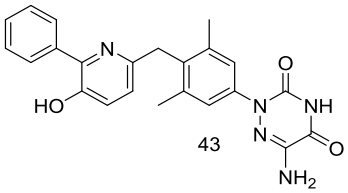
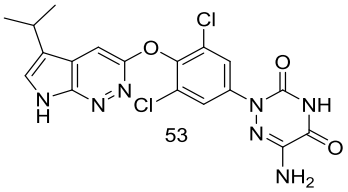
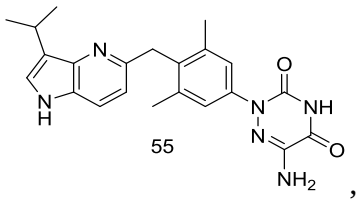
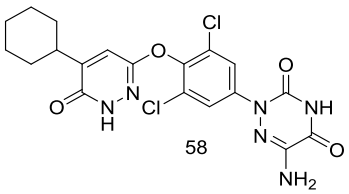
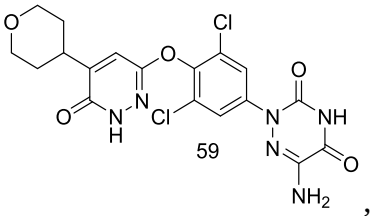
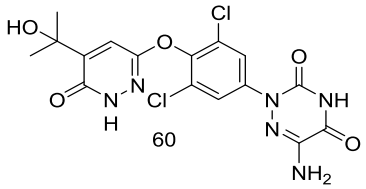
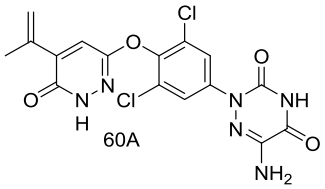
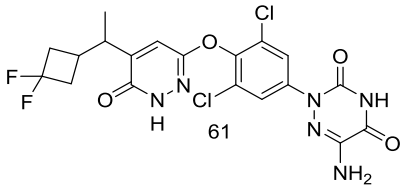
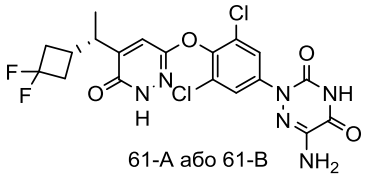
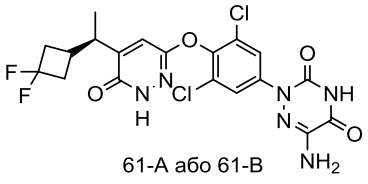
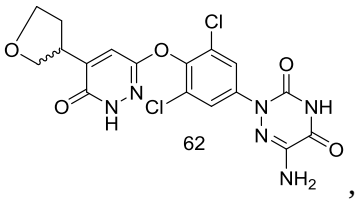
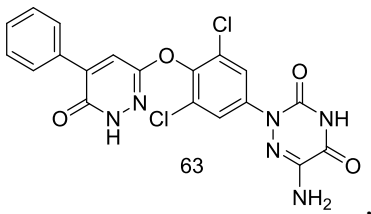
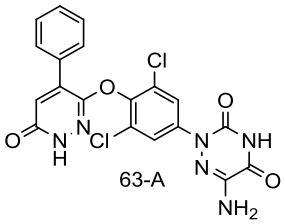
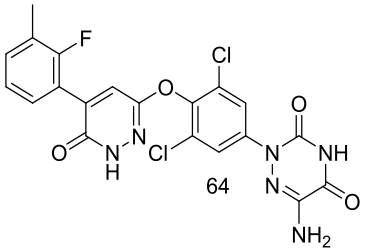
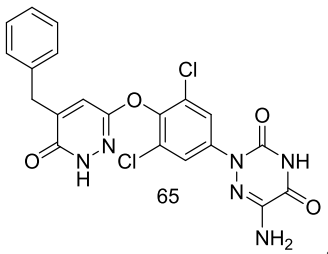
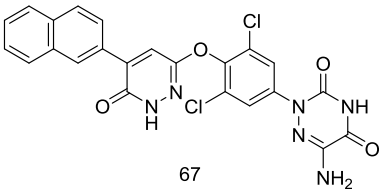
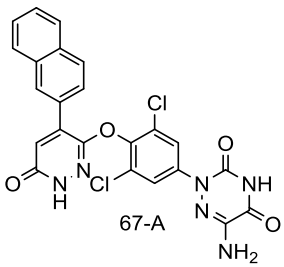
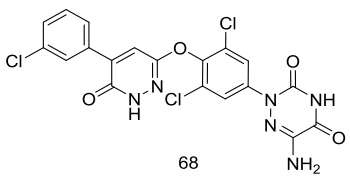
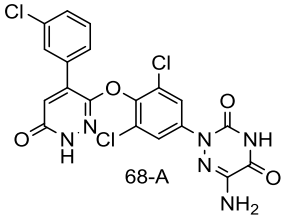
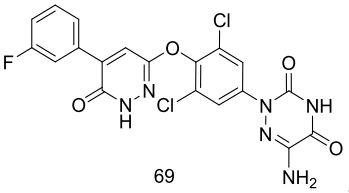
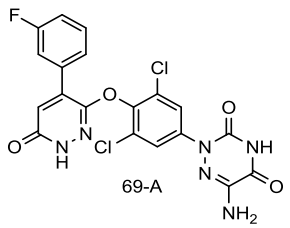
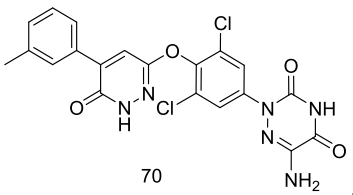
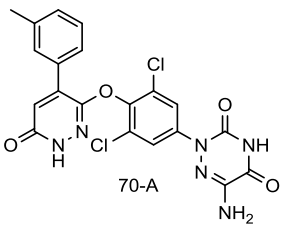

