Р†РќРЎРўР РЈРљР¦Р†РЇ

РґР»СЏ РјРµРґРёС‡PSPsPiPs Р·Р°СЃС‚PsСЃґPIP°PSPSCЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃРsР±Сґ

Р›Р•РўР РћР—РћР›-Р'Р†РЎРўРћ РђРЎ

(LETROZOLE-VISTA AC)

РЎРєР»Р°Рґ:

РґС–СЋС‡Р° СЂРµС‡PsPIPёPSP°: letrozole;

1 С‚Р°Р±РµС‚Р°, РІРєСЂРёС‚Р° РїР»С–РІРєPsPIPsCЊ PsР±PsР»PsPSPєPsCЊ, РјС–СЃС‚ёС‚ Р»РµС‚СЂРsР·PsР»Сґ 2,5 РјРі;

РґPsPїPsPjС–Р¶PSС– СЂРµС‡PsPIPёPSPё: Р»Р°РєС‚PsР·Р°, РjPsPSPsPiС–РґСЂР°С‚; С†РµР»СЊР»PsР·Р° РjС–РєСЂРsРєСЂРёСЃС‚Р°Р»С–С‡PSP°; РєСЂРsС…РjР°Р»СЊ РєСґРєСґСЂРґР·СЏPSPёР№ РїСЂРµР¶РµР»Р°С‚РёPSPёР№; PSP°С‚СЂС–СЊ РєСЂРsС…РjР°Р»СЊРiР»С–РєРsР»СЏС, (С‚РёРї Рђ); РjР°РiPSС–СЊ СЃС‚РµР°СЂР°С‚; РєСЂРµРjPSС–СЊ РґС–РsРєСЃРёРґ РєРsР»РsС—РґPSPёР№ Р±РµР·PIPsРґPSPёР№;

РїPsРєСЂРёС‚С‚СЏ: OPADRYB® 03F32518 Yelow (РiС–РїСЂРsРjРµР»Р»РsР·Р° (Р• 464), С‚Р°Р»СЊРє (Р• 553b), РjР°РєСЂРsРiРsР» 8000, С‚РёС‚Р°С‚Р°PSCґ РґС–РsРєСЃРёРґ (Р• 171), Р·Р°Р»С–Р·Р° РsРєСЃРёРґ Р¶PsPIС‚РёР№ (Р• 172)).

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєР° С„РsСЂРjР°. РўР°Р±Р»РµС‚Рё, РІРєСЂРёС‚С– РїР»С–РІРєPsPIPsCЊ PsР±PsР»PsPSPєPsCЊ.

РћСЃPSPsPIPSС– С„С–Р·РёРєPs-С…С–РjС–С‡PSС– PIP»Р°СЃС‚РёРІPsСЃС‚С–: Р–PsPIС‚С–, РєСЂСґРiР»С– РґРІPsPsРїСґРєР»С– С‚Р°Р±Р»РµС‚Рё, РІРєСЂРёС‚С– РїР»С–РІРєPsPIPsCЊ PsР±PsР»PsPSPєPsCЊ, Р· С‚РёСЃРSPµPSPSCЏIPj В«L9РћРћВ» Р· PsРґPSPsPiPs Р±PsРєСґ С– В«2,5В» Р· С–PSC€PsPiPs.

Р¤Р°СЂРjР°РєPsС‚РµСЂР°РїРµРIС‚РёС‡PSP° PiСЂСґРїР°. Р—Р°СЃPsР±Рё, С‰Ps Р·Р°СЃС‚PsСЃPsPICґСЊС‚СЊСЃСЏ РґР»СЏ PiPsСЂРjPsPSP°Р»СЊPSPsС— С‚РµСЂР°РїС–С—. РћPSС‚Р°PiPsPSС–СЃС‚Рё PiPsСЂРjPsPSС–РI С‚Р° Р°PSP°Р»PsPiС–С‡PSС– Р·Р°СЃPsР±Рё. Р†PSPiС–Р±С–С‚PsСЂРё Р°СЂPsРjР°С‚Р°Р·Рё. Р›РµС‚СЂPsР·PsР».

РљPsРґ РћРўРҐ L02B G04.

Р¤Р°СЂРjР°РєPsР»PsPiС-С‡PSС– PIP»Р°СЃС‚РёPIPsCЃС‚С–.

Р¤Р°СЂРjР°РєРsРґРёРSР°РjС–РєР°.

Р›РµС‚РsР·РsР» вЂ” РSРµСЃС‚РµСЂРsС—РґРSРёР№ С–РSРiС–Р±С–С,РsСЂ Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Рё (С–РSРiС–Р±С–С,РsСЂ Р±С–РsСЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSСѓ); РїСЂРsС,РёРїСѓС…Р»РёРSРSРёР№ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёР№ Р·Р°СЃС–С….

