Р†РќРЎРўР РЈРљР¦Р†РЇ

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

СР†РќР•Р“Р Рђ

(SINEGRA)

РЎРєР»Р°Рґ:

РґС–СЋС‡Р° СЂРµС‡РsРIРёРSР°: СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»;

1 С,Р°Р±Р»РµС,РєР° РјС–СЃС,РёС,СЊ СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ С†РёС,СЂР°С, РµРєРIС–РIР°Р»РµРSС,РSРs СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ 25 РјРi;

1 С,Р°Р±Р»РµС,РєР° РјС–СЃС,РёС,СЊ СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ С†РёС,СЂР°С, РµРєРIС–РIР°Р»РµРSС,РSРs СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ 50 РјРi;

1 С,Р°Р±Р»РµС,РєР° РјС–СЃС,РёС,СЊ СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ С†РёС,СЂР°С, РµРєРIС–РIР°Р»РµРSС,РSРs СЃРёР»РґРµРSР°С„С–Р»Сѓ 100 РјРi;

РґРsРїРsРјС–Р¶РSС– СЂРµС‡РsРIРёРSРё: РєР°Р»СЊС†С–СЋ РiС–РґСЂРsС„РsСЃС„Р°С, Р±РµР·РIРsРґРSРёР№, С†РµР»СЋР»РsР·Р° РјС–РєСЂРsРєСЂРёСЃС,Р°Р»С–С‡РSР°, РSР°С,СЂС–СЋ РєСЂРsСЃРєР°СЂРјРµР»РsР·Р°, РєСЂРµРјРSС–СЋ РґС–РsРєСЃРёРґ РєРsР»РsС—РґРSРёР№ Р±РµР·РIРsРґРSРёР№, РјР°РiРSС–СЋ СЃС,РµР°СЂР°С,, РїРsРєСЂРёС,С,СЏ Opadry II Blue 85F20578: СЃРїРёСЂС, РїРsР»С–РIС–РSС–Р»РsРIРёР№, РјР°РєСЂРsРiРsР» 4000, С,РёС,Р°РSСѓ РґС–РsРєСЃРёРґ (Е 171), С,Р°Р»СЊРє, С–РSРґРёРiРsРєР°СЂРјС–РSСѓ Р°Р»СЋРjС–РSС–С”РIРёР№ Р»Р°Рє (Е 132), Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ Р¶РsРIС,РёР№ (Е 172).

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєР° С„РsСЂРjР°. РўР°Р±Р»РµС,РєРё, РIРєСЂРёС,С–РїР»С–РIРєРsРIРsСЋ РsР±РsР»РsРSРєРsСЋ.

РћСЃРSРsРIРSС– С„С–Р·РёРєРs-С…С–РjС–С‡РSС– РIР»Р°СЃС,РёРIРsСЃС,С–:

С,Р°Р±Р»РµС,РєРё РїРs 25 РjРi: СЃРёРSСЊРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ С,Р°Р±Р»РµС,РєРё, РIРєСЂРёС,С– РїР»С–РIРєРsРIРsСЋ РsР±РsР»РsРSРєРsСЋ, РsРєСЂСѓРiР»Рs-РєРIР°РґСЂР°С,РSРsС— С„РsСЂРjРё;

С,Р°Р±Р»РµС,РєРё РїРs 50 РjРi: СЃРёРSСЊРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ С,Р°Р±Р»РµС,РєРё, РIРєСЂРёС,С– РїР»С–РIРєРsРIРsСЋ РsР±РsР»РsРSРєРsСЋ, РsРєСЂСѓРiР»Рs-РєРIР°РґСЂР°С,РSРsС— С„РsСЂРjРё Р· Р»С–РSС–С”СЋ СЂРsР·Р»РsРjСѓ Р· РsР±РsС… Р±РsРєС–РI;

С,Р°Р±Р»РµС,РєРё РїРs 100 РjРi: СЃРёРSСЊРsРiРs РєРsР»СЊРsСЂСѓ С,Р°Р±Р»РµС,РєРё,

PIPєCЂPëC,C– PïP»C–PIPєPsPIPsCЋ PsP±PsP»PsPSPєPsCЋ, PsPєCЂCґPiP»Ps-PєPIP°PґCЂP°C,PSPsC— C„PsCЂPjPë P· PïPsPґPIC–P№PSPsCЋ P»C–PSC–C”CЋ CЂPsP·P»PsPjCґ P· PsPґPSPsPiPs P±PsPєCґ.

P¤P°CЂPjP°PєPsC,PµCЂP°PïPµPIC,PëC‡PSP° PiCЂCґPïP°. P—P°CЃPsP±Pë, C‰Ps P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЋC,CЊCЃCЏ PïCЂPë PµCЂPµPєC,PëP»CЊPSC–P№ PґPëCЃC„CґPSPєC†C–C—. PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P». PљPsPґ PЂPўPҐ G04B E03.

P¤P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSC– PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C–.

P¤P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєP°.

PњPµC…P°PSC–P·Pj PґC–C—. PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P» C” PïCЂPµPïP°CЂP°C,PsPj PґP»CЏ PïPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsPiPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ, PïCЂPëP·PSP°C‡PµPSPëPj PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PµCЂPµPєC,PëP»CЊPSPsC— PґPëCЃC„CґPSPєC†C–C—. PµCЂPë CЃC,P°C,PµPIPsPjCґ P·P±CґPґP¶PµPSPSC– PïCЂPµPïP°CЂP°C, PIC–PґPSPsPIP»CЋC” P·PSPëP¶PµPSCґ PµCЂPµPєC,PëP»CЊPSCґ C„CґPSPєC†C–CЋ C€P»CЏC…PsPj PïPsCЃPëP»PµPSPSCЏ PïCЂPëC,PsPєCґ PєCЂPsPIC– PґPs PïPµPSC–CЃP°.

P¤C–P·C–PsP»PsPiC–C‡PSPëP№ PjPµC…P°PSC–P·Pj, C‰Ps PIC–PґPïPsPIC–PґP°C” P·P° PµCЂPµPєC†C–CЋ, PIPєP»CЋC‡P°C” PIPëPIC–P»CЊPSPµPSPSCЏ PsPєCЃPëPґCґ P°P·PsC,Cґ (NO) Cґ PєP°PIPµCЂPSPsP·PSPëC… C,C–P»P°C… PïC–Pґ C‡P°CЃ CЃPµPєCЃCґP°P»CЊPSPsPiPs P·P±CґPґP¶PµPSPSCЏ. PЊPєCЃPëPґ P°P·PsC,Cґ P°PєC,PëPICґC” C„PµCЂPjPµPSC, PiCґP°PSC–P»P°C,C†PëPєP»P°P·Cґ, C‰Ps CЃC,PëPjCґP»CЋC” PïC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ C†PëPєP»C–C‡PSPsPiPs PiCґP°PSPsP·PëPSPjPsPSPsC„PsCЃC„P°C,Cґ (C†P“PњP¤), C‰Ps CЃPïCЂPëC‡PëPSCЏC” CЂPsP·CЃP»P°P±P»PµPSPSCЏ PiP»P°PґPєPsC— PjCґCЃPєCґP»P°C,CґCЂPë PïPµC‡PµCЂPëCЃC,PëC… C,C–P», CЃPïCЂPëCЏCЋC‡Pë PïCЂPëC,PsPєCґ PєCЂPsPIC–.

PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P» C” PïPsC,CґP¶PSPëPj CЃPµP»PµPєC,PëPIPSPëPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPsPj C†P“PњP¤-CЃPïPµC†PëC„C–C‡PSPsC— C„PsCЃC„PsPґC–PµCЃC,PµCЂP°P·Pë 5 (P¤P”P•5) Cґ PєP°PIPµCЂPSPsP·PSPëC… C,C–P»P°C…, PґPµ P¤P”P•5 PIC–PґPïPsPIC–PґP°C” P·P° CЂPsP·PïP°Pґ C†P“PњP¤. P’PïP»PëPI CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PSP° PµCЂPµPєC†C–CЋ PjP°C” PïPµCЂPëC„PµCЂPëC‡PSPëP№ C…P°CЂP°PєC,PµCЂ. PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P» PSPµ C‡PëPSPëC,CЊ P±PµP·PïPsCЃPµCЂPµPґPSCЊPsC— CЂPµP»P°PєCЃCґCЋC‡PsC— PґC–C— PSP° C–P·PsP»CЊPsPIP°PSC– PєP°PIPµCЂPSPsP·PSC– C,C–P»P° P»CЋPґPëPSPë, P°P»Pµ PïPsC,CґP¶PSPs PïPsCЃPëP»CЋC” CЂPsP·CЃP»P°P±P»CЋPIP°P»CЊPSCґ PґC–CЋ NO PSP° C†CЋ C,PєP°PSPëPSCґ. PµCЂPë P°PєC,PëPIP°C†C–C— PjPµC,P°P±PsP»C–C‡PSPsPiPs C€P»CЏC…Cґ NO/C†P“PњP¤, C‰Ps PIC–PґP±CґPIP°C”C,CЊCЃCЏ PïCЂPë CЃPµPєCЃCґP°P»CЊPSC–P№ CЃC,PëPjCґP»CЏC†C–C—, C–PSPiC–P±CґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»PsPj P¤P”P•5 PïCЂPëP·PIPsPґPëC,CЊ PґPs PïC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ CЂC–PIPSCЏ C†P“PњP¤ Cґ PєP°PIPµCЂPSPsP·PSPëC… C,C–P»P°C…. PўP°PєPëPj C‡PëPSPsPj, PґP»CЏ C,PsPiPs C‰PsP± CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P» CЃPïCЂPëC‡PëPSCЏPI PïPsC,CЂC–P±PSPëP№ C„P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSPëP№ PµC„PµPєC,, PSPµPsP±C…C–PґPSPµ CЃPµPєCЃCґP°P»CЊPSPµ P·P±CґPґP¶PµPSPSCЏ.

P’PïP»PëPI PSP° C„P°CЂPjP°PєPsPґPëPSP°PjC–PєCґ. P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ *in vitro*

РїСЂРѕРґРµРјРѕСЃС‚СЂРІР°Р»Рё, С‰Рѕ СЃРёР»РґРµРЅР°Р„–Р» С” СЃРµР»РµРєС‚РёРІРЅРёРј РґРѕ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РєС‚РѕСЃС– РєСЂРѕРєС‚С–С—. Р•С„РµРєС, СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ РЅР° Р¤Р”Р•5 РїРѕС‚РѕСЃС– РєСЂРѕРєС‚С–С– РІС–Рѕ¶РЅС–С€РёР№, РЅС–Р¶ РЅР° Р¤Р”Р•5 С–РЅС€РёС… РєСЂР°С—РЅ. РЅСЂРѕРєС, РЅР¶ 10 СЂР°Р·С–РІ РїРѕС‚РѕСЃС€РёР№, РЅС–Р¶ РµС„РµРєС, РЅР° Р¤Р”Р•6, С‰Рѕ Р±РµСЂРµ СѓС‡Р°СЃС‚СЊ Сѓ РїСЂРѕС†РµСЃР°С… С„РѕСЃС„Р°С‚РЅРѕРіРѕ СѓС–С‚С–. РµСЂРё Р·Р°СЃРѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РјР°РєСЃРёРјР°Р°Р»СЊРЅРёС… СЂРµР·СѓР»СЊС‚Р°С‚С–РІ РґР»СЏ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Р° РґРѕР· Р¤Р”Р•5 СѓРґР°РІР»РёС‰РёС” Р№РѕРіРѕ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ РґРѕ Р¤Р”Р•1, С– Сѓ 700 СЂР°Р·С–РІ РІРёС‰РёР°Р°, РЅС–Р¶ РґРѕ Р¤Р”Р• 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 С,Р° 11. Р—РѕРєСЂРµРјР°, СЃРµР»РµРєС‚РёРІРЅРёРј СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ РґРѕ Р¤Р”Р•5 Сѓ 4000 СЂР°Р·С–РІ РїРёСЂРёРІРёС‰СѓС” Р№РѕРіРѕ СЃРµР»РµРєС‚РёРІРЅРёРј РґРѕ Р¤Р”Р•3 вЂ“ С†РђРњР¤-СЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРѕ— С–Р·РѕС„РѕСЂРјСѓР»Рё С„РѕСЃС„РѕСЂРѕРіРѕ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ Р±РµР·РїРѕСЃРµСЂРґРЅСЊРѕ СЃРѕР»СЊРѕРІРёС….

Р¤Р°СЂРјР°РєРѕР€С–С‡РЅРёС…

РђР±СЃРѕСЂР±С†С–СЏ. РЎРёР»РґРµРЅР°Р„–Р» С€РІРёРґРєРѕ Р°Р±СЃРѕСЂР±СѓС”С‚СЊСЃСЏ. РњР°РєСЃРёРјР°Р°Р»СЊРЅРѕ— РїР»Р°Р·РјРѕРІ РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— ($Р•_{max}$) РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РґРѕСЃСЃСЏРіР°С”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 30-120 С…РІРёР»РёРЅ (С–Р· РјРµРґС–Р°РЅРѕСЋ 60 С…РІРёР»РёРЅ) РїС–СЃР»СЏ Р№РѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ $Р•_{max}$ СЃРёР»РґРµРЅР°Р„–Р»Сѓ Р№РѕРіРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‰Рѕ Р±РµСЂРµ РїС–СЃР»СЏ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‰Рѕ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 41 % (Р· РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅС– РґС–Р· 25 РґРѕ 63 %). РЈ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРёС… РІС–Рґ 25 РґРѕ 100 РјРі) РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РїР»РѕС‰С– РїС–Рґ РєСЂРёРІРѕСЋ «РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ-С‡Р°СЃ» (AUC) С‚Р° $РЎ_{max}$ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ Р№РѕРіРѕ РїРѕСЂРѕРіРѕРІРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїС–Рґ РґС–СЋ РїСЂРёРїРёСЃСЊ Р°Р±СЃРѕР»СЋС‚РЅРѕ— С–Р· СЃРµСЂРґРѕРІРёС‰Р° $Т_{max}$ РґРѕ 60 С…РІРёР»РёРЅ С– СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРіРѕ Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ $С_{max}$ РЅР° 29 %.

Р РѕР·РїРѕРґС–Р». РЎРµСЂРµРґРЅС№ СЂС–РІРЅРѕРІРёР¶РЅРёР№ РѕР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ (V_d) СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 105 Р», С‰Рѕ СЃРІС–РґС‡РёС‚СЊ РїСЂРѕ СЂРѕР·РїРѕРґС–Р» РІ С‚РєР°РЅРёРЅР°С… РѕСЂРіР°РЅС–Р·РјСѓ. РџС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРёС… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Р° РґРѕР· 100 РјРі СЃРµСЂРґРѕРІРёС‰Р° РјР°Р„СЂРѕР»СЊРЅРѕРіРѕ Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 440 РЅРі/РјР» (РєРѕРµС„С–С†С–С”РЅС‚ РІР°СЂС–Р°С†С–С— вЂ“ 40 %). РћСЃРєС–Р»СЊРєРё Р·РІв„™СЏР·СѓР·СЃРІР°РЅРёС… СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ С‚Р° Р№РѕРіРѕ РіРѕР»РѕРІРЅРёС… N-РґРѕСЃР»С–РґР¶РµС‚Р»Р¶РµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С– Р· Р±С–Р»РєР°Р„–Р» РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– $Р•_{max}$ РІС–Р»СЊРЅРёС… СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ Р№ СЃРїС–Р»СЊРЅРёС… N-РґРѕСЃР»С–РґР¶РµС‚Р»Р¶РµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–Р» 96 %, СЃРµСЂРµРґРЅС–Р№ $Р•_{max}$ РІС–Р»СЊРЅРёС… СЃРёР»РґРѕР°Р„–Р»Сѓ

РґРѕСЃСЏРіР°С” 18 PSPi/PjP» (38 PSPjPsP»СЊ). РЎС‚РїС–PSCЊ Р·РІвЂ™СЏР·СѓРІР°PSPSCЏ Р· Р±С–Р»РєР°РjРё РїР»Р°Р·РjРё РєСЂРsPIС– PSPµ Р·Р°Р»РµР¶РёС‚СЊ PIС–Рґ Р·Р°РiР°Р»СЊPSPёС… РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–Р№ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ.