39 ,

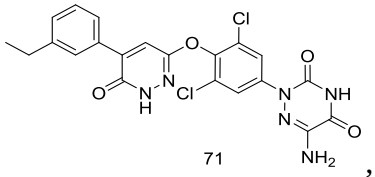
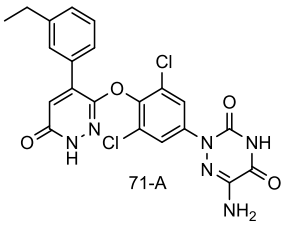
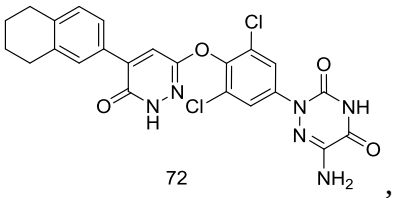
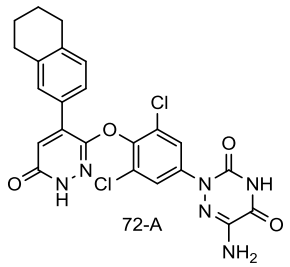
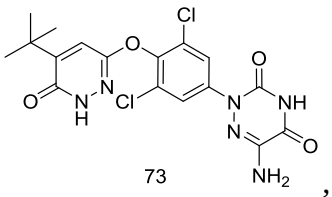
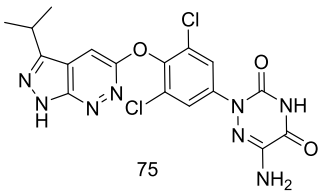
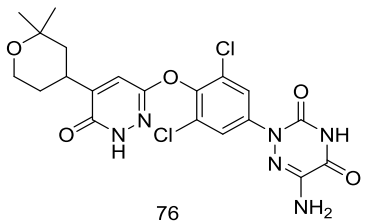
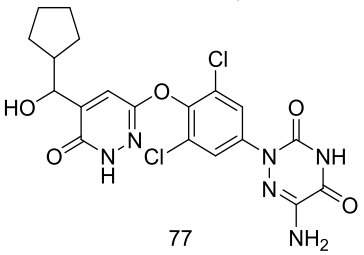
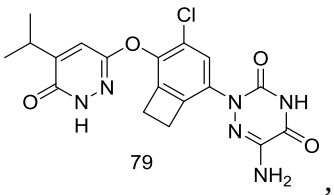
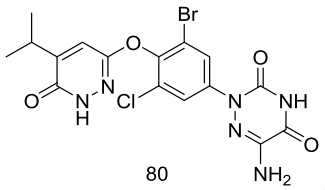
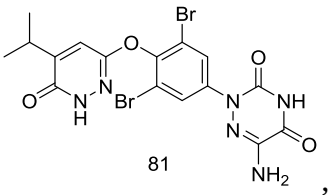
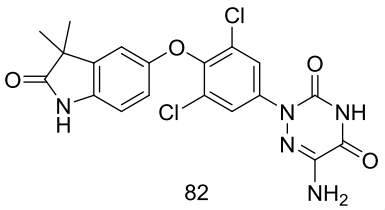
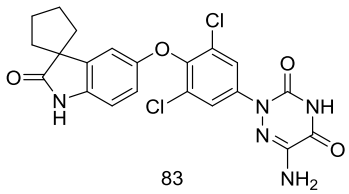
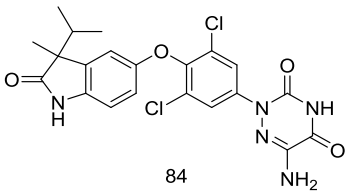
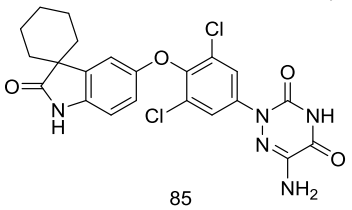
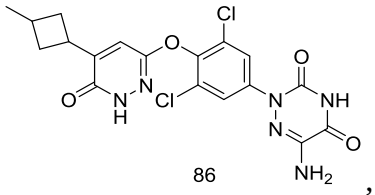
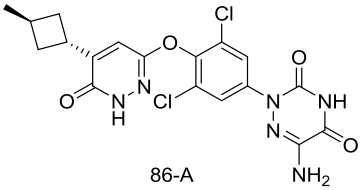
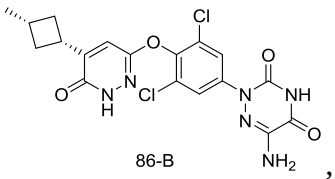
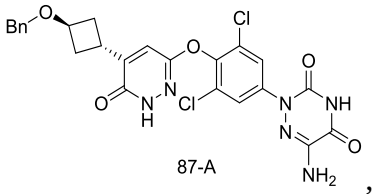
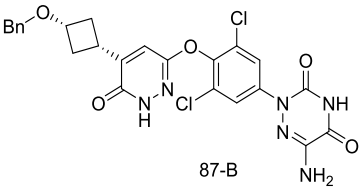
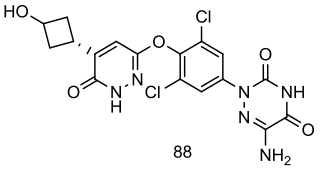
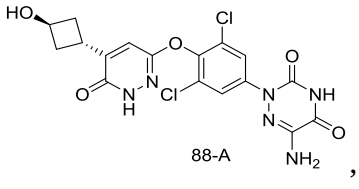
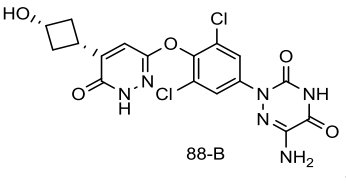
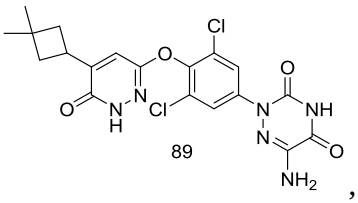