РJ РIРёРїР°РґРєР°С…, РєРsР»Рё СЂС–СЃС, РїСѓС…Р»РёРSРSРsС— С,РєР°РSРёРSРё Р·Р°Р»РµР¶РёС,СЊ РIС–Рґ РSР°СЏРIРSРsСЃС,С– РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI, СѓСЃСѓРSРµРSРSСЏ РsРїРsСЃРµСЂРµРґРєРsРIР°РSРsРiРs РSРёРjРё СЃС,РёРjСѓР»СЊРIР°Р»СЊРSРsРiРs РIРїР»РёРIСѓ С” РїРµСЂРµРґСѓРjРsРIРsСЊ РїСЂРёРiРSС–С‡РµРSРSСЏ СЂРsСЃС,Сѓ РїСѓС…Р»РёРSРё. РJ Р¶С–РSРsРє Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С– РµСЃС,СЂРsРiРµРSРё СѓС,РIРsСЂСЊСЂС,СЊСЃСЏ РїРµСЂРµРIР°Р¶РSРs Р·Р° СѓС‡Р°СЃС,СЊ С„РµСЂРjРµРSС,Сѓ Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Рё, СЏРєРёР№ РїРµСЂРµС,РIРsСЂСЊС” Р°РSРґСЂРsРiРµРSРё, С‰Ps СЃРёРSС,РµР·СѓСЊС,СЊСЃСЏ Сѓ РSР°РґРSРёСЂРєРsРIРёС… Р·Р°Р»РsР·Р°С… (Сѓ РїРµСЂС€Сѓ С‡РµСЂРiСѓ Р°РSРґСЂРsСЃС,РµРSРґС–РsРS С– С,РµСЃС,РsСЃС,РµСЂРsРS), РSР° РµСЃС,СЂРsРS (Р•1) С,Р° РµСЃС,СЂР°РґС–РsР» (Р•2). РўРsРjСѓ Р·Р° РґРsРїРsРjРsРiРsСЊ СЃРїРµС†РёС„С–С‡РSРsС— С–РSРiС–Р±С–С†С–С— С„РµСЂРjРµРSС,Сѓ Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Рё РjРsР¶РSР° РґРsСЃСЏРiС,Рё РїСЂРёРiРSС–С‡РµРSРSСЏ Р±С–РsСЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI Сѓ РїРµСЂРёС„РµСЂРёС‡РSРёС… С,РєР°РSРёРSР°С… С– РI РїСѓС…Р»РёРSРSС–Р№ С,РєР°РSРёРSС–.

Р›РµС‚РsР·РsР» РїСЂРёРiРSС–С‡СѓС” Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Сѓ С€Р»СЏС…РsРj РєРsРSРєСѓСЂРµРSС,РSРsРiРs Р·РIвЂ™СЏР·СѓРIР°РSРSСЏ Р· СЃСѓР±РsРґРёРSРёС†РµСЊ С†СЊРsРiРs С„РµСЂРjРµРSС,Сѓ вЂ” РiРµРjРsРj С†РёС,РsС…СЂРsРjСѓ Р450, С‰Ps РїСЂРёР·РIРsРґРёС,СЊ РґРs Р·РSРёР¶РµРSРSСЏ Р±С–РsСЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI Сѓ РICЃС–С… С,РєР°РSРёРSР°С….

РJ Р·РґРsСЂРsРIРёС… Р¶С–РSРsРє Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С– РsРґРSРsСЂР°Р·РsРIР° РґРsР·Р° Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ, СЏРєР° СЃС,Р°РSРsРIРёС,СЊ 0,1 РjРi, 0,5 РjРi С,Р° 2,5 РjРi, Р·РSРёР¶СѓС” СЂС–РIРµРSСЊ РµСЃС,СЂРsРSСѓ С,Р° РµСЃС,СЂР°РґС–РsР»Сѓ РI СЃРёСЂРsРIР°С,С†С– РєСЂРsРIС– (РїРsСЂС–РIРSСЏРSРs Р· РїРsС‡Р°С,РєРsРIРёРj СЂС–РIРSРµРj) РSР° 75−78 % С– РSР° 78 % РIС–РґРїРsРIС–РґРSРs. РњР°РєСЃРёРjР°Р»СЊРSРµ Р·РSРёР¶РµРSРSСЏ РґРsСЃСЏРiР°С”С,СЊСЃСЏ С‡РµСЂРµР· 48−78 РiРsРґРёРS.

РJ Р¶С–РSРsРє С–Р· РїРsС€РёСЂРµРSРsСЊ С„РsСЂРjРsСЊ СЂР°РєСѓ РjРsР»РsС‡РSРsС— Р·Р°Р»РsР·Рё Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С– С‰РsРґРµРSРSРµ Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРIР°РSРSСЏ Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ Сѓ РґРsР·С– РIС–Рґ 0,1 РjРi РґРs 5 РjРi Р·РSРёР¶СѓС” СЂС–РIРSС– РµСЃС,СЂР°РґС–РsР»Сѓ, РµСЃС,СЂРsРSСѓ С,Р° РµСЃС,СЂРsРSСѓ СЃСѓР»СЊ„Р°С,Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsРIС– РSР° 75−95 % РIС–Рґ РїРsС‡Р°С,РєРsРIРsРiРs СЂС–РIРSСЏ. РµСЂРё Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРIР°РSРSС– Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃС‘РsР±Сѓ Сѓ РґРsР·С– 0,5 РjРi С–Р±С–Р»СЊС€Рµ Сѓ Р±Р°РiР°С,СЊРsС… РIРёРїР°РґРєР°С… РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–С— РµСЃС,СЂРsРSСѓ С,Р° РµСЃС,СЂРsРSСѓ СЃСѓР»СЊР„Р°С,СЊСЃСЏ