РЈ Р·РґРsСЂPsPIPёС… РґРsР±СЂPsPIPsР»СЊС†С–PI, СЏРєС– Р·Р°СЃС‚РsСЃРsPICѓPIP°Р»Рё СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р» PsРґPSPsСЂР°Р·PsPIPs PI РґРsР·С– 100 PjPi, С‡РµСЂРµР· 90 С…PIPёР»РёPS PI РµСЏРєСѓР»СЏС,С– PIPёР·PSP°С‡Р°Р»PsСЃСЏ РjРµPSC€Рµ 0,0002 % (PI СЃРµСЂРµРґPSCЊPsРjСѓ 188 PSPi) Р·Р°СЃС,PsСЃPsPIP°PSPsС— РґРsР·Рё.

Р’С–PsС,СЂР°PSСЃ„PsСЂРjР°С†С–СЏ. РњРµС,Р°Р±РsР»С–Р·Рj СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ Р·РґС–Р№СЃPSCЊС”С,СЊСЃСЏ PiPsР»PsPIPSPёРj С‡РёPSPsРj Р· СѓС‡Р°СЃС,СЂ РjС–РєСЂРsСЃРsPjР°Р»СЊPSPёС… С–Р·PsС„РµСЂРµPSC,С–PI РїРµС‡С–PSPєРё CYP3A4 (PiPsР»PsPIPSPёР№ С€Р»СЏС…) С,Р° CYP2C9 (РґСЂСѓPiPsСЂСЏРґРsPSPёР№ С€Р»СЏС…). Р“PsР»PsPIPSPёР№ С†РёСЂРєСѓР»СЊСЊС‡РёР№ РjРµС,Р°Р±РsР»С–С, СѓС,PIPsСЂСЊС”С,СЊСЃСЏ PI СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С– N-РґРµРjРµС,РёР»СЂPIP°PSPSCЏ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ. РЎРµР»РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Сѓ PIС–РґPSPsСЃPSPs Р¤Р”Р•5 РїPsСЂС–PIPSCЊС”С,СЊСЃСЏ Р· СЃРµР»РµРєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ (*in vitro*), Р° Р°РєС,РёPIPSC–СЃС,СЊ РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Сѓ PIС–РґPSPsСЃPSPs Р¤Р”Р•5 СЃС,Р°PSPsPIPёС,СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 50 % Р°РєС,РёPIPSPsСЃС,С– PIPёС…С–РґPSPsС— СЂРµС‡PsPIPёPSPё. РµР»Р°Р·РjPsPIC–РєPsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— С†СЊPsPiPs РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Сѓ СЃС,Р°PSPsPIP»СЏС,СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 40 % РєPsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsPIС–. N-РґРµРjРµС,РёР»СЊPsPIP°PSPёР№ РjРµС,Р°Р±РsР»С–С, Р·Р°Р·PSP°С” РїPsРґР°Р»СЊС€PsPiPs РjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·РjСѓ, Р° РїРµСЂС–PsРґ Р№PsPiPs PSP°РїС–PIPIРёPIPµРґРµPSPSCЏ СЃС,Р°PSPsPIPёС,СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 4 PiPsРґРёPSPё.

Р•Р»С–РjС–PSP°С†С–СЏ. Р—Р°PiР°Р»СЊPSPёР№ РєР»С–СЂРµPSCЃ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ СЃС,Р°PSPsPIPёС,СЊ 41 Р»/PiPsРґ Р· СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,PsPj С,РµСЂРjС–PSP°Р»СЊPSPsС— С„Р°Р·Рё PSP°РїС–PICЂРsР·РїР°РґСѓ 3-5 Pi. РµС–СЃР»СЏ РїРµСЂРsСЂР°Р»СЊPSPsPiPs Р°Р±PsPIPSCѓС,СЂС–С€PSCЊPsPIPµPSPSPsPiPs PIPIPµРґРµPSPSCЏ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р» PIPёPIPsРґРёС,СЊСЃСЏ Сѓ PIPёPiР»СЏРґС– РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,С–PI РїРµСЂРµIP°Р¶PSPs Р·РєР°Р»PsPj (РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 80 % PIPIPµРґРµPSPsС— РїРµСЂРsСЂР°Р»СЊPSPsС— РґРsР·Рё) С– РjРµPSC€PsСЂ РjС–СЂРsСЂ Р· СЃРµС‡РµСЂ (РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs 13 % PIPIPµРґРµPSPsС— РїРµСЂРsСЂР°Р»СЊPSPsС— РґРsР·Рё).

Р¤Р°СЂРjР°РєРsРєС–PSPµС,РёРєР° PI PsСЃРsР±Р»РёPIёС… PiСЂСѓРї РїР°С†С–С”PSC,С–PI.

РµР°С†С–С”PSC,Рё Р»С–С,PSCЊPsPiPs PIС–РєСѓ. РJ Р·РґРsСЂPsPIPёС… РґРsР±СЂPsPIPsР»СЊС†С–PI Р»С–С,PSCЊPsPiPs PIС–РєСѓ (PIС–РєРsPj PIС–Рґ 65 СЂPsРєС–PI) PIС–РґР·PSP°С‡Р°Р»PsСЃСЏ Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ РєР»С–СЂРµPSCЃСѓ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ, С‰Ps Р·СѓPjPsPIP»СЊPIP°Р»Ps РїС–РґPIPёС‰РµPSPSCЏ РїР»Р°Р·PjPsPIPёС… РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–Р№ СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ С,Р° Р№PsPiPs Р°РєС,РёPIPSPsPiPs N-РґРµРjРµС,РёР»СЊPsPIP°PSPsPiPs PjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Сѓ РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs PSP° 90 % РїPsСЂС–PIPSCЏPSPs Р· PIС–РґРїPsPIС–РґPSPёPjРё РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–СЏPjРё Сѓ Р·РґРsСЂPsPIPёС… РґРsР±СЂPsPIPsР»СЊС†С–PI PjPsР»PsРґС€PsPiPs PIС–РєСѓ

(18-45 СЂPsРєС–PI). РJ Р·РІвЂ™СЏР·РєСѓ Р· PIС–РєРsPIPёPjРё PIС–РґPjС–PSPSPsСЃС,СЏPjРё Сѓ Р·РІвЂ™СЏР·СѓPIP°PSPSС– Р· Р±С–Р»РєР°РjРё РїР»Р°Р·РjРё РєСЂРsPIС– PIС–РґРїPsPIС–РґPSPµ РїС–РґPIPёС‰РµPSPSCЏ РїР»Р°Р·РjPsPIPsС— РєРsPSC†РµPSC,СЂР°С†С–С— PIС–Р»СЊPSPsPiPs СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р»Сѓ СЃС,Р°PSPsPIPёР»Ps РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs

40 %.

РќРёССЂРєРѕРЅРІР° РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РѕС‡РЅР. РЈ РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊРЅС‹С… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†РµРІ С„СѓРЅРєС†РёРѕРЅР°Р»СЊРЅРѕР№ РґРµСЏС‚РµР»СЊРЅРѕСЃС‚Рё С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚Рё (РєР»С–РЂРµРЅРСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅРёРЅР° 30-80 РјР»/С…РІ) С„Р°СЂРјР°РєРѕРєРёРЅРµС‚РёРєР° СЃРёР»РґРµРЅР°С„РёР»Р°РєСЃ–РЅРѕР»Р·РёРЅР°С‚СЂРёС‚ 50 РјРі. РЎРµСЂРµРґРЅСЃ– AUC С‚Р° C_{max} N-РґРµРјРµС‚РёР»СЊРЅР°Р°РЅРёР»РёРЅ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Р°С… РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ 50 РјРі. РЎРµСЂРµРґРЅСЃ– AUC С‚Р° C_{max} РґР»СЏ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРІС‚РѕСЂРЅРёС… РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РЅР° 126 % С‚Р° РјР°РєСЃРёРјСѓРј 73 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· С‚Р°РєРёРјРё РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РјРё Сѓ РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†РµРІ С‚Р°РєРѕР¶ РїС–СЃР»СЏ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРґРЅРєС‚. РђРґРЅР°Р¶ С‡РµСЂРµР· РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРёР№ РїРѕСЃС‚Р°С‚РѕРєСѓ РїС–СЃР»СЏ С–РЅРґСѓРєС†С–С— РїРѕСЃС‚Р°С‚РѕРєСѓ РїС–СЃР»СЏ С†РµСЃС‚РѕРґРёР»Р°РјС–РґСѓ РїС–СЃР»СЏ РїС–РґС€РёРІР»РµРЅРЅСЏ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ С–РЅРґСѓРєС†С–С— РїРѕСЃС‚Р°С‚РѕРєСѓ РїС–СЃР»СЏ С†РµСЃС‚РѕРґРёР»Р°РјС–РґСѓ РїС–СЃР»СЏ РїС–РґС€РёРІР»РµРЅРЅСЏ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРІС‚РѕСЂРЅРёС… РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ AUC С‚Р° C_{max} РїС–СЃР»СЏ РїС–РґС€РёРІР»РµРЅРЅСЏ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏ С†РёСЃС‚РѕРґРёР»Р°РјС–РґСѓ РїС–СЃР»СЏ РїРѕРІС‚РѕСЂРЅРёС…

РµСЂРѕС‚РёРїСЂР°Р·Р°РЅРЅС‹.

вЂ“ РµС–РґРІРёС‰РµРЅРЅР° С‡СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ РґРѕ Р°РєС‚РёРІРЅРёС… СЂРµС‡РѕРІРёРЅ Р°Р±Рѕ РґРѕРґР°С‚РєС–РІ Р· РґРѕРїРѕРјС–Р¶РЅРёС… СЂРµС‡РѕРІРёРЅ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Рё.

вЂ“ РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р· РґРѕРЅРёР·РѕР»РѕРј Р°Р·РѕС‚Сѓ (С‚Р“РњР¤) С‚Р° РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РѕРіРѕ РіС–РїРѕС‚РµРЅР·Сѓ РіС–РїРѕС‚РµРЅР·Сѓ (С†Р“РњР¤) С‚Р° РїРѕС‚РµРЅС†С–Р№РѕРіРѕ РіС–РїРѕС‚РµРЅР·Сѓ С‰РѕРґРЅСЏ

P•C„PµPєC,Pë C–PSC€PëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI PSP° CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P».

P”PsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ *in vitro.* PЊPµC,P°P±PsP»C–P·Pj CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PIC–PrP±CѓPIP°C”C,CЊCЃCЏ PїPµCЂPµPIP°P¶PSPs P· CѓC‡P°CЃC,CЂ C–P·PsC„PsCЂPjPë 3PЂ4 (PiPsP»PsPIPSPëP№ C€P»CЏC…) C,P° C–P·PsC„PsCЂPjPë 2PЎ9 (PrCЂCѓPiPsCЂCЏPrPSPëP№ C€P»CЏC…) C†PëC,PsC…CЂPsPjCѓ P 450 (CYP). PўPsPjCѓ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPë C†PëC… C–P·PsC„PµCЂPjPµPSC,C–PI PjPsP¶CѓC,CЊ P·PSPëP¶CѓPIP°C,Pë PєP»C–CЂPµPSCЃ CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ, P° C–PSPrCѓPєC,PsCЂPë C†PëC… C–P·PsC„PµCЂPjPµPSC,C–PI PjPsP¶CѓC,CЊ PїC–PrPIPëC‰CѓPIP°C,Pë PєP»C–CЂPµPSCЃ CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ.

P”PsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ *in vivo.* PЏPsPїCѓP»CЏC†C–P№PSPëP№ C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëC‡PSPëP№ P°PSP°P»C–P· PrP°PSPëC… PєP»C–PSC–C‡PSPëC… PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSCЊ PїCЂPsPrPµPjPsPSCЃC,CЂCѓPIP°PI P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PєP»C–CЂPµPSCЃCѓ CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PїCЂPë P№PsPiPs PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjPë CYP3A4 (C,P°PєPëPjPë CЏPє PєPµC,PsPєPsPSP°P·PsP», PµCЂPëC,CЂPsPjC–C†PëPS, C†PëPjPµC,PëPrPëPS). PЃPsC‡P° PїCЂPë PsPrPSPsC‡P°CЃPSPsPjCѓ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSC– CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ C,P° C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI CYP3A4 P·CЂPsCЃC,P°PSPSCЏ C‡P°CЃC,PsC,Pë PїPsP±C–C‡PSPëC… CЏPIPëC‰ PSPµ CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ, CЃP»C–Pr CЂPsP·PiP»CЏPSCѓC,Pë PjPsP¶P»PëPIC–CЃC,CЊ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ PїPsC‡P°C,PєPsPIPsC— PrPsP·Pë CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ 25 PjPi.

PЂPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂCѓ P’P†P›-PїCЂPsC,PµP°P·Pë CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCѓ, PrCѓP¶Pµ PїPsC,CѓP¶PSPsPiPs C–PSPiC–P±C–C,PsCЂCѓ P 450, Cѓ CЃC,P°PSC– CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsC— PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— (500 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PrPsP±Cѓ) C,P° CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ (CЂP°P·PsPIP° PrPsP·P° 100 PjPi) PїCЂPëP·PIPsPrPëP»Ps PrPs PїC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ C_{max} CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PSP° 300 % (Cѓ 4 CЂP°P·Pë) C,P° PїC–PrPIPëC‰PµPSPSCЏ PїP»P°P·PjPsPIPsC— AUC CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PSP° 1000 % (PI 11 CЂP°P·C–PI). P§PµCЂPµP· 24 PiPsPrPëPSPë PїP»P°P·PjPsPIC– CЂC–PIPSC–CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PICЃPµ C‰Pµ CЃC,P°PSPsPIPëP»Pë PїCЂPëP±P»PëP·PSPs 200 PSPi/PjP» PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· CЂC–PIPSPµPj PїCЂPëP±P»PëP·PSPs 5 PSPi/PjP», C…P°CЂP°PєC,PµCЂPSPëPj PrP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ PsPєCЂPµPjPs, C‰Ps PIC–PrPїPsPIC–PrP°C” P·PSP°C‡PSPsPjCѓ PIPїP»PëPICѓ CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCѓ PSP° C€PëCЂPsPєPëP№ CЃPїPµPєC,CЂ CЃCѓP±CЃC,CЂP°C,C–PI P 450. PЎPëP»PrPµPSP°C„C–P» PSPµ PIPїP»PëPIP°C” PSP° C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëPєCѓ CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCѓ. P— PsPiP»CЏPrCѓ PSP° C†C– C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëC‡PSC–PrP°PSC– PsPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ C,P° CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCѓ PSPµ CЂPµPєPsPjPµPSPrCѓC”C,CЊCЃCЏ (PrPëPI. CЂPsP·PrC–P» B«PЂCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏB»); Cѓ P±CѓPrCЊ-CЏPєPsPjCѓ PIPëPїP°PrPєCѓ PjP°PєCЃPëPjP°P»CЊPSP° PrPsP·P° CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ P·P° P¶PsPrPSPëC… PsP±CЃC,P°PIPëPS PSPµ PїPsPIPëPSPSP° PїPµCЂPµPIPëC‰CѓPIP°C,Pë 25 PjPi PїCЂPsC,CЏPiPsPj 48 PiPsPrPëPS.

PЂPrPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂCѓ P’P†P›-PїCЂPsC,PµP°P·Pë CЃP°PєPIC–PSP°PIC–CЂCѓ, C–PSPiC–P±C–C,PsCЂCѓ CYP3A4, Cѓ PrPsP·C–, C‰Ps P·P°P±PµP·PїPµC‡CѓC” CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSCѓ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЂ (1200 PjPi 3 CЂP°P·Pë PSP° PrPsP±Cѓ), C,P° CЃPëP»PrPµPSP°C„C–P»Cѓ (100 PjPi CЂP°P·PsPIPs)

РїСЂРёР·РІРѕРґСЃС‚РІРёС‰Рµ C_{max} СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РЅР° 140 % С‚Р° Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ СЃРёСЃС‚РµРјРѕСЋ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РЅР° 210 %. РќРµ РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ РІРїР»РёРІСѓ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РЅР° С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєСѓ СЃР°РєРІС–РЅРР°РІС–СЂСѓ (РґРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РЎРїРѕСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РґРѕР·СѓРІР°РЅРЅСЏВ»). РџРµСЂРµР±Р°С‡Р°С”, СЊСЃСѓ, С‰Рѕ Р±С–Р»СЊС€ РїРѕС‚СЂС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° СЂРѕР·РёВ»). РџРµСЂРµР±Р°С‡Р°С”, СЊСЃСѓ, С‰Рѕ Р±С–Р»СЊС€ РїРѕС‚СЂС–Р± Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° СЂРѕР·РёВ»), Р±СЃРґСЃС‚СЊ РјР°С‚Рё Р±С–Р»СЊС€ РІРёСЂР°Р¶РµРЅРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ РЅР° С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєСѓ.

РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ (100 РјРі СЂР°Р·РѕРІРѕ) С‚Р° РџСЂРёС‚РёСЃСѓ, РїРѕРјС–С‚РёСЃСѓ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ CYP3A4, Сѓ СЂС–РІРЅСЏС… СЃС‚Р°Р¶СѓРІР°РЅРЅСЏ (500 РјРі 2 СЂР°Р·Рё РЅР° РґРѕР±Сѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 5 РґРЅС–РІ) СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–Р°Р»РѕСЃСЊ РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ СЃРёСЃС‚РµРјРѕСЋ СЃРёСЃС‚РµРјРѕСЋ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РЅР° 182 % (РђUC). РЈ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ СЃС‚Р°СЂС–С… РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё V_{max}, T_{max}, РєРѕРЅС‚СЃС‚Р°РЅС‚Р° С€РІРёРґРєРѕСЃС‚С–, Р° РїРѕРґС–Р±РЅРѕ РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ Р°РЅР°Р»РѕРіС–РІ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РїРѕРґС–Р±РЅРёС… Р·РјС–РЅ. РЈ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РїСЂРёСЃС‚СѓРґС–РІ С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РїРѕРґС–Р±РЅРёС… Р·РјС–РЅ, Р°Р»Рµ РїСЂРёР№РѕРјСѓ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ 3 СЂР·Р±) PSP° AUC, V_{max}, T_{max}, РєРѕРЅС‚СЃС‚Р°РЅС‚Р° С€РІРёРґРєРѕСЃС‚С–, Р° РїРѕРґС–Р±РЅРёС… С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ СЃРёР»СѓРЅРР°С„С–Р»Сѓ РїСЂРёР·РІРѕРґРёС‚СЊ РґРѕ РїРѕРґС–Р±РЅРёС… Р·РјС–РЅ. РЈ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… С‡РѕР»РѕРІС–РєС–РІ СЃС‚Р°СЂС–С… РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РїСЂРёСЃС‚СѓРґС–РІ

CYP450 (C,P°PєPëC… CЏPє CЂPëC„P°PjPїC–C†PëPS, P±P°CЂP±C–C,CґCЂP°C,Pë).

PJ C…PsPґC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ P· CґC‡P°CЃC,CЋ P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI-C‡PsP»PsPIC–PєC–PI PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P°PSC,P°PiPsPSC–CЃC,P° PµPSPґPsC,PµP»C–PSCґ P±PsCЃPµPSC,P°PSCґ (PїPsPjC–CЂPSPëP№ C–PSPґCґPєC,PsCЂ CYP3A4, CYP2C9 C,P°, PjPsP¶P»PëPIPs, CYP2C19) Cґ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsPjCґ CЃC,P°PSC– (125 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ) C,P° CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsPjCґ CЃC,P°PSC– (80 PjPi 3 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ) PїCЂPëP·PIPsPґPëP»Ps PґPs P·PSPëP¶PµPSPSCЏ AUC C,P° C_{max} CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PSP° 62,6 % C,P° 55,4 % PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs. PўPsPjCґ PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ C,P°PєPëC… PїPsC,CґP¶PSPëC… C–PSPґCґPєC,PsCЂC–PI CYP3A4 CЏPє CЂPëC„P°PjPїC–PS PjPsP¶Pµ PїCЂPëP·PIPsPґPëC,Pë PґPs P±C–P»CЊC€ PIPëCЂP°P¶PµPSPsPiPs P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ PїP»P°P·PjC– PєCЂPsPIC–.

PќC–PєPsCЂP°PSPґPëP» CЏPIP»CЏC” CЃPsP±PsCЋ PiC–P±CЂPëPґ P°PєC,PëPIP°C,PsCЂP° PєP°P»C–C”PIPëC… PєP°PSP°P»C–PI C,P° PSC–C,CЂP°C,Cґ. PќC–C,CЂP°C,PSPëP№ PєPsPjPїPsPSPµPSC, P·CґPjPsPIP»CЊC” PjPsP¶P»PëPIC–CЃC,CЊ P№PsPiPs CЃPµCЂP№PsP·PSPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C— P· CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»PsPj.

P•C„PµPєC,Pë CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cź PSP° C–PSC€C– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±Pë

P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ *in vitro.* PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P» вЂ“ CЃP»P°P±PєPëP№ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂ C–P·PsC„PsCЂPj 1Pђ2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 C,P° 3Pђ4 C†PëC,PsC…CЂPsPjCґ P 450 (P†$PЛ_{50}$ > 150 PjPєPjPsP»CЊ). PЊCЃPєC–P»CЊPєPë PїC–PєPsPIP° PїP»P°P·PjPsPIP° PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PґPsCЂC–PIPSCЋC” PїCЂPëP±P»PëP·PSPs 1 PjPєPjPsP»CЊ, PIPїP»PëPI PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP° PSP° PєP»C–CЂPµPSCЃ CЃCґP±CЃC,CЂP°C,C–PI C†PëC… C–P·PsC„PµCЂPjPµPSC,C–PI PjP°P»PsP№PjPsPIC–CЂPSPëP№.

P’C–PґCЃCґC,PSC– PґP°PSC– C‰PsPґPs PIP·P°C”PjPsPґC–C— CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ C,P° C,P°PєPëC… PSPµCЃPїPµC†PëC„C–C‡PSPëC… C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI C„PsCЃC„PsPґC–PµCЃC,PµCЂP°P·Pë, CЏPє C,PµPsC„C–P»C–PS C,P° PґPëPїC–CЂPëPґP°PjPsP».

P”PsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ *in vivo.* PЊCЃPєC–P»CЊPєPë PIC–PґPsPjPs, C‰Ps CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P» PIPїP»PëPIP°C” PSP° PjPµC,P°P±PsP»C–P·Pj PsPєCЃPëPґCґ P°P·PsC,Cґ/C†PëPєP»C–C‡PSPsPiPs PiCґP°PSPsP·PëPSPjPsPSPsC„PsCЃC„P°C,Cґ (C†P“PЊP¤), P±CґP»Ps PICЃC,P°PSPsPIP»PµPSPs, C‰Ps CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P» PїPsC,PµPSC†C–CЊC” PiC–PїPsC,PµPSP·PëPIPSCґ PґC–CЋ PSC–C,CЂP°C,C–PI, C,PsPjCґ P№PsPiPs PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P· PґPsPSPsCЂP°PjPë PsPєCЃPëPґCґ P°P·PsC,Cґ P°P±Ps P· PSC–C,CЂP°C,P°PjPë Cґ P±CґPґCЊ-CЏPєC–P№ C„PsCЂPjC– PїCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPµ (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PµCЂPsC,PëPїPsPєP°P·P°PSPSCЏB»).

P C–PsC†PëPiCґP°C,. P”PsPєP»C–PSC–C‡PSC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PїCЂPsPґPµPjPsPSCЃC,CЂCґPIP°P»Pë P°PґPëC,PëPIPSPëP№ CЃPëCЃC,PµPjPSPëP№ PµC„PµPєC, P·PSPëP¶PµPSPSCЏ P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,PëCЃPєCґ PїCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5 C–P·CЂC–PsC†PëPiCґP°C,PsPj. PЉP»C–PSC–C‡PSC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ PїCЂPsPґPµPjPsPSCЃC,CЂCґPIP°P»Pë, C‰Ps CЂC–PsC†PëPiCґP°C, PїPsCЃPëP»CЋC” PiC–PїPsC,PµPSP·PëPIPSCґ PґC–CЋ C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5. PJ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– P±CЂP°P»Pë CґC‡P°CЃC,CЊ Cґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC–, PSPµ CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ PїPsP·PëC,PëPIPSPsPiPs PєP»C–PSC–C‡PSPsPiPs PµC„PµPєC,Cґ

РїСЂРё PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5 C–P· CЂC–PsC†РёPiCґP°C,PsPj. РµCЂPsC,РёРїPsPєP°P·P°PSPµ PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЦ CЂC–PsC†РёPiCґP°C,Cґ P· C–PSPiC–P±C–C,PsCЂP°PjРё P¤P”P•5 (Cґ C,PsPjCґ C‡РёCЃP»C– CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P»PsPj) (PґРёPI. CЂPsP·PґC–P»B B«РµCЂPsC,РёРїPsPєP°P·P°PSPSCЦB»).

РћPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЦ CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P»Cґ C,P° P±P»PsPєP°C,PsCЂC–PI α-P°PґCЂРµPSPsCЂРµC†РµРїC,PsCЂC–PI PjPsP¶Рµ РїCЂРёP·PIРµCЃC,Рё PґPs CЂPsP·PIPёC,PєCґ CЃРёPjРїC,PsPjP°C,РёC‡PSPsC— PiC–РїPsC,РµPSP·C–C— Cґ PґРµCЦPєРёC… CЃC…РёP»CЊPSPёC… PґPs C†CЊPsPiPs РїP°C†C–C”PSC,C–PI. РўP°PєP° CЂРµP°PєC†C–CЦ PSP°P№C‡P°CЃC,C–C€Рµ PIPёPSPёPєP°P»P° РїCЂPsC,CЦPiPsPj 4 PiPsPґРёPS РїC–CЃP»CЦ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЦ CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P»Cґ. PJ C…PsPґC– 3 PґPsCЃP»C–PґP¶РµPSCЊ CЃРїРµC†РёC„C–C‡PSPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C— P»C–PєP°CЂCЃCЊPєРёC… P·P°CЃPsP±C–PI P±P»PsPєP°C,PsCЂ α-P°PґCЂРµPSPsCЂРµC†РµРїC,PsCЂC–PI PґPsPєCЃP°P·PsP·РёPS (4 PjPi C,P° 8 PjPi) C,P° CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P» (25 PjPi, 50 PjPi C,P° 100 PjPi) P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs РїP°C†C–C”PSC,P°Pj C–P· PґPsP±CЂPsCЦPєC–CЃPSPsCЊ PiC–РїРµCЂРїP»P°P·C–C”CЊ РїРµCЂРµPґPjC–C…CґCЂPsPIPsC— P·P°P»PsP·Рё, CЃC,P°P±C–P»C–P·P°C†C–CЦ CЃC,P°PSCґ CЦPєРёC… P±CґP»P° PґPsCЃCЦPiPSCґC,P° РїCЂРё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PґPsPєCЃP°P·PsP·РёPSCґ. PJ C,P°PєРёC… РїP°C†C–C”PSC,C–PI CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°P»PsCЃCЦ CЃРµCЂРµPґPSC” PґPsPґP°C,PєPsPIPµ P·PSРёP¶РµPSPSCЦ P°CЂC,РµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,РёCЃPєCґ Cґ РїPsP»PsP¶РµPSPSC– P»РµP¶P°C‡Рё PSP° 7/7 PjPj CЂC,. CЃC,., 9/5 PjPj CЂC,. CЃC,. C,P° 8/4 PjPj CЂC,. CЃC,. C,P° CЃРµCЂРµPґPSC” P·PSPёP¶РµPSPSCЦ P°CЂC,РµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,РёCЃPєCґ Cґ РїPsP»PsP¶РµPSPSC– CЃC,PsCЦC‡Рё PSP° 6/6 PjPj CЂC,. CЃC,., 11/4 PjPj CЂC,. CЃC,., 4/5 PjPj CЂC,. CЃC,. PIC–PґРїPsPIC–PґPSPs. РµCЂРё PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P»Cґ C,P° PґPsPєCЃP°P·PsP·РёPSCґ Cґ РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЃC,P°P±C–P»C–P·P°C†C–CЦ CЃC,P°PSCґ CЦPєРёC… P±CґP»P° PґPsCЃCЦPiPSCґC,P° РїCЂРё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PґPsPєCЃP°P·PsP·РёPSCґ, C–PSPsPґC– РїPsPIC–PґPsPjP»CЦP»Рё РїCЂPs CЂPsP·PIPёC,PsPє CЃРёPjРїC,PsPjP°C,РёC‡PSPsC— PsCЂC,PsCЃC,P°C,РёC‡PSPsC— PiC–РїPsC,РµPSP·C–C—. PJ C†РёC… РїPsPIC–PґPsPjP»РµPSPSCЦC… P№C€P»PsCЃCЦ РїCЂPs PIPёРїP°PґPєРё P·P°РїP°PjPsCЂPsC‡РµPSPSCЦ C,P° CЃC,P°PS РїРµCЂРµPґ PSPµРїCЂРёC,PsPjPSC–CЃC,CЊ, P°P»Рµ P±РµP· CЃРёPSPєPsРїРµ.

РќРµ CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°P»PsCЃCЦ P¶PsPґPSPёC… P·PSP°C‡CґC‰РёC… PIP·P°C”PjPsPґC–P№ РїCЂРё PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P»Cґ (50 PjPi) C– C,PsP»P±CґC,P°PjC–PґCґ (250 PjPi) P°P±Ps PIP°CЂC„P°CЂPёPSCґ (40 PjPi), C‰Ps PjРµC,P°P±PsP»C–P·CґCЊC,CЊCЃCЦ CYP2C9.