39-A або 39-B ,

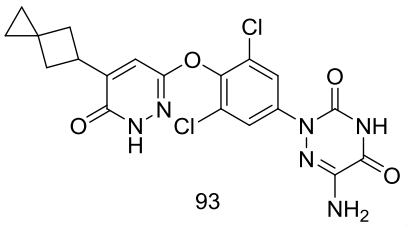
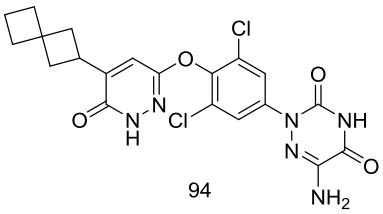
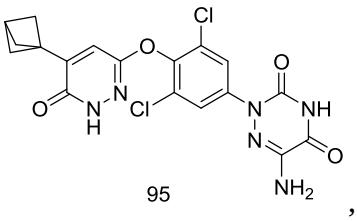
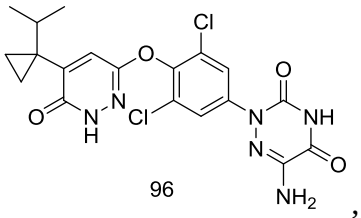
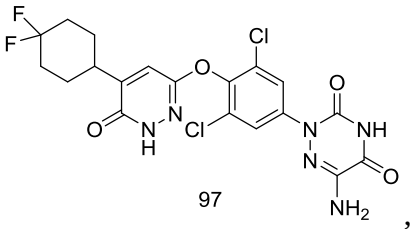
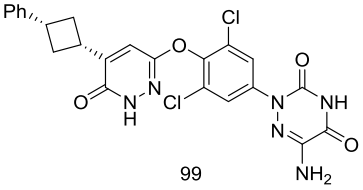
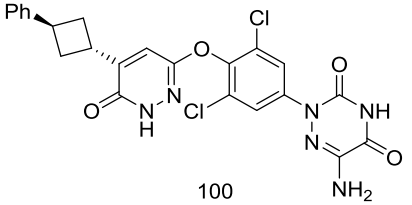
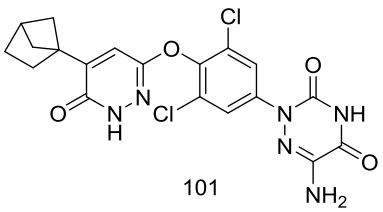
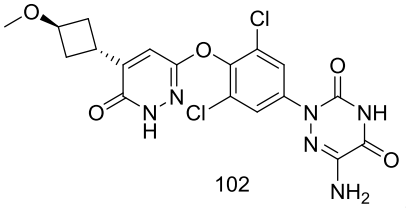
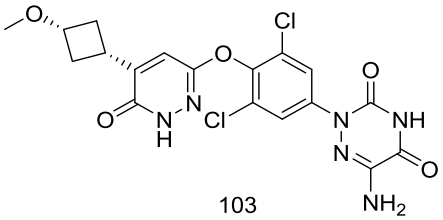
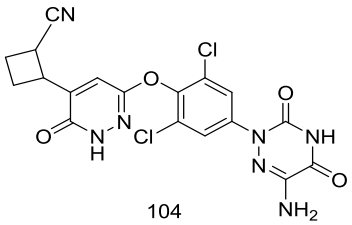
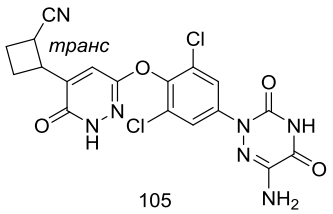

39-A або 39-B ,

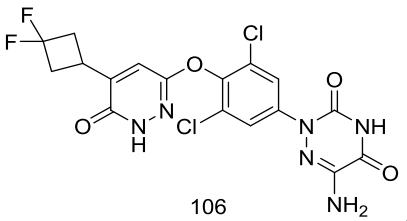
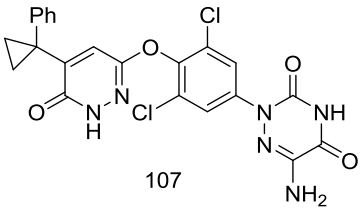
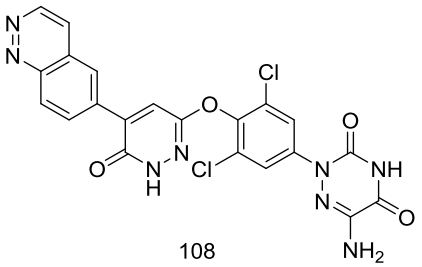
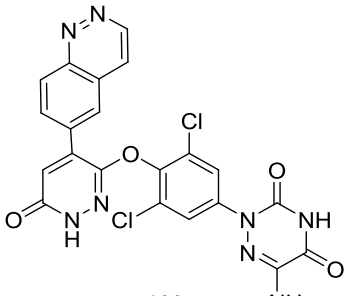
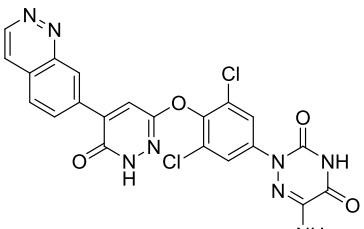
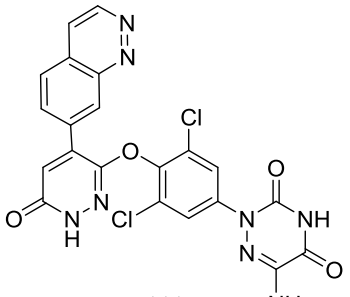
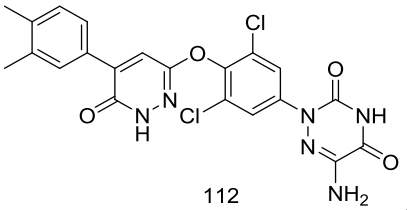
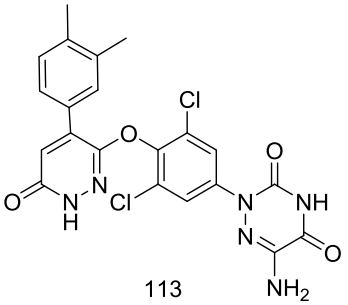
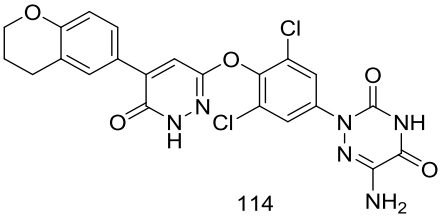