РЎРёP»PґРµPSP°C„C–P» (50 PjPi) PSPµ РїCЂРёP·PIPsPґРёPI PґPs РїPsPґPsPIP¶РµPSPSCЦ C‡P°CЃCґ РєCЂPsPIPsC,РµC‡C–, CЃРїCЂРёC‡РёPSPµPSPsC— P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЦPj P°C†РµC,РёP»CЃP°P»C–C†РёP»PsPIPsC— РєРёCЃP»PsC,Рё (150 PjPi).

РЎРёP»PґРµPSP°C„C–P» (50 PjPi) PSPµ РїPsC,РµPSC†C–CЊPIP°PI PiC–РїPsC,РµPSP·РёPIPSCґ PґC–CЊ P°P»РєPsPiPsP»CЊ Cґ P·PґPsCЂPsPIPёC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI РїCЂРё CЃРµCЂРµPґPSCЊPsPjCґ PjP°РєCЃРёPjP°P»CЊPSPsPjCґ CЂC–PIPSC– РµC,P°PSPsP»Cґ PI РєCЂPsPIC– 80 PjPi/PґP».

PJ РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЦPєC– P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё CЃРёP»PґРµPSP°C„C–P», PSPµ CЃРїPsCЃC,РµCЂC–PiP°P»PsCЃCЦ P¶PsPґPSPёC… PIC–PґPjC–PSPSPsCЃC,РµP№ РїCЂPsC„C–P»CЊ РїPsP±C–C‡PSPёC… РµC„РµРєC,C–PI РїPsCЂC–PIPSCЦPSPs P· РїP»P°C†РµP±Ps РїCЂРё PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– C,P°PєРёC… РєP»P°CЃC–PI

PiC–PïPsC,PµPSP·PëPIPSPëC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëC… P·P°CЃPsP±C–PI CЏPє PґC–CґCЂPµC,PëPєPë, P±P»PsPєP°C,PsCЂPë β-P°PґCЂPµPSPsCЂPµC†PµPїC,PsCЂC–PI, C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPë PЂPµP¤, P°PSC,P°PiPsPSC–CЃC,Pë P°PSPiC–PsC,PµPSP·PëPSCґ P†P†, P°PSC,PëPiC–PїPµCЂC,PµPSP·PëPIPSC– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±Pë (CЃCґPґPëPSPsCЂPsP·C€PëCЂCЋPIP°P»CЊPSC– C,P° C†PµPSC,CЂP°P»CЊPSPsC— PґC–C—), P±P»PsPєP°C,PsCЂPë P°PґCЂPµPSPµCЂPiC–C‡PSPëC… PSPµP№CЂPsPSC–PI, P±P»PsPєP°C,PsCЂPë PєP°P»CЊC†C–C”PIPëC… PєP°PSP°P»C–PI C,P° P±P»PsPєP°C,PsCЂPë α-P°PґCЂPµPSPsCЂPµC†PµPїC,PsCЂC–PI. PJ CЃPїPµC†C–P°P»CЊPSPsPjCґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– PIP·P°C”PjPsPґC–C— PїCЂPë PsPґPSPsC‡P°CЃPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ (100 PjPi) C,P° P°PjP»PsPґPëPїC–PSCґ PїP°C†C–C”PSC,P°Pj P· P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsCЋ PiC–PїPµCЂC,PµPSP·C–C”CЋ CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ PґPsPґP°C,PєPsPIPµ P·PSPëP¶PµPSPSCЏ CЃPëCЃC,PsP»C–C‡PSPsPiPs P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,PëCЃPєCґ PI PїPsP»PsP¶PµPSPSC– P»PµP¶P°C‡Pë PSP° 8 PjPj CЂC,. CЃC,. P’C–PґPїPsPIC–PґPSPµ P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PґC–P°CЃC,PsP»C–C‡PSPsPiPs P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,PëCЃPєCґ CЃC,P°PSPsPIPëP»Ps 7 PjPj CЂC,.CЃC,. P—P° PIPµP»PëC‡PëPSPsCЋ C†C– PґPsPґP°C,PєPsPIC–P·PSPëP¶PµPSPSCЏ P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsPiPs C,PëCЃPєCґ P±CґP»Pë PїPsCЂC–PIPSCЏPSPSPëPjPë C–P· C,PëPjPë, C‰Ps CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PëCЃCЏ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P»PëC€Pµ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P¤P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSC–PIP»P°CЃC,PëPIPsCЃC,C–B»).

PЎPëP»PґPµPSP°C„C–P» Cґ PґPsP·C– 100 PjPi PSPµ PIPїP»PëPIP°PI PSP° C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PëC‡PSC– PїPsPєP°P·PSPëPєPë C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P’P†P›-PїCЂPsC,PµP°P·Pë, CЃP°PєPIC–PSP°PIC–CЂCґ C,P° CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCґ, CЏPєC– C” CЃCґP±CЃC,CЂP°C,P°PjPë CYP3A4.

PJ P·PґPsCЂPsPIPëC… PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI C‡PsP»PsPIC–C‡PsC— CЃC,P°C,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsPjCґ CЃC,P°PSC–

(80 PjPi 3 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ) PїCЂPëP·PIPsPґPëP»Ps PґPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ AUC C,P° C_{max} P±PsCЃPµPSC,P°PSCґ (125 PjPi 2 CЂP°P·Pë PSP° PґPsP±Cґ) PSP° 49,8 % 42 % PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs.

PЂPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ P· P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë, C‰Ps PjC–CЃC,CЏC,CЊ CЃP°PєCґP±C–C,CЂPëP»/PIP°P»CЃP°CЂC,P°PS P±CґP»Ps PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSPs P· PїPsCЃPëP»PµPSPSCЏPj PiC–PїPsC,PµPSP·C–C— Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj P»PëC€Pµ CЃP°PєCґP±C–C,CЂPëP»Cґ/PIP°P»CЃP°CЂC,P°PSCґ. PўPsPjCґ CЃP»C–Pґ P· PsP±PµCЂPµP¶PSC–CЃC,CЋ CЂPsP·PїPsC‡PëPSP°C,Pë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PїP°C†C–C”PSC,P°Pj, CЏPєC– PsC,CЂPëPjCґCЋC,CЊ CЃP°PєCґP±C–C,CЂPëP»/PIP°P»CЃP°CЂC,P°PS.

PЂCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C– P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ.

PЎP»C–Pґ PїCЂPsPIPµCЃC,Pë PjPµPґPëC‡PSPëP№ P°PSP°PjPSPµP· C– C„C–P·PëC‡PSPµ PsP±CЃC,PµP¶PµPSPSCЏ PґP»CЏ PґC–P°PiPSPsCЃC,PëPєPë PµCЂPµPєC,PëP»CЊPSPsC— PґPëCЃC„CґPSPєC†C–C— C– PIPëP·PSP°C‡PëC,Pë PїPsC,PµPSC†C–P№PSC–

РїРµСЂС€РѕРїРёС‡РёРЅРё РґРѕ С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅРѕРіРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ.

Р¤Р°РєС‚РѕСЂРё СЂРёР·РёРєСѓ СЃРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРѕРіРѕ…
Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЊ. РћСЃРєС–Р»СЊРєРё СЃРµРєСЃСѓР°Р»СЊРЅРѕ Р°РєС‚РёРІРЅРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ РїРµРІРЅРёС… Р·Р±СѓРґРЅРёРєС–РІ СЂРёР·РёРєСѓ СЃРµСЂС†РµРІРѕ-СЃСѓРґРёРЅРѕРіРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РµСЂРёС‚РѕРіРµРЅРЅРёС… РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С— Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕРІ'СЏР·Р°РЅРѕ Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё СЃРµСЂС†РµРІРѕРіРѕ РєСЂРѕРІРѕРѕР±С–РіСѓ, С‰Рѕ РїСЂРѕСЏРІР»СЏС”С‚СЊСЃСЯ Р»РµРіРєРёРјРё С‚Р° РєРѕСЂРѕС‚РєРѕС‡Р°СЃРЅРёРјРё РєСѓСЂСЃР°РјРё Р·РЅРёР¶СѓСЋС‚СЊ СЂРёР·РёРє СЂРѕР·РІ'СЏР·РєСѓ РїРѕРІС‚РѕСЂРЅРѕРіРѕ С‚Р° РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРіРѕ С‚РёРїСѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєС‚РѕСЂРё РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїР»Р°Р»СЊРЅРёРєС–РІ»). Р”Рѕ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ СЃРёР»СЊРЅРѕРґС–СЋС‡РёС… Р»Рµ Р·Р° РєРѕСЂРѕС‚РєРёРјРё С‚Р° РєРѕСЂРѕС‚РєРёРјРё РєСѓСЂСЃР°РјРё Р·РЅРёР¶СѓСЋС‚СЊ Р·Р°Р¶РёРІР»РµРЅРЅСЏ РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїРѕС†РµРґСѓСЂРё Р· РїРѕРІРЅРёРј РѕС„РѕСЂРјР»РµРЅРЅСЏРј С‚Р° РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕРіРѕ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїРѕРІРЅРёС… РґРІРѕС… С‚РёР¶РЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РїРѕРІС‚РѕСЂРЅРѕРіРѕ РєСѓСЂСЃСѓ (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«Р¤Р°РєС‚РѕСЂРё РїРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїР°Р¦С–С”РЅС‚С–РІ»). Р”Р±Р° РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ СЃРёР»СЊРЅРѕРґС–СЋС‡РёС… Р·РІ'СЏР·Р°РЅРѕ Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРјРё СЃРµСЂС†РµРІРѕРіРѕ РєСЂРѕРІРѕРѕР±С–РіСѓ, РїСЂРёР·РІРѕРґСЏС‚СЊ РґРѕ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРѕРіРѕ РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ СЃС‚Р°РЅСѓ Р·РґРѕСЂРѕРІ'СЏ РїР°Р¦С–С”РЅС‚С–РІ, РїСЂРёСЃРєРѕСЂСЋС”, Р·Р° РґР°РЅРёРјРё РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ, РїРѕРіС–СЂС€СѓС”, РїСЂРёСЃРєРѕСЂСЋС”, Р· РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРёРјРё РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёРјРё РїСЂРёР·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏРјРё С‚Р° РїРѕСЃС‚С–Р№РЅРёРјРё РїСЂРѕС‚РёР·Р°РїРѕРєР°Р·Р°

РґРёСЃС„СѓСЂСЊС†С–С—, Сѓ С‚РѕРјСѓ С‡РёСЃР»С– С– СЃРёР»РґРµРЅРѕР°С„С–Р», СЃР»С–Рґ РїСЂРёР·РЅР°С‡Р°С‚Рё Р· РѕР±РјРµР¶РµРЅРѕСЋ СЃС‚Р°С‚РёСЃС‚РёС‡РЅРёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ (С‚Р°Р€РёРјРё СЏРє Р°РЅС‚РёРґРµРїСЂРµСЃР°РЅС‚Р°РјРё) Р°Р±Рѕ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, Сѓ С‚Р±Р»С–РєР°С…, РґРѕСЃС‚СѓРїРЅРёС… Р·Р° РґР°РЅРёРјРё РїСЂРѕ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, С‰Рѕ РїСЂРёР·РІРµР»Рё РґРѕ РїРѕРјРёР»РєРё Р°Р±Рѕ РїСЂРѕРїСѓСЃРєСѓ РґРѕР·Рё.

РџС–СЃР»СЏ РІРёС…РѕРґСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Сѓ РЅР° С‚Р° РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 4 РіРѕРґРёРЅ, РїР°С†С–С”РЅС‚Сѓ СЃР»С–Рґ РЅР°РґР°С‚Рё РґР° РјРґРёС‡РЅРѕС—РґРѕРїРѕРјРѕРіРё Р·Р° РјРґРёС‡РЅРёРјРё РїСЂР°С†С–РІРЅРёРєР°РјРё. РЈРєС‰Рѕ РџСЂРµРєС†С–С‡ С‚СЂРёРІР°С” Р±С–Р»СЊС€Рµ 4 РіРѕРґРёРЅ, РїР°С†С–С”РЅС‚Сѓ С‚Р»С–Рґ РЅР°РґР°С‚Рё РЅР°РґРёС‡РЅРѕС—РґРѕРїРѕРјРѕРіРё Р·Р° РјРґРёС‡РЅРёРјРё РґРѕРїРѕРјРѕРіРѕСЋ РґР»СЏ РїСЂРѕС‚РёРґС–С—. РЈ СЂР°Р·С– РІС–РґСѓС‚РЅРѕСЃС–, РєСЃСЏ Р·Р° РјРґРёС‡РЅРёРјРё РїСЂРѕС‚РѕРєРѕР»Сѓ РїСЂРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј Р·Р° РґРѕР±Сѓ РјРґРёС‡РЅРёРјРё РґРѕРїРѕРјРѕРіРѕСЋ РґР»СЏ РїСЂРѕС‚РёРґС–С—.

РћРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІР°РЅРѕ Р· С–РЅС€РёРјРё С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂР°РјРё РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРѕСЂРѕСЃР»РёС… РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ РґР»СЏ РїРѕРєСЂР°С‰РµРЅРЅСЏ РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЋ Р°СЃС–С‚РјРѕРјСѓ РґРёС…Р°РЅРЅСЏ РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С—. Р’РµР·РїРµРєСѓ С‚Р° РєС„С„РµРєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С– Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ Р¤Р”Р•Р•Р•5 Р°Р±Рѕ С–РЅС€РёРјРё РїСЂРѕС‚РёРіСЂРёР±РєРѕРІРёРјРё РїСЂРµРїР°СЂР°С‚Р°РјРё РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С— РґС–Р»СЊРЅРёС†С– РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЃРєРѕРіРѕ СЃС‚СѓРїРµРЅСЏ РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С— РЅР° С‚Р»С– РґРёСЃС„СѓРЅРєС†С–С— РґС–Р»СЊРЅРёС†С– РґР»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅ

СЂРёС‚PsPSP°PIC–СЂСґ PSPµ СЂРµРєPsPjPµPSPrСґС”С‚СЊСЃСЏ (PrРёPI. СЂPsP·PrС–Р» В«Р’Р·Р°С”PjPsPrС–СЏ Р· С–PSC€РёPjРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёPjРё Р·Р°СЃPsР±Р°PjРё С‚Р° С–PSC€С– PIPёPrРё PIP·Р°С”PjPsPrС–Р№В»).

РћPrPSPsС‡Р°СЃPSPµ Р·Р°СЃС‚PsСЃСґPIP°PSPSCЏ Р· Р±Р»PsРєР°С‚PsСЂР°PjРё α-Р°PrСЂРµPSPsСЂРµС†PµРїС‚PsСЂС–PI. РџР°С†С–С”PSC,Р°Pj, СЏРєС–Р·Р°СЃС‚PsСЃPsPICґСЊС‚СЊ Р±Р»PsРєР°С‚PsСЂРё α-Р°PrСЂРµPSPsСЂРµС†PµРїС‚PsСЂС–PI, РїСЂРёР·PSP°С‡Р°С‚Рё СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р» СЃР»С–Pr Р· PsР±РµСЂРµР¶PSС–СЃС‚Ь, PsСЃРєС–Р»СЊРєРё С‚Р°РєР° РєPsPjР±С–PSP°С†С–СЏ PjPsP¶Pµ РїСЂРёР·PIPµСЃС‚Рё PrPs СЃРёPjРїС‚PsPjР°С‚РёС‡PSPsС— PiС–РїPsС‚РµPSP·С–С— Сґ PrРµСЏРєРёС… СЃС…РёР»СЊPSРёС… PrPs С†СЊPsPiPs РїР°С†С–С”PSC,С–PI. РЎРёPjРїС‚PsPjР°С‚РёС‡PSP° PiС–РїPsС‚РµPSP·С–СЏ Р·Р°Р·PIPёС‡Р°Р№ PIPёPSPёРєР°С” РїСЂPsС‚СЏPiPsPj 4 PiPsPrРёPS РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚PsСЃСґPIP°PSPSCЏ СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р»Сґ. Р— PjРµС‚PsСЊ PjС–PSC–PjС–Р·Р°С†С–С— PjPsP¶Р»РёPIPsPiPs СЂPsР·PIPёС‚РєСґ РїPsСЃС‚СґСЂР°Р»СЊPSPsС— PiС–РїPsС‚РµPSP·С–С— Сґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРєС– Р·Р°СЃС‚PsСЃPsPICґСЊС‚СЊ Р±Р»PsРєР°С‚PsСЂРё α-Р°PrСЂРµPSPsСЂРµС†PµРїС‚PsСЂС–PI, С—С… СЃС‚Р°PS РїPsС‚СЂР±PSPs СЃС‚Р°Р±С–Р»С–Р·СґPIP°С‚Рё Р·Р° PrPsРїPsPjPsPiPsСЊ Р±Р»PsРєР°С‚PsСЂС–PI α-Р°PrСЂРµPSPsСЂРµС†PµРїС‚PsСЂС–PI PrPs РїPsС‡Р°С‚РєСґ Р·Р°СЃС‚PsСЃPsPICґPIP°PSPSCЏ СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р»Сґ. РўР°РєPsР¶ СЃР»С–Pr СЂPsР·PiР»СЏPSCґС‚Рё PjPsP¶Р»РёPIС–СЃС‚Ь Р·Р°СЃС‚PsСЃСґPIP°PSPSCЏ РїPsС‡Р°С‚РєPsPIPsС— PrPsР·Рё 25 PjPi (PrРёPI. СЂPsР·PrС–Р» В«РЎРїPsСЃС–Р± Р·Р°СЃС‚PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С‚Р° PrPsР·РёВ»). РљСЂС–Pj С‚PsPiPs, СЃР»С–Pr РїСЂPsС–PSС„PsСЂPjСґPIP°С‚Рё РїР°С†С–С”PSC,С–PI, СЏРє PrС–СЏС‚Рё Сґ СЂР°Р·С–РїPsСЏPIPё СЃРёPjРїС‚PsPjС–PI PsСЂС‚PsСЃС‚Р°С‚РёС‡PSPsС— PiС–РїPsС‚РµPSP·С–С—.

Р’РїР»РёPI PSP° РєСЂPsPIPsС‚РµС‡С–. Р”PsСЃР»С–PrР¶РµPSPSCЏ С‚СЂPsPjР±PsС†РёС‚С–PI Р»СЊPrРёPSPё РїСЂPsPrРµPjPsPSCЃС‚СЂСґPIP°Р»Рё, С‰Ps *in vitro* СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р» РїPsС‚РµPSPC†С–СЊ Р°PSC,РёР°PiСЂРµPiР°С†С–Р№PSС– РµС„РµРєС‚Рё PSP°С‚СЂС–СЊ PSС–С‚СЂСґСЃРёPrСґ. РќРµPjР°С” Р¶PsPrPSPsС— С–PSC„PsСЂPjР°С†С–С— С‰PsPrPs Р±РµР·РїРµРєРё Р·Р°СЃС‚PsСЃСґPIP°PSPSCЏ СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р»Сґ РїР°С†С–С”PSC,Р°PjРё С–Р· РїPsСЂСґС€РµPSPSCЏPjРё Р·PiPsСЂС,Р°PSPSCЏ РєСЂPsPIС– Р°Р±Ps PiPsСЃС,СЂPsСЊ РїРµРїС,РёС‡PSPsСЊ PIPёСЂР°Р·РєPsСЊ. РўР°РєРёPj С‡РёPSPsPj, Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ СЃРёР»PrРµPSP°С„С–Р»Сґ РїР°С†С–С”PSC,Р°PjРё С†С–С”С— PiСЂСґРїРё PjPsP¶Р»РёPIРµ Р»РёС€Рµ РїС–СЃР»Я СЂРµС,РµР»СЊPSPsС— PsС†С–PSPєРё СЃРїС–PIPIС–PrPSPsС€РµPSPSCЏ РєPsСЂРёСЃС,С– С,Р° СЂРёР·РёРєС–PI.

РµС–СЃР»Я Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ PrPsР·Рё 100 PjPi Р·PrPsСЂPsPIPёPjРё PrPsР±СЂPsPIPsР»СЊС†СЏPjРё PSPµ СЃРїPsСЃС,РµСЂС–PiР°Р»PsСЃСЏ PIPїР»РёPIСґ PSP° PjPsСЂС„PsР»PsPiС–СЊ Р°Р±Ps СЂСґС…PsPjС–СЃС,СЊ СЃРїРµСЂPjР°С,PsР·PsС—PrС–PI (PrРёPI. СЂPsР·PrС–Р» В«Р¤Р°СЂPjР°РєPsPrРёPSP°PjС–РєР°В»).

Р’С,СЂР°С,Р° СЃР»СёС…Сё. Р›С–РєР°СЂСЏPj СЃР»С–Pr РїPsСЂР°PrРёС,Рё РїР°С†С–С”PSC,Р°Pj РїСЂРёРїРёPSPёС,Рё Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏ С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂС–PI Р¤Р”Р•5, PIPєР»СЊС‡Р°СЊС‡Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С, РЎС–PSPµPiСЂР°, С,Р° PSPµPiР°Р№PSPs Р·PIPµСЂPSСґС,РёСЃСЏ Р·Р° PjРµPrРёС‡PSPsPiPs PrPsРїPsPjPsPiPsСЊ Сґ СЂР°Р·С–СЂР°РїС–С,PsPIPsPiPs Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ Р°Р±Ps PIC,СЂР°С,Рё СЃР»СґС…Сґ. РµСЂPs С†С–СЏPIPёС‰Р°, СЏРєС– С,Р°РєPsР¶ PjPsP¶СґС,СЊ СЃСґРїСЂPsPIPsPrР¶СґPIP°С,РёСЃСЏ PrР·PIPsPSPsPj Сґ PICґС…Р°С… С,Р° Р·Р°РїР°PjPsСЂPsС‡РµPSPSCЏPj, РїPsPIC–PrPsPjР»СЏР»Рё Р· Р°СЃPsС†С–Р°С†С–С”СЊ Сґ С‡Р°СЃС– С–Р· Р·Р°СЃС,PsСЃСґPIP°PSPSCЏPj С–PSPiС–Р±С–С,PsСЂС–PI Р¤Р”Р•5, PIPєР»СЊС‡Р°СЊС‡Рё РїСЂРµРїР°СЂР°С, РЎС–PSPµPiСЂР°. Р’РёР·PSP°С‡РёС,Рё, С‡Рё С†С– СЏPIPёС‰Р° РїСЂСЏPjPs РїPsPIвЂ™СЏР·Р°PSС– С–Р·

P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5 C‡Pë P· C–PSC€PëPjPë C„P°PєC,PsCЂP°PjPë PSPµPjPsP¶P»PëPIPs.

PЋPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCбPIP°PSPSCЏ C–P· PiC–PїPsC,PµPSP·PëPIPSPëPjPë PїCЂPµPїP°CЂP°C,P°PjPë. PЎC–PSPµPiCЂP° C‡PëPSPëC,CЊ CЃPëCЃC,PµPjPSCґ CЃCґPґPëPSPsCЂPsP·C€PëCЂCЋPIP°P»CЊPSCґ PґC–CЋ C,P° PjPsP¶Pµ Cґ PїPsPґP°P»CЊC€PsPjCґ P·PSPëP¶CґPIP°C,Pë P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPëP№ C,PëCЃPє Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЋC,CЊ PiC–PїPsC,PµPSP·PëPIPSC– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєC– P·P°CЃPsP±Pë. P’ PsPєCЂPµPjPsPjCґ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSC– P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C— PsPґPSPsC‡P°CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P°PjP»PsPґPëPїC–PSCґ (5 PjPi P°P±Ps 10 PjPi) C,P° PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP° (100 PjPi) PїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPs CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ CЃPµCЂPµPґPSC” PґPsPґP°C,PєPsPIPµ P·PSPëP¶PµPSPSCЏ CЃPëCЃC,PsP»C–C‡PSPsPiPs C,PëCЃPєCґ PSP° 8 PjPj CЂC,. CЃC,. C,P° PґC–P°CЃC,PsP»C–C‡PSPsPiPs вЂ“ PSP° 7 PjPj CЂC,. CЃC,.

P—P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏ, C‰Ps PїPµCЂPµPґP°CЋC,CЊCЃCЏ CЃC,P°C,PµPIPëPj C€P»CЏC…PsPj. P—P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP° PSPµ P·P°C…PëC‰P°C” PIC–Pґ P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSCЊ, C‰Ps PїPµCЂPµPґP°CЋC,CЊCЃCЏ CЃC,P°C,PµPIPëPj C€P»CЏC…PsPj. PЎP»C–Pґ CЂPsP·PiP»CЏPSCґC,Pë PjPsP¶P»PëPIC–CЃC,CЊ C–PSC„PsCЂPjCґPIP°PSPSCЏ PїP°C†C–C”PSC,C–PI C‰PsPґPs PSPµPsP±C…C–PґPSPëC… P·P°PїPsP±C–P¶PSPëC… P·P°C…PsPґC–PI PґP»CЏ P·P°C…PëCЃC,Cґ PIC–Pґ P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSCЊ, C‰Ps PїPµCЂPµPґP°CЋC,CЊCЃCЏ CЃC,P°C,PµPIPëPj C€P»CЏC…PsPj, PIPєP»CЋC‡P°CЋC‡Pë PIC–CЂCґCЃ C–PjCґPSPsPґPµC„C–C†PëC,Cґ P»CЋPґPëPSPë.

P—P°CЃC,PsCЃCбPIP°PSPSCЏ Cб PїPµCЂC–PsPґ PIP°PiC–C,PSPsCЃC,C– P°P±Ps PiPsPґCбPIP°PSPSCЏ PiCЂCбPґPґCЋ.

PµCЂPµPїP°CЂP°C, PЎC–PSPµPiCЂP° PSPµ PїCЂPëP·PSP°C‡PµPSPëP№ PґP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P¶C–PSPєP°Pj.

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

PЎC–PSPµPiCЂP° PjPsP¶Pµ PjP°C,Pë PSPµP·PSP°C‡PSPëP№ PIPїP»PëPI PSP° PєPµCЂCґPIP°PSPSCЏ P°PIC,PsC,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PsPj P°P±Ps C–PSC€PëPjPë PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë. PЋCЃPєC–P»CЊPєPë Cґ C…PsPґC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»Pë PїCЂPs PIPëPїP°PґPєPë P·P°PїP°PjPsCЂPsC‡PµPSPSCЏ C,P° PїPsCЂCґC€PµPSPSCЏ P· P±PsPєCґ PsCЂPiP°PSC–PI P·PsCЂCґ, PїPµCЂPµPґ C,PëPj CЏPє CЃC–PґP°C,Pë P·P° PєPµCЂPjPs C,CЂP°PSCЃPїPsCЂC,PSPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ P°P±Ps PїCЂP°C†CЋPIP°C,Pë P· PjPµC…P°PSC–P·PjP°PjPë, PїP°C†C–C”PSC,P°Pj PSPµPsP±C…C–PґPSPs P·вЂ™CЏCЃCґPIP°C,Pë, CЏPєPsCЋ C” C—C…PSCЏ C–PSPґPëPIC–PґCґP°P»CЊPSP° CЂPµP°PєC†C–CЏ PSP° P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP°.

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

РџСЂРµРїР°СЂР°С‚ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё РїРµСЂРѕСЂР°Р»СЊРЅРѕ.

Р”РѕСЂРѕСЃР»РёС–. Р РµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅР° РґРѕР·Р° РїСЂРѕРїРёСЃР°РЅР° РЎРЗС–РЅРёС‡РЅРѕСЋ СЃС‚РѕСЂРѕРЅРѕСЋ 50 РјРі, Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊ Сѓ СЂР°Р·С–РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–Р·Р»РёР·РЅРѕРіРѕ Р·Р° РіРѕРґРёРЅСѓ РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С—Р¶С– РґРѕ 100 РјРі Р°Р±Рѕ 25 РјРі. РњР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅР° СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅР° РґРѕР·Р° СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊ 100 РјРі. Р§Р°СЃС‚РѕС‚Р° Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РјР°РєСЃРёРјР°Р»СЊРЅРѕРіРѕ СЂРµРєРѕРјРµРЅРґРѕРІР°РЅРѕРіРѕ РґРѕР·Рё РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 СЂР°Р·Рѕ РЅР° РґРµРЅСЊ. РџСЂРё Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РўС–Р‡ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 СЂР°Р·Рѕ РЅР° РґРµРЅСЊ.

РџР°С†С–Р”РЅС–, Р»С–С‚РЅРѕРіРѕ РІС–РєСѓ. РќРµРѕР±С…С–РґРЅРѕСЃС‚С– РєРѕСЂРµРєС†С–С— РґРѕР·Рё РґР»СЏ РїР°С†С–Р”РЅС–, Р»С–С‚РЅРіРѕ РІС–РєСѓ (≥ 65 СЂРѕРєС–РІ) РІС–РґСЃСѓС‚РЅС–.

РџР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРЕРѕРІРѕСЋ РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– Р»С–С‚РЅРіРѕ РІС–РєСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊСЃСЏ РґРѕ РґС–С‚РµР№ Р·Р°СЃС‚Р°СЂС–Р»РѕРіРѕ РІС–РєСѓ (РєР»С–С‚РёРЅРЅР° РєСЂРёР°С‚РёРЅС–РЅ < 30 РјР»/С…РІ) РєР»С–С‚РёРЅРЅР° СЃРёР»СЊРЅРѕ Р·РЗРёР¶РµРЅР°. РЇРєС‰Рѕ РїР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 СЂР°Р·Рѕ РЅР° РґРµРЅСЊ.

РџР°С†С–Р”РЅС–, СЏРєС– Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСЃРЗС‚СЊ С–РЗ РЗРЕРѕРІРѕСЋ Р»С–С‚РёРЅРѕСЋ РґР»СЏ РїР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№. РЇРєС‰Рѕ РїР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 СЂР°Р·Рѕ РЅР° РґРµРЅСЊ.

РџР°С†С–Р”РЅС–, СЏРєС– Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСЃРЗС‚СЊ С–РЗ РЗРЕРѕРІРѕСЋ Р»С–С‚РёРЅРѕСЋ РґР»СЏ РїР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№. РЇРєС‰Рѕ РїР°С†С–Р”РЅС–, Рі РЗРґРѕР·РѕРІР°РЅРѕСЋ С—Р¶С– РґРѕ РїСЂРёР№РѕРјСѓ РјРѕР·СЃС‚Р°РЅРѕРІР»СЋС”С‚СЊСЃСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРёР№ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 1 СЂР°Р·Рѕ РЅР° РґРµРЅСЊ.