40 ,

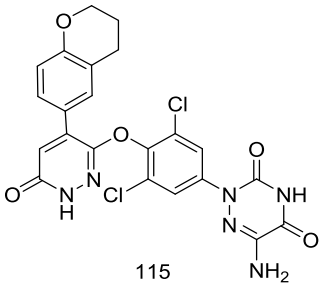

41 ,


42 ,

43 ,

53 ,

55 ,

58 ,

59 ,

60 ,

60A ,

61 ,

61-A або 61-B ,

61-A або 61-B ,

62 ,

63 ,

63-A ,

64 ,

65 ,

67 ,

67-A ,

68 ,

68-A ,

69 ,

69-A ,

70 ,

70-A ,

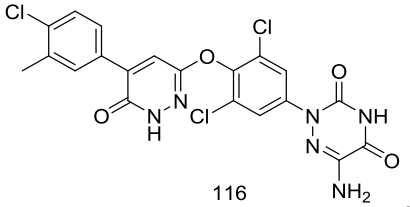

71 ,

71-A ,

72 ,

72-A ,

73 ,

75 ,

76 ,

77 ,

79 ,

80 ,

81 ,

82 ,

83 ,

84 ,

85 ,

86 ,

86-A ,

86-B ,

87-A ,

87-B ,

88 ,

88-A ,

88-B ,

89 ,


93 ,

94 ,

95 ,

96 ,

97 ,

99 ,

100 ,

101 ,

102 ,

103 ,

104 ,


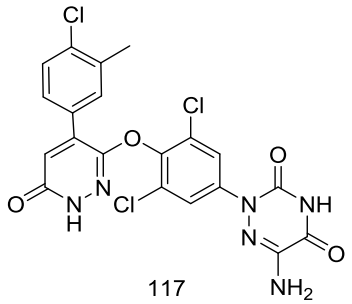
105 ,

106 ,

107 ,

108 ,

109 ,

110 ,

111 ,

112 ,

113 ,

114 ,



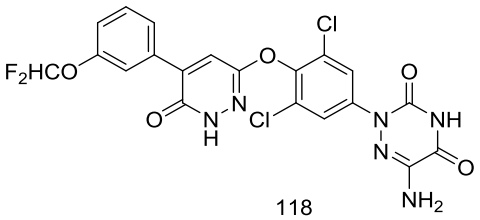
115 ,



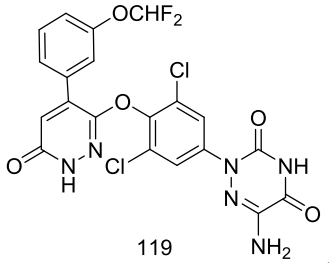
116 ,



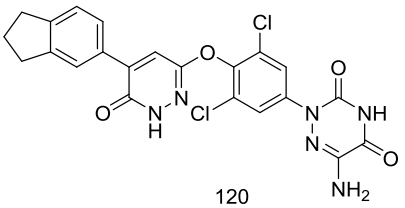
117 ,



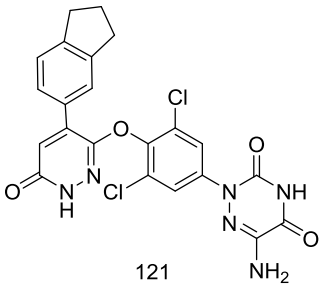
118 ,



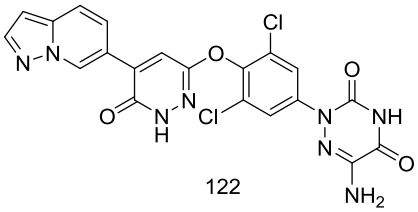
119 ,



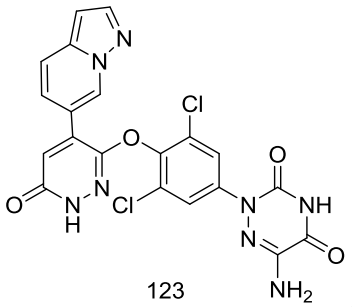
120 ,



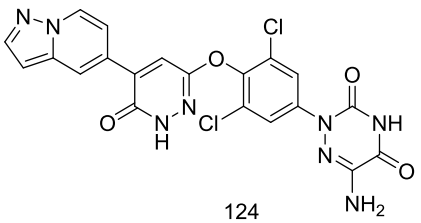
121 ,



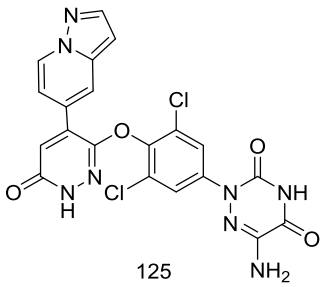
122 ,



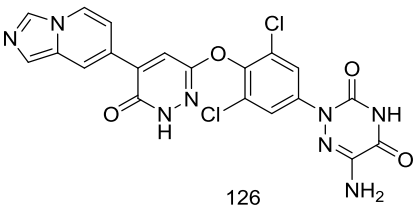
123 ,



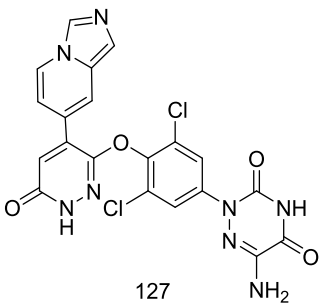
124 ,



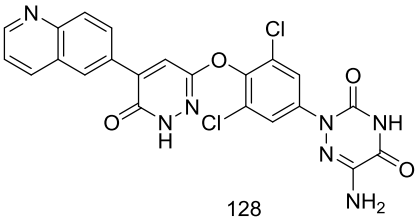
125 ,



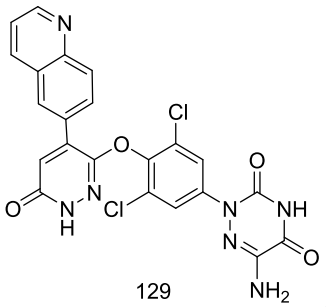
126 ,



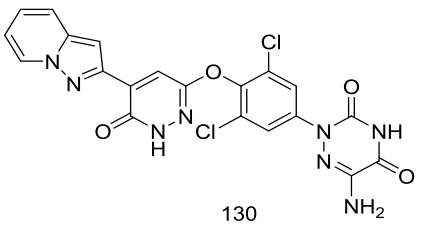
127 ,



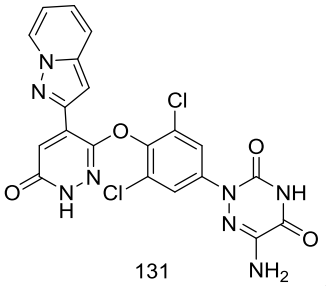
128 ,



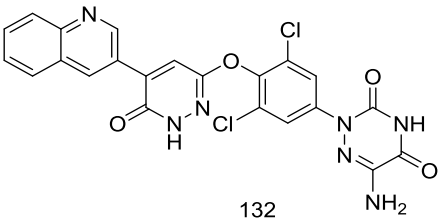
129 ,



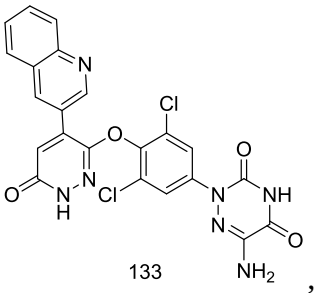
130 ,