C–PSPiC–P±C–C,PsCЂPë CYP3A4 (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«P’P·P°C”PjPsPґC–CЏ P· C–PSC€PëPjPë P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPëPjPë P·P°CЃPsP±P°PjPë C,P° C–PSC€C– PIPëPґPë PIP·P°C”PjPsPґC–P№B»), CЃP»C–Pґ CЂPsP·PiP»CЏPSCґC,Pë PjPsP¶P»PëPIC–CЃC,CЊ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїPsC‡P°C,PєPsPIPsC— PґPsP·Pë 25 PjPi (P·P° PIPëPSCЏC,PєPsPj CЂPëC,PsPSP°PIC–CЂCґ, P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЏPєPsPiPs PsPґPSPsC‡P°CЃPSPs C–P· CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»PsPj PSPµ CЂPµPєPsPjPµPSPґCґC”C,CЊCЃCЏ, PґPëPI. CЂPsP·PґC–P» B«PЋCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB»).

P— PjPµC,PsCЋ PjC–PSC–PjC–P·P°C†C–C— PjPsP¶P»PëPIPsPiPs CЂPsP·PIPëC,PєCґ PїPsCЃC,CґCЂP°P»CЊPSPsC— PiC–PїPsC,PµPSP·C–C— Cґ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC–P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЋC,CЊ P±P»PsPєP°C,PsCЂPë α-P°PґCЂPµPSPsCЂPµC†PµPїC,PsCЂC–PI, C—C… CЃC,P°PS PїPsC,CЂC–P±PSPs CЃC,P°P±C–P»C–P·CґPIP°C,Pë P·P° PґPsPїPsPjPsPiPsCЋ P±P»PsPєP°C,PsCЂC–PI α-P°PґCЂPµPSPsCЂPµC†PµPїC,PsCЂC–PI PґPs PїPsC‡P°C,PєCґ P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ. PўP°PєPsP¶ CЃP»C–Pґ CЂPsP·PiP»CЏPSCґC,Pë PjPsP¶P»PëPIC–CЃC,CЊ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PїPsC‡P°C,PєPsPIPsC— PґPsP·Pë 25 PjPi (PґPëPI. CЂPsP·PґC–P»Pë B«PЋCЃPsP±P»PëPIPsCЃC,C–P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏB» 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№B»).

P”C–C,Pë.

PµCЂPµPїP°CЂP°C, PSPµ PїPsPєP°P·P°PSPëP№ PґPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsCЃPsP±P°Pj PIC–PєPsPj PґPs 18 CЂPsPєC–PI.

PµPµCЂPµPґPsP·CґPIP°PSPSCЏ.

PJ C…PsPґC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ P· CґC‡P°CЃC,CЋ PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI PїC–Pґ C‡P°CЃ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ CЂP°P·PsPIPsC— PґPsP·Pë CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PґPs 800 PjPi PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— P±CґP»Pë PїPsPґC–P±PSPëPjPë PґPs C,PëC…, C‰Ps CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PëCЃCЏ PїCЂPë P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ PSPëP¶C‡PëC… PґPsP·P°C…, P°P»Pµ PIPëPSPëPєP°P»Pë C‡P°CЃC,C–C€Pµ C,P° P±CґP»Pë P±C–P»CЊC€ C,CЏP¶PєPëPjPë.
P—P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°PSPSCЏ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ Cґ PґPsP·C– 200 PjPi PSPµ PїCЂPëP·PIPsPґPëP»Ps PґPs PїC–PґPIPëC‰PµPSPSCЏ PµC„PµPєC,PëPIPSPsCЃC,C–, P°P»Pµ CЃPїCЂPëC‡PëPSCЏP»Ps P·CЂPsCЃC,P°PSPSCЏ PєC–P»CЊPєPsCЃC,C– PIPëPїP°PґPєC–PI CЂPsP·PIPëC,PєCґ PїPsP±C–C‡PSPëC… CЂPµP°PєC†C–P№ (PiPsP»PsPIPSPsPiPs P±PsP»CЋ, PїCЂPëPїP»PëPIC–PI, P·P°PїP°PjPsCЂPsC‡PµPSPSCЏ, PґPëCЃPїPµPїCЃC–C—, P·P°PєP»P°PґPµPSPsCЃC,C– PSPsCЃP°, PїPsCЂCґC€PµPSCЊ P· P±PsPєCґ PsCЂPiP°PSC–PI P·PsCЂCґ).

PJ CЂP°P·C– PїPµCЂPµPґPsP·CґPIP°PSPSCЏ PїCЂPë PSPµPsP±C…C–PґPSPsCЃC,C– CЃP»C–Pґ PIPґP°C,PëCЃCЏ PґPs P·PIPëC‡P°P№PSPëC… PїC–PґC,CЂPëPjCґCЋC‡PëC… P·P°C…PsPґC–PI. PµCЂPëCЃPєPsCЂPµPSPSCЏ PєP»C–CЂPµPSCЃCґ CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PїCЂPë PiPµPjPsPґC–P°P»C–P·C– PjP°P»PsP№PjPsPIC–CЂPSPµ PIPSP°CЃP»C–PґPsPє PIPëCЃPsPєPsPiPs CЃC,CґPїPµPSCЏ P·PIвЂ™CЏP·CґPIP°PSPSCЏ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ P· P±C–P»PєP°PjPë PїP»P°P·PjPë PєCЂPsPIC– C,P° PIC–PґCЃCґC,PSPsCЃC,C– PµP»C–PjC–PSP°C†C–C— CЃPëP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ C–P· CЃPµC‡PµCЋ.

PµPsP±C-C‡PSC- CЂPµP°PєC†C-C—.

Pќ P°P№C‡P°CЃC,C-C€Pµ PїPsPIC-PґPsPjP»CЏP»Pë PїCЂPs C,P°PєC- PїPsP±C-C‡PSC-CЂPµP°PєC†C-C— CЏPє PiPsP»PsPIPSPëP№ P±C-P»CЊ, PїCЂPëPїP»PëPIPë, PґPëCЃPїPµPїCЃC-CЋ, P·P°PєP»P°PґPµPSC-CЃC,CЊ PSPsCЃP°, P±C-P»CЊ Cќ CЃPїPëPSC-, P·P°PїP°PjPsCЂPsC‡PµPSPSCЏ, PSCќPґPsC,Cќ, PїPsCЂCќC€PµPSPSCЏ P·PsCЂCќ, C†C-P°PSPsPїCЃC-CЋ C,P° P·P°C,CќPjP°PSPµPSPSCЏ P·PsCЂCќ.

PµPsP±C-C‡PSC- CЂPµP°PєC†C-C—, C‰Ps CЃPїPsCЃC,PµCЂC-PiP°P»PëCЃCЏ PїC-Pґ C‡P°CЃ PґPsCЃP»C-PґP¶PµPSCЊ, PSP°PIPµPґPµPSPs PSPëP¶C‡Pµ PIC-PґPїPsPIC-PґPSPs PґPs PєP»P°CЃPëC„C-PєP°C†C-C— C,P° C‡P°CЃC,PsC,Pë: PґCќP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps (≥ 1/10), C‡P°CЃC,Ps (≥ 1/100-< 1/10), PSPµC‡P°CЃC,Ps (≥ 1000-< 1/100) C,P° CЂC-PґPєPs (≥ 1/10000-< 1/1000).

P†PSC„PµPєC†C-C— C,P° C-PSPIP°P·C-C—: PSPµC‡P°CЃC,Ps вЂ“ CЂPëPSC-C,.

P— P±PsPєCź C-PjCźPSPSPsC— CЃPëCЃC,PµPjPë: PSPµC‡P°CЃC,Ps вЂ“ PiC-PїPµCЂC‡CґC,P»PëPIC-CЃC,CЊ.

P— P±PsPєCź PSPµCЂPIPsPIPsC— CЃPëCЃC,PµPjPë: PґCќP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps вЂ“ PiPsP»PsPIPSPëP№ P±C-P»CЊ; C‡P°CЃC,Ps вЂ“ P·P°PїP°PjPsCЂPsC‡PµPSPSCЏ; PSPµC‡P°CЃC,Ps вЂ“ CЃPsPSP»PëPIC-CЃC,CЊ, PiC-PїPµCЃC,PµP·C-CЏ; CЂC-PґPєPs вЂ“ C-PSCЃCќP»CЊC,, C,CЂP°PSP·PëC,PsCЂPSP° C-C€PµPjC-C‡PSP° P°C,P°PєP°, CЃCќPґPsPjPë*, CЂPµC†PëPґPëPIPë CЃCќPґPsPj*, CЃPëPSPєPsPїPµ.

P— P±PsPєCź PsCЂPiP°PSC-PI P·PsCЂCź: C‡P°CЃC,Ps вЂ“ PїPsCЂCќC€PµPSPSCЏ CЃPїCЂPëP№PSCЏC,C,CЏ PєPsP»CЊPsCЂCќ**, CЂPsP·P»P°PґPë P·PsCЂCќ, P·P°C,CЊPjP°CЂPµPSPSCЏ P·PsCЂCќ; PSPµC‡P°CЃC,Ps вЂ“ CЂPsP·P»P°PґPë CЃP»CЊPsP·PsPIPëPґC-P»PµPSPSCЏ***, P±C-P»CЊ PI PsC‡P°C…, C„PsC,PsC„PsP±C-CЏ, C„PsC,PsPїCЃC-CЏ, PiC-PїPµCЂPµPjC-CЏ PsC‡PµP№, CЏCЃPєCЂP°PIC-CЃC,CЊ P·PsCЂCќ, PєPsPSвЂ™CЋPSPєC,PëPIC-C,; CЂC-PґPєPs вЂ“ PSPµP°CЂC,PµCЂC-P°P»CЊPSP° PїPµCЂPµPґPSCЏ C-C€PµPjC-C‡PSP° PSPµP№CЂPsPїP°C,C-CЏ P·PsCЂPsPIPsPiPs PSPµCЂPIP°*, PsPєP»CЋP·C-CЏ CЃCќPґPëPS CЃC-C,PєC-PIPєPë*, CЂPµC,PëPSP°P»CЊPSPëP№ PєCЂPsPIPsPIPëP»PëPI, P°CЂC,PµCЂC-PsCЃPєP»PµCЂPsC,PëC‡PSP° CЂPµC,PëPSPsPїP°C,C-CЏ, PїPsCЂCќC€PµPSPSCЏ P· P±PsPєCќ CЃC-C,PєC-PIPєPë, PiP»P°CќPєPsPjP°, PґPµC„PµPєC,Pë PїPsP»CЏ P·PsCЂCќ, PґPëPїP»PsPїC-CЏ, P·PSPëP¶PµPSPSCЏ PiPsCЃC,CЂPsC,Pë P·PsCЂCќ, PjC-PsPїC-CЏ, P°CЃC,PµPSPsPїC-CЏ, PїP»P°PIP°CЋC‡C-PїPsPjCќC,PSC-PSPSCЏ CЃPєP»PëCЃC,PsPiPs C,C-P»P°, PїPsCЂCќC€PµPSPSCЏ P· P±PsPєCќ CЂP°P№PґCќP¶PSPsC— PsP±PsP»PsPSPєPë, PjC-PґCЂC-P°P·, PїPsCЏPIP° CЃCЏCЋC‡PëC… PєCЂCќPiC-PI PSP°PIPєPsP»Ps PґP¶PµCЂPµP»P° CЃPIC-C,P»P° (PiP°P»Ps) Cќ PїPsP»C- P·PsCЂCќ, PSP°P±CЂCЏPє PsC‡PµP№, PїCЂPëPїCќC…P»C-CЃC,CЊ PsC‡PµP№, PїPsCЂCќC€PµPSPSCЏ P· P±PsPєCќ PsC‡PµP№, PiC-PїPµCЂPµPjC-CЏ PєPsPSвЂ™CЋPSPєC,PëPIPë, PїPsPґCЂP°P·PSPµPSPSCЏ PsC‡PµP№, P°PSPsPjP°P»CЊPSC- PIC-PґC‡CќC,C,CЏ PI PsC‡P°C…, PSP°P±CЂCЏPє PїPsPIC-Pє, P·PSPµP±P°CЂPIP»PµPSPSCЏ CЃPєP»PµCЂPë.

P— P±PsPєCź PsCЂPiP°PSC-PI CЃP»CźC…Cź: PSPµC‡P°CЃC,Ps вЂ“

Р·Р°РїР°РjРsСЂРsС‡РµРSPSCЏ, РґР·РIС–РS Сѓ РICѓС…Р°С…; СЂС–РґРєРs вЂ“ РiР»СѓС…РsС,Р°.

Р— Р±РsРєСѓ СЃРµСЂС†РµРIPs-СЃСѓРґРёPSPSPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: С‡Р°СЃС,Рs вЂ“ РїСЂРёРїР»РёРIPё; PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ С,Р°С…С–РєР°СЂРґС–СЏ, РїРsСЃРёР»РµPSPµ СЃРµСЂС†РµР±РёС,С,СЏ, Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊPSP° РiС–РїРµСЂС,РµPSP·С–СЏ/РiС–РїРsС,РµPSP·С–СЏ; СЂС–РґРєРs вЂ“ СЂР°РїС,PsPIP° СЃРµСЂС†РµРIP° СЃРjРµСЂС,СЊ*, С–PSС„Р°СЂРєС, РjС–PsРєР°СЂРґР°, С€Р»СѓPSPsС‡РєРsPIP° Р°СЂРёС,РjС–СЏ*, С„С–Р±СЂРёР»СЏС†С–СЏ РїРµСЂРµРґСЃРµСЂРґСЊ, PSPµСЃС,Р°Р±С–Р»СЊPSP° СЃС,РµPSPsРєР°СЂРґС–СЏ.

Р— Р±РsРєСѓ РґРёС…Р°Р»СЊPSPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: С‡Р°СЃС,Рs вЂ“ Р·Р°РєР»Р°РґРµPSС–СЃС,СЊ PSPsСЃР°; PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PSPsСЃPsPIP° РєСЂPsPIPsС,РµС‡Р°, Р·Р°РєР»Р°РґРµPSС–СЃС,СЊ РїСЂРёРґР°С,РєPsPIPёС… РїР°Р·СѓС… PSPsСЃР°; СЂС–РґРєРs вЂ“ PIС–РґС‡СѓС,С,СЏ СЃС,РёСЃPSPµPSPSCЏ Сѓ PiPsСЂР»С–, PSP°Р±СЂСЏРє СЃР»РёР·PsPIPsС— PsР±PsР»PsPSPєРё PSPsСЃР°, СЃСѓС…С–СЃС,СЊ Сѓ PSPsСЃС–.

Р— Р±РsРєСѓ С,СЂР°PIPSPsPiPs С,СЂР°РєС,Сѓ: С‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PSСѓРґРsС,Р°, РґРёСЃРїРµРїСЃС–СЏ; PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PiР°СЃС,СЂPsРµР·PsС„Р°РiРµР°Р»СЊPSP° СЂРµС„Р»СЊРєСЃPSP° С…PIPsСЂPsР±Р°, Р±Р»СЊPIP°PSPSCЏ, Р±С–Р»СЊ Сѓ PIPµСЂС…PSС–Р№ С‡Р°СЃС,РёPSС– Р¶РёPIPsС,Р°, СЃСѓС…С–СЃС,СЊ Сѓ СЂPsС,С–; СЂС–РґРєРs вЂ“ PiС–РїРµСЃС,РµР·С–СЏ СЂPsС,PsPIPsС— РїPsСЂPsР¶PSPёPSPё.