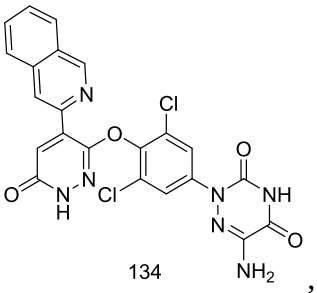
131 ,



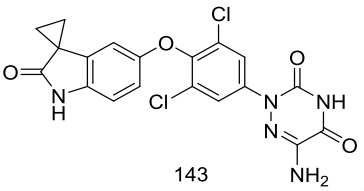
132 ,



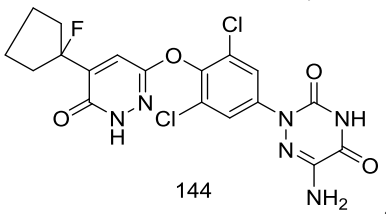
133 ,



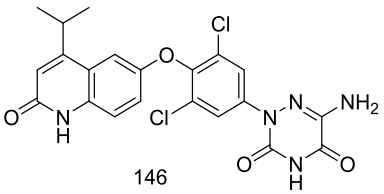
134 ,



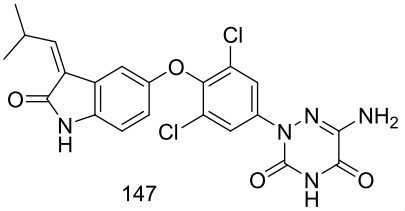
143 ,



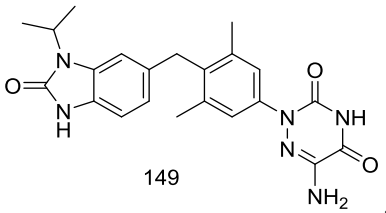
144 ,



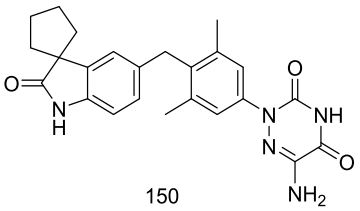
146 ,



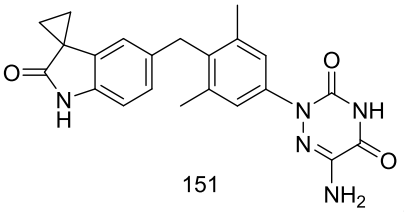
147 ,



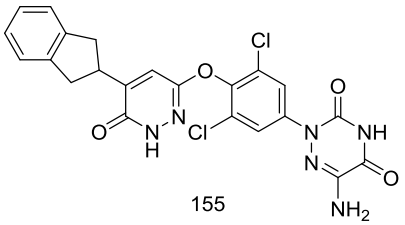
149 ,



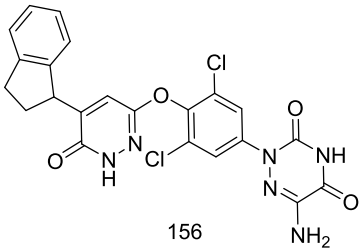
150 ,



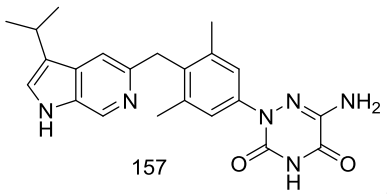
151 ,



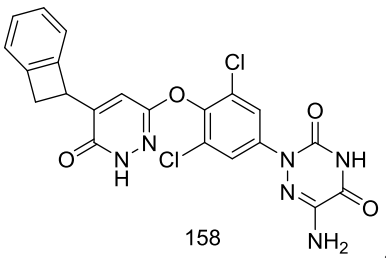
155 ,



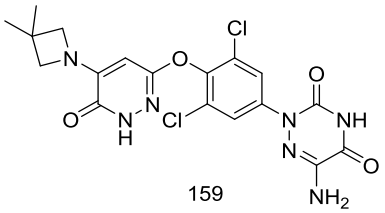
156 ,



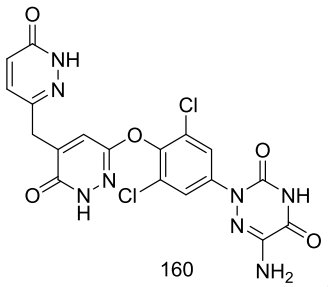
157 ,



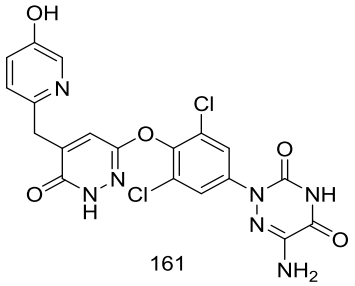
158 ,



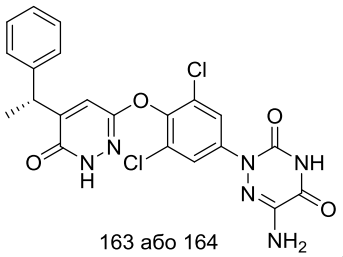
159 ,



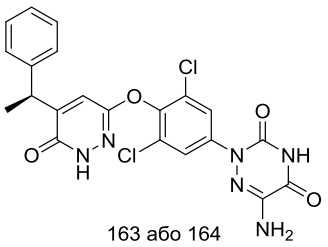
160 ,



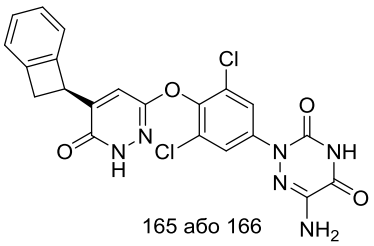
161 ,



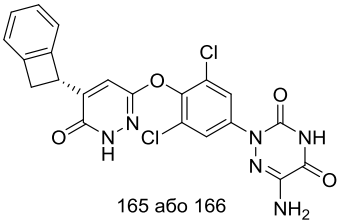
163 або 164 ,



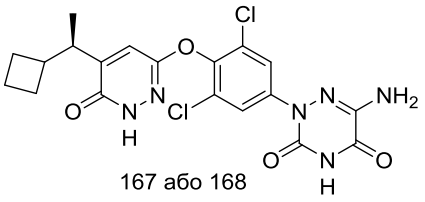
163 або 164 ,



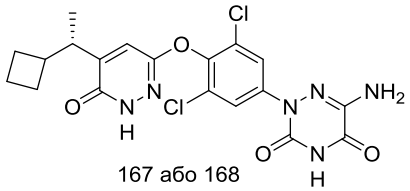
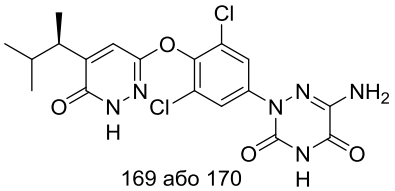
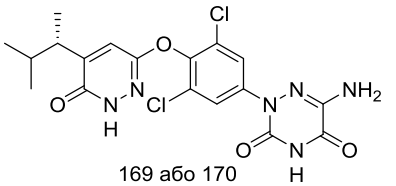
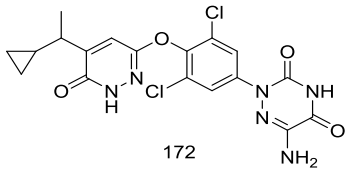
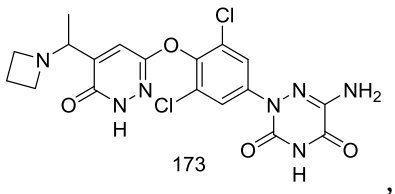
165 або 166 ,



165 або 166 ,



167 або 168 ,


167 або 168 ,

169 або 170 ,

169 або 170 ,

172 і

173 ,

або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

58. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-57 або її стереоізомер, або її таутомер, або її фармацевтично прийнятну сіль і принаймні одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

59. Спосіб лікування розладу або захворювання у суб'єкта, який цього потребує, спосіб, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-57 або її стереоізомеру, або її таутомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, де розлад або хвороба вибрані з неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, цукрового діабету, стеатозу печінки, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, гіпотиреозу, раку щитовидної залози.

60. Спосіб лікування розладу або захворювання у суб'єкта, який цього потребує, спосіб, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за п. 58, де розлад або хвороба вибрані з неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, цукрового діабету, стеатозу печінки, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, гіпотиреозу та раку щитовидної залози.

61. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-57 або її стереоізомеру, або її таутомеру, або її фармацевтично прийнятної солі, для виробництва лікарських засобів для лікування розладу або захворювання, вибраного з неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, цукрового діабету, стеатозу печінки, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, гіпотиреозу та раку щитовидної залози.

62. Спосіб лікування розладу, пов'язаного з рецепторами гормону щитовидної залози у пацієнта, який включає стадії:

виявлення пацієнта, який потребує лікування розладу, пов'язаного з рецепторами гормонів щитовидної залози, і введення пацієнту або контактування пацієнта зі сполукою за будь-яким з пп. 1-57 або її стереоізомером, або її таутомером, або її фармацевтично прийнятною сіллю.

63. Спосіб лікування розладу, пов'язаного з рецепторами гормону щитовидної залози у пацієнта, який включає стадії:

виявлення пацієнта, який потребує лікування розладу, пов'язаного з рецепторами гормонів щитовидної залози, і введення пацієнту або контактування пацієнта з фармацевтичною композицією за п. 58.

64. Спосіб за п. 62 або 63, де розлад рецептора гормону щитовидної залози вибирають з неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, діабету, стеатозу печінки, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, гіпотиреозу та раку щитовидної залози.

65. Спосіб селективної модуляції активності бета-рецепторів гормонів щитовидної залози (THR-β) у пацієнта, який страждає на захворювання або розлад, вибраний з неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, цукрового діабету, стеатозу печінки, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, гіпотиреозу та раку щитовидної залози, спосіб, що включає контактування сполуки за будь-яким з пп. 1-57 або її

стереоізомеру, або її таутомеру, або її фармацевтично прийнятної солі з рецептором гормону щитовидної залози.