Р— Р±РsРєСѓ С€РєС–СЂРё С,Р° РїС–РґС€РєС–СЂPSPsС— С,РєР°PSPёPSPё: PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PIPёСЃРёРїР°PSPSCЏ; СЂС–РґРєРs вЂ“ СЃРёPSРґСЂPsPj РЎС,С–PIPµPSСЃР°-Р”Р¶PsPSСЃРsPSP°*, С,PsРєСЃРёС‡PSPёР№ РµРїС–РґРµСЂPjР°Р»СЊPSPёР№ PSPµРєСЂPsР»С–Р·*.

Р— Р±РsРєСѓ РєС–СЃ,РєPsPIPs-РjвЂ™СЏР·PsPIPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PjС–Р°Р»PiС–СЏ, Р±С–Р»СЊ Сѓ РєС–PSС†С–PIРєР°С….

Р— Р±РsРєСѓ СЃРµС‡PsPIPёРґС–Р»СЊPSPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ PiРµРjР°С,СѓСЂС–СЏ.

Р— Р±РsРєСѓ СЂРµРїСЂPsРґСѓРєС,РёPIPSPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: СЂС–РґРєРs вЂ“ РєСЂPsPIPsС,РµС‡Р° Р·С– СЃС,Р°С,РµPIPsPiPs С‡Р»РµPSP°, РїСЂС–Р°РїС–Р·Pj*, PiРµРjР°С,PsСЃРїРµСЂPjС–СЏ, РїPsРґPsPIP¶РµPSP° РµСЂРµРєС†С–СЏ.

Р—Р°РiР°Р»СЊPSС– СЂPsР·Р»Р°РґРё: PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ Р±С–Р»СЊ Сѓ РiСЂСѓРґСЏС…, РїС–РґРIPёС‰РµPSP° СЃС,PsPjР»СЊPIP°PSС–СЃС,СЊ, PIС–РґС‡СѓС,С,СЏ Р¶Р°СЂСѓ; СЂС–РґРєРs вЂ“ РїPsРґСЂР°Р·PSPµPSPSCЏ.

Р›Р°Р±PsСЂР°С,PsСЂPSС– РїPsРєР°Р·PSPёРєРё: PSPµС‡Р°СЃС,Рs вЂ“ РїС–РґРIPёС‰РµPSP° С‡Р°СЃС,PsС,Р° СЃРµСЂС†РµРIPёС… СЃРєPsСЂPsС‡РµPSCЊ.

* РµPsPIС–РґРsPjР»СЏР»Рё Р»РёС€Рµ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РґРsСЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ РїС–СЃР»СЏ PIPёС…PsРґСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ PSP° СЂРёPSPsРє.

** РµPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ СЃРїСЂРёР№PSCЏС,С,СЏ РєPsР»СЊPsСЂСѓ: С…Р»PsСЂPsРїСЃС–СЏ, С…СЂPsPjР°С,PsРїСЃС–СЏ, С†С–Р°PSPsРїСЃС–СЏ, РµСЂРёС,СЂPsРїСЃС–СЏ,

РєСЃР°РSС,РsРїСЃС–СЏ.

*** РџРsСЂСѓС€РµРSРSСЏ СЃР»СЊРsР·РsРІРёРґС–Р»РµРSРSСЏ: СЃСѓС…С–СЃС,СЊ РІ РsС‡Р°С…, РїРsСЂСѓС€РµРSРSСЏ СЃР»СЊРsР·РsРІРёРґС–Р»РµРSРSСЏ С,Р° РїС–РґРІРёС‰РµРSРSСЏ СЃР»СЊРsР·РsРІРёРґС–Р»РµРSРSСЏ.

РќРёР¶С‡РµР·Р°Р·РSР°С‡РµРSС– СЏРІРёС‰Р° СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЏ Сѓ С…РsРґС–РґРsСЃР»С–РґР¶РµРSСЊ; РїСЂРёС‡РёРSРSРёР№ РІР·Р°С”РjРsР·РІвЂ™СЏР·РsРє РSРµ РІРёР·РSР°С‡РµРSРёР№. РџРsРІС–РґРsРjР»РµРSРSСЏ РІРєР»СЋС‡Р°Р»Рё СЏРІРёС‰Р°, С‰Рs РjР°Р»Рё РІС–СЂРsРіС–РґРSРёР№ Р·РІвЂ™СЏР·РsРє С–Р· Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРІР°РSРSСЏРj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ. РЇРІРёС‰Р°, СЏРєС– РSРµ Р±СѓР»Рё Р·Р°Р·РSР°С‡РµРSС–, Р±СѓР»Рё Р»РµРіРєРёРjРё С,Р° РїРsРІС–РґРsРjР»РµРSРSСЏ Р±СѓР»Рё РґСѓР¶Рµ РSРµС,РsС‡РSРёРjРё, С‰РsР± РjР°С,Рё Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ.

Р—Р°РіР°Р»СЊРSС–: РSР°Р±СЂСЏРє РsР±Р»РёС‡С‡СЏ, СЂРµР°РєС†С–С— С„РsС,РsС‡СѓС,Р»РёРІРsСЃС,С–, С€РsРє, Р°СЃС,РµРSС–СЏ, Р±С–Р»СЊ, СЂР°РїС,РsРІРµ РїР°РґС–РSРSСЏ, Р±С–Р»СЊ Сѓ Р¶РёРІРsС,С–, СЂР°РїС,РsРІРµ РїРsС€РєРsРґР¶РµРSРSСЏ.

Р— Р±РsРєСѓ СЃРµСЂС†РµРІРs-СЃСѓРґРёРSРSРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: СЃС,РµРSРsРєР°СЂРґС–СЏ, РЂV-Р±Р»РsРєР°РґР°, РjС–РіСЂРµРSСЊ, РїРsСЃС,СѓСЂР°Р»СЊРSР° РіС–РїРsС,РµРSР·С–СЏ, С–С€РµРjС–СЏ РjС–РsРєР°СЂРґР°, С,СЂРsРjР±РsР· СЃСѓРґРёРS РіРsР»РsРІРSРsРіРs РjРsР·РєСѓ, СЂР°РїС,РsРІР° Р·СѓРїРёРSРєР° СЃРµСЂС†СЏ, РїРsСЂСѓС€РµРSРSСЏ СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С–РІ РSР° Р•РљР“, РєР°СЂРґС–РsРjС–РsРїР°С,С–СЏ.

Р— Р±РsРєСѓ С,СЂР°РІРSРsРіРs С,СЂР°РєС,Сѓ: РіР»РsСЃРёС,, РєРsР»С–С,, РґРёСЃС„Р°РіС–СЏ, РіР°СЃС,СЂРёС,, РіР°СЃС,СЂРsРµРSС,РµСЂРёС,, РµР·РsС„Р°РіС–С,, СЃС,РsРjР°С,РёС,, РїРsСЂСѓС€РµРSРSСЏ СЂРµР·СѓР»СЊС,Р°С,С–РІ РїРµС‡С–РSРєРsРІРёС… РїСЂРsР±, СЂРµРєС,Р°Р»СЊРSР° РєСЂРsРІРsС,РµС‡Р°, РіС–РSРіС–РІС–С,.

Р— Р±РsРєСѓ СЃРёСЃС,РµРjРё РєСЂРsРІС–: Р°РSРµРjС–СЏ, Р»РµР№РєРsРїРµРSС–СЏ.

Р— Р±РsРєСѓ РjРµС,Р°Р±РsР»С–Р·РjСѓ С,Р° С…Р°СЂС‡СѓРІР°РSРSСЏ: СЃРїСЂР°РіР°, РSР°Р±СЂСЏРє, РїРsРґР°РіСЂР°, РSРµСЃС,Р°Р±С–Р»СЊРSРёР№ РґС–Р°Р±РµС,, РіС–РїРµСЂРіР»С–РєРµРjС–СЏ, РїРµСЂРёС„РµСЂРёС‡РSС– РSР°Р±СЂСЏРєРё, РіС–РїРµСЂСѓСЂРёРєРµРjС–СЏ, РіС–РїРsРіР»С–РєРµРjС–СЏ, РіС–РїРµСЂРSР°С,СЂС–С”РjС–СЏ.

Р— Р±РsРєСѓ РєС–СЃС,РєРsРІРs-РjвЂ™СЏР·РsРІРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: Р°СЂС,СЂРёС,, Р°СЂС,СЂРsР·, СЂРsР·СЂРёРІ СЃСѓС…РsР¶РёР»Р»СЏ, С,РµРSРsСЃРёРSРsРІС–С,, Р±С–Р»СЊ Сѓ РєС–СЃС,РєР°С…, РjС–Р°СЃС,РµРSС–СЏ, СЃРёРSРsРІС–С,.

Р— Р±РsРєСѓ РSРµСЂРІРsРІРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: Р°С,Р°РєСЃС–СЏ, РSРµРІСЂР°Р»РіС–СЏ, РSРµР№СЂРsРїР°С,С–СЏ, РїР°СЂРµСЃС,РµР·С–СЏ, С,СЂРµРjРsСЂ, РІРµСЂС,РёРіРs, РґРµРїСЂРµСЃС–СЏ, Р±РµР·СЃРsРSРSСЏ, Р°РSРsРjР°Р»СЊРSС– СЃРSРsРІРёРґС–РSРSСЏ, Р·РSРёР¶РµРSРSСЏ СЂРµС„Р»РµРєСЃС–РІ.

Р— Р±РsРєСѓ РґРёС…Р°Р»СЊРSРsС— СЃРёСЃС,РµРjРё: Р°СЃС,РjР°, РґРёСЃРїРSРsРµ, Р»Р°СЂРёРSРіС–С,, С„Р°СЂРёРSРіС–С,, СЃРёРSСѓСЃРёС,, Р±СЂРsРSС…С–С,, РїРsСЃРёР»РµРSРµ СЃР»РёРSРsРІРёРґС–Р»РµРSРSСЏ, РїРsСЃРёР»РµРSРSСЏ РєР°С€Р»СЋ.

Р— Р±РsРєСѓ С€РєС–СЂРё: РєСЂРsРїРёРІвЂ™СЏРSРєР°, РіРµСЂРїРµСЃ, СЃРІРµСЂР±С–Р¶, РїС–С,Р»РёРІС–СЃС,СЊ, РІРёСЂР°Р·РєРё С€РєС–СЂРё, РєРsРSС,Р°РєС,РSРёР№ РґРµСЂРjР°С,РёС,, РµРєСЃС„РsР»С–Р°С,РёРІРSРёР№ РґРµСЂРjР°С,РёС,.

РЎРїРµС†РёС„РёС‡РµСЃРєРёС…: СЂР°РїС‚PsPIPµ Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ С‡Рё PIC,СЂР°С,Р° СЃР»СѓС…Сѓ, Р±С–Р»СЊ Сѓ PICѓС…Р°С…, РєСЂPsPIPsPIPёР»РёPI Сѓ PsPєPs, РєР°С,Р°СЂР°РєС,Р°, СЃСѓС…С–СЃС,СЊ PsС‡РµР№.

Р— Р±PsPєСѓ СѓСЂPsPiPµPSC–С,Р°Р»СЊPSPsС— СЃРёСЃС,РµРjPё: С†РёСЃС,РёС,, PSC–РєС,СѓСЂС–СЏ, РїС–РґPIPёС‰РµPSP° С‡Р°СЃС,PsС,Р° СЃРµС‡PsPIPёРїСѓСЃРєР°PSCЊ, Р·Р±С–Р»СЊС€РµPSPSCЏ PjPsР»PsС‡PSPёС… Р·Р°Р»PsР·, PSPµС,СЂРёPjР°PSPSCЏ СЃРµС‡С–, РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ РµСЏРєСѓР»СЏС†С–С—, PSP°Р±СЂСЏPє СЃС,Р°С,РµPIPёС… PsСЂPiР°PSC–PI, Р°PSPsСЂPiР°Р·PjС–СЏ.

РµС–СЃР»СЏ PIPёС…PsРґСѓ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ PSP° СЂРёPSPsPє Р±СѓР»Рё С–РґРµPSC,РёС„С–РєPsPIP°PSC– PSPёР¶С‡РµР·Р°Р·PSP°С‡РµPSC– РїPsР±С–С‡PSC–СЂРµР°РєС†С–С—. РћСЃРєС–Р»СЊРєРё РїСЂPs С,Р°РєС– СЂРµР°РєС†С–С— РїPsPIC–РґPsPjР»СЏСЊС‚С,СЊ РґPsР±СЂPsPIC–Р»СЊPSPs С,Р° РїPsPIC–РґPsPjР»РµPSPSCЏ PSP°РґС…PsРґСЏС,СЊ PIC–Рґ РїPsРїСѓР»СЏС†С–С— PSPµPIPёР·PSP°С‡РµPSPsС— С‡РёСЃРµР»СЊPSPsСЃС,С–, PSPµ Р·Р°PIP¶РґРё PjPsР¶PSP° РґPsСЃС,PsPIC–СЂPSPs PsС†С–PSPёС,Рё С—С… С‡Р°СЃС,PsС,Сѓ С,Р° PICЃС,Р°PSPsPIPёС,Рё РїСЂРёС‡РёPSPSPёР№ Р·РІЂ™СЏР·PsРє Р· РµРєСЃРїPsР·РёС†С–С”СЋ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃPsР±Сѓ. Р¦С–СЏPIPёС‰Р° Р±СѓР»Рё Р·Р°Р·PSP°С‡РµPSC– СЏРє С‡РµСЂРµР· С—С… СЃРµPsPIP°PSC–РґPsPjР»РµPSPSCЏ PSP°РґС…PsРґСЏС,СЊ PIC–Рґ РїPsРїСѓР»СЏС†С–С— PSPµPIPёР·PSP°С‡РµPSPsС— С‡РёСЃРёС„РµPSPSCЏ С‡РёС‡РёPSPsСЃС,С–, PSPµ Р·Р°PIP¶РґРё PjPsР¶PSP° РґPsСЃС,PsPIC–СЂPSPs PsС†С–PSPёС,Рё С—С… С‡Р°СЃС,PsС,Сѓ С,Р° PICЃС,Р°PSPsPIPёС,Рё РїСЂРёС‡РёPSPSPёР№ Р·РІЂ™СЏР·РєСѓ, С,Р°Рє С– С‡РµСЂРµР· РєPsPjР±С–PSP°С†С–СЂ С†РёС… С„Р°РєС,PsСЂС–С‡PSC–, С,Р°Рє С– С‡РµСЂРµР· Р·Р°Р·PSP°С‡РµPSC– СЏРє С‡РµСЂРµР· С—С… СЃРµPsPIP°PSC–РґPsPjР»РµPSPSCЏ, PIC–РґСЃСѓС,PSC–СЃС,СЊ С‡С–С,РєPsPiPs Р°Р»СЊС,РµСЂPSP°С,РёPIPSPsPiPs Р·РІЂ™СЏР·РєСѓ, С,Р°Рє С– С‡РµСЂРµР· РєPsPjР±С–PSP°С†С–СЂ С†РёС… С„Р°РєС,PsСЂС–С‡PSC–, С,Р° РїPsPIP°СЃР°СЂР°С…PSPsС—РґР°Р»СЊPSCѓ С,Р° PIPSCѓС,СЂС–С€PSCЊPsС†РµСЂРµР±СЂР°Р»СЊPSCѓ РєСЂPsPIPsС,РµС‡Сѓ С,Р° Р»РµPiРµPSPµPICѓ РєСЂPsPIPsС,РµС‡Сѓ, С‰Ps Р±СѓР»Рё РїPsPIвЂ™СЏР·Р°PSC– Сѓ С‡Р°СЃС–С–Р· Р·Р°СЃ,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏPj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РЎС–PSPµPiСЂР°. Р‘С–Р»СЊС€С–СЃС,СЊ РїР°С†С–С”PSC,С–PI, Р°Р»Рµ PSPµ PICЃС–, PjР°Р»Рё С–СЃPSCѓСЊС‡С–С„Р°РєС,PsСЂРё СЃРµСЂС†РµPIPs-СЃСѓРґРёPSPSPsPiPs СЂРёР·РёРєСѓ. РµPsPIC–РґPsPjР»СЏР»Рё, С‰Ps Р±Р°PiР°С,Ps Р· С†РёС… СЏPIPёС‰ PIPёPSPёРєР»Рё РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р°Р±Ps PsРґСЂР°Р·Сѓ РїС–СЃР»СЏ СЃРµРєСЃСѓР°Р»СЊPSPsС— Р°РєС,РёPIPSPsСЃС,С–, С,Р° РґРµРєС–Р»СЊРєР° СЏPIPёС‰ PIPёPSPёРєР»Рё PsРґСЂР°Р·Сѓ РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р·Р°СЃ,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РЎС–PSPµPiСЂР° Р±РµР· СЃРµРєСЃСѓР°Р»СЊPSPsС— Р°РєС,РёPIPSPsСЃС,С–. Р†PSC€С– СЏPIPёС‰Р° PIPёPSPёРєР»Рё РїСЂPsС,СЏPiPsPj PSP°СЃС,СѓРїPSPёС… PiPsРґРёPS С‡Рё РґPSC–PI РїС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃ,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ РЎС–PSPµPiСЂР° С,Р° СЃРµРєСЃСѓР°Р»СЊPSPsС— Р°РєС,РёPIPSPsСЃС,С–. РќРµРjPsР¶Р»РёPIPs PIСЃС,Р°PSPsPIPёС,Рё, С‡Рё PjР°СЂС,СЊ С†С– СЏPIPёС‰Р° РїСЂСЏPjРёР№ Р·РІЂ™СЏР·PsРє С–Р· Р·Р°СЃ,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏPj РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ, С–Р· СЃРµРєСЃСѓР°Р»СЊPSPsСЂ Р°РєС,РёPIPSC–СЃС,СЂ, Р· PSP°СЏPIPSPёРjРё С„Р°РєС,PsСЂР°РjРё СЂРёР·РёРєСѓ С‡Рё Р· РєPsPjР±С–PSP°С†С–С”СЋ С†РёС… С„Р°РєС,PsСЂС–PI Р°Р±PsB Р· С–PSC€РёРjРё С„Р°РєС,PsСЂР°РjРё.

Р— Р±PsРєСѓ РєСЂPsPIPsPSPsСЃPSPsС— С,Р° Р»С–РjС„Р°С,РёС‡PSPsС— СЃРёСЃС,РµPj: PIP°Р·PsPsРєР»СЂР·РёPIPSPёР№ РєСЂРёР·. РЈ PSPµPIPµР»РёРєPsPjСѓ Р·Р°PIC‡Р°СЃPSPs РїСЂРёРїРёPSPµPSPsPjСѓ РґPsСЃР»С–С‚Р¶РµPSPSC– Р·Р°СЃС,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ РїСЂРµРїР°СЂР°С,Сѓ Р РµPIP°С†РёPs (СЃРёР»РґРµPSP°С„С–Р») РґР»СЏ РїР°С†С–С”PSC,С–PI

C–P· P»PµPiPµPSPµPIPsCЋ P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsCЋ PiC–PїPµCЂC,PµPSP·C–C”CЋ, PIC,PsCЂPёPSPSPsCЋ C‰PsPґPs CЃPµCЂPїPsPїPsPґC–P±PSPsPєP»C–C,PёPSPSPsC— P°PSPµPjC–C—, PїCЂPё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CЃPёP»PґPµPSP°C„C–P»Cґ PїCЂPs CЂPsP·PIPёC,PsPє PIP°P·PsPsPєP»CЊP·PёPIPSPёC… PєCЂPёP·C–PI, C‰Ps PїPsC,CЂPµP±CґPIP°P»Pё PiPsCЃPїC–C,P°P»C–P·P°C†C–C—, PїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»Pё C‡P°CЃC,C–C€Pµ, PSC–P¶ PїCЂPё P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°PSPSC– PїP»P°C†PµP±Ps. PљP»C–PSC–C‡PSPµ P·PSP°C‡PµPSPSCЏ C†C–C”C— C–PSC„PsCЂPjP°C†C–C— PґP»CЏ PїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєC– P·P°CЃC,PsCЃPsPICґCЊC,CЊ PїCЂPµPїP°CЂP°C, PЎC–PSPµPiCЂP° P· PjPµC,PsCЊ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PµCЂPµPєC,PёP»CЊPSPsC— PґPёCЃC„CґPSPєC†C–C—, C” PSPµPIC–PґPsPjPёPj.

PќPµCЂPIPsPIP° CЃPёCЃC,PµPjP°: C,CЂPёPIPsP¶PSC–CЃC,CЊ, C,CЂP°PSP·PёC,PsCЂPSP° PiP»PsP±P°P»CЊPSP° P°PjPSPµP·C–CЏ.

PЎPїPµC†PёC„C–C‡PSC– PIC–PґC‡CэC,C,CЏ.

PЎP»CэC…. PµC–CЃP»CЏ PIPёC…PsPґCґ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PSP° CЂPёPSPsPє PїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»Pё PїCЂPs PIPёPїP°PґPєPё CЂP°PїC,PsPIPsPiPs P·PSPёP¶PµPSPSCЏ P°P±Ps PIC,CЂP°C,Pё CЃP»CґC…Cґ, PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSC– Cґ C‡P°CЃC– C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP°. PJ PґPµCЏPєPёC… PIPёPїP°PґPєP°C… PїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»Pё PїCЂPs PSP°CЏPIPSC–CЃC,CЊ PjPµPґPёC‡PSPёC… CЃC,P°PSC–PI C,P° C–PSC€PёC… C„P°PєC,PsCЂC–PI, C‰Ps PjPsPiP»Pё PIC–PґC–PiCЂP°C,Pё CЂPsP»CЊ Cґ CЂPsP·PIPёC,PєCґ PїPsP±C–C‡PSPёC… CЂPµP°PєC†C–P№ P· P±PsPєCґ CЃP»CґC…Cґ. PJ P±P°PiP°C,CЊPsC… PIPёPїP°PґPєP°C… C–PSC„PsCЂPjP°C†C–CЏ C‰PsPґPs PїPsPґP°P»CЊC€PsPiPs PjPµPґPёC‡PSPsPiPs CЃPїPsCЃC,PµCЂPµP¶PµPSPSCЏ PIC–PґCЃCґC,PSCЏ. P’PёP·PSP°C‡PёC,Pё, C‡Pё C†C– CЏPIPёC‰P° PїCЂCЏPjPs PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSC– C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PЎC–PSPµPiCЂP°, P· PSP°CЏPIPSPёPjPё C„P°PєC,PsCЂP°PjPё CЂPёP·PёPєCґ PIC,CЂP°C,Pё CЃP»CґC…Cґ, P· PєPsPjP±C–PSP°C†C–C”CЊ C†PёC… C„P°PєC,PsCЂC–PI C‡Pё P· C–PSC€PёPjPё C„P°PєC,PsCЂP°PjPё, PSPµPjPsP¶P»PёPIPs.

P—C–CЂ. PўPёPjC‡P°CЃPsPIP° PIC,CЂP°C,P° P·PsCЂCґ, PїPsC‡PµCЂPIPsPSC–PSPSCЏ PsC‡PµP№, PїPµC‡C–PSPSCЏ PI PsC‡P°C…, PїC–PґPIPёC‰PµPSPSCЏ PIPSCґC,CЂC–C€PSCЊPsPsC‡PSPsPiPs C,PёCЃPєCґ, PSP°P±CЂCЏPє CЃC–C,PєC–PIPєPё, CЃCґPґPёPSPSC–P·P°C…PIPsCЂCЊPIP°PSPSCЏ CЃC–C,PєC–PIPєPё C‡Pё PєCЂPsPIPsC,PµC‡P°, PIC–PґC€P°CЂCґPIP°PSPSCЏ CЃPєP»PёCЃC,PsPiPs C,C–P»P°.

PµC–CЃP»CЏ PIPёC…PsPґCґ PїCЂPµPїP°CЂP°C,Cґ PSP° CЂPёPSPsPє CЂC–PґPєPs PїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs PIPёPїP°PґPєPё PSPµP°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsC— PїPµCЂPµPґPSCЊPsC— C–C€PµPjC–C‡PSPsC— PSPµPICЂPsPїP°C,C–C— P·PsCЂPsPIPsPiPs PSPµCЂPIP°, C‰Ps C” PїCЂPёC‡PёPSPsCЊ P·PSPёP¶PµPSPSCЏ P·PsCЂCґ, PIPєP»CЊC‡P°CЊC‡Pё PїPsCЃC,C–P№PSCґ PIC,CЂP°C,Cґ P·PsCЂCґ, CЏPєC– P±CґP»Pё PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSC– Cґ C‡P°CЃC– C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5, PIPєP»CЊC‡P°CЊC‡Pё PїCЂPµPїP°CЂP°C, PЎC–PSPµPiCЂP°. P’P°PiP°C,Ps P· PїP°C†C–C”PSC,C–PI, P°P»Pµ PSPµ PICЃC–, PjP°P»Pё PSP°CЏPIPSC–P°PSP°C,PsPjC–C‡PSC– P°P±Ps CЃCґPґPёPSPSC– C„P°PєC,PsCЂPё CЂPёP·PёPєCґ CЂPsP·PIPёC,PєCґ PSPµP°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSPsC— PїPµCЂPµPґPSCЊPsC— C–C€PµPjC–C‡PSPsC— PSPµPICЂPsPїP°C,C–C— P·PsCЂPsPIPsPiPs PSPµCЂPIP°, PIPєP»CЊC‡P°CЊC‡Pё (P°P»Pµ PSPµPsP±PsPIвЂ™CЏP·PєPsPIPs PsP±PjPµP¶CґCЊC‡PёCЃCЊ) C,P°PєC–: PSPёP·CЊPєPµ CЃPїC–PIPIC–PґPSPsC€PµPSPSCЏ PґC–P°PjPµC,CЂP° PµPєCЃPєP°PIP°C†C–C— C,P° PґPёCЃPєP° P·PsCЂPsPIPsPiPs PSPµCЂPIP° (P·P°CЃC,C–P№PSPёP№ PґPёCЃPє P·PsCЂPsPIPsPiPs PSPµCЂPIP°), PIC–Pє PїPsPSP°Pґ 50 CЂPsPєC–PI,

P°CЂC,PµCЂC–P°P»CЊPSP° PiC–PїPµCЂC,PµPSP·C–CЏ, P·P°C…PIPsCЂCЋPIP°PSPSCЏ PєPsCЂPsPSP°CЂPSPёC… P°CЂC,PµCЂC–P№, PiC–PїPµCЂP»C–PїC–PґPµPjC–CЏ C,P° PїP°P»C–PSPSCЏ. PќPµPjPsP¶P»PёPIPs PIPёP·PSP°C‡PёC,Pё, C‡Pё C†C– CЏPIPёC‰P° PїCЂCЏPjPs PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSC– C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj C–PSPiC–P±C–C,PsCЂC–PI P¤P”P•5 C‡Pё P· PSP°CЏPIPSPёPjPё P°PSP°C,PsPjC–C‡PSPёPjPё P°P±Ps CЃCґPґPёPSPSPёPjPё C„P°PєC,PsCЂP°PjPё CЂPёP·PёPєCґ, C‡Pё P· PєPsPjP±C–PSP°C†C–C”CЋ C†PёC… PICЃC–C… C„P°PєC,PsCЂC–PI, C‡Pё P· C–PSC€PёPjPё C„P°PєC,PsCЂP°PjPё.

P—PIC–C,CєPIP°PSPSCЏ PїCЂPs PїC–PґPsP·CЂCЋPIP°PSC– PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—. P—PIC–C,CґPIP°PSPSCЏ PїCЂPs PїC–PґPsP·CЂCЋPIP°PSC– PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PїC–CЃP»CЏ CЂPµC”CЃC,CЂP°C†C–C— P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ PjP°C” PIP°P¶P»PёPIPµ P·PSP°C‡PµPSPSCЏ. P¦Pµ PґP°C” P·PjPsPiCґ PїCЂPsPIPsPґPёC,Pё P±PµP·PїPµCЂPµCЂPIPSPёP№ PjPsPSC–C,PsCЂPёPSPi CЃPїC–PIPIC–PґPSPsC€PµPSPSCЏ PєPsCЂPёCЃC,C– C– CЂPёP·PёPєC–PI, PїPsPIвЂ™CЏP·P°PSPёC… C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj C†CЊPsPiPs P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ. P›C–PєP°CЂCЏPj CЃP»C–Pґ P·PIC–C,CґPIP°C,Pё PїCЂPs P±CґPґCЊ-CЏPєC– PїC–PґPsP·CЂCЋPIP°PSC– PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PIC–PґPїPsPIC–PґPSPs PґPs PIPёPjPsPi P·P°PєPsPSPsPґP°PICЃC,PIP°.

PўPµCЂPjC–PS PїCЂPёPґP°C,PSPsCЃC,C–.

PўP°P±P»PµC,PєPё PїPs 25 PjPi: 3 CЂPsPєPё.

PўP°P±P»PµC,PєPё PїPs 50 PjPi C,P° PїPs 100 PjPi: 4 CЂPsPєPё.

PJPjPsPIPё P·P±PµCЂC–PiP°PSPSCЏ.B

P—P±PµCЂC–PiP°C,Pё PїCЂPё C,PµPjPїPµCЂP°C,CґCЂC– PSPµ PIPёC‰Pµ 25 B°PЎ PI PsCЂPёPiC–PSP°P»CЊPSC–P№ CґPїP°PєPsPIC†C–.

P—P±PµCЂC–PiP°C,Pё Cґ PSPµPґPsCЃC,CґPїPSPsPjCґ PґP»CЏ PґC–C,PµP№ PjC–CЃC†C–.

PJPїP°PєPsPIPєP°.

PµPs 1 C,P°P±P»PµC,C†C– Cґ P±P»C–CЃC,PµCЂC–, PїPs 1 P±P»C–CЃC,PµCЂCґ Cґ PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CґPїP°PєPsPIC†C–.

PµPs 4 C,P°P±P»PµC,PєPё Cґ P±P»C–CЃC,PµCЂC–, PїPs 1 P±P»C–CЃC,PµCЂCґ Cґ PєP°CЂC,PsPSPSC–P№ CґPїP°PєPsPIC†C–.

PљP°C,PµPiPsCЂC–CЏ PIC–PґPїCґCЃPєCґ.

Р—Р° СЂРµС†РµРїС‚РsРj.

Р’РёСЂРsР±РSРёРє.

РќРsР±РµР» Р†Р»Р°С‡ РЎР°РSР°С— РІРµ РўС–РґР¶Р°СЂРµС, 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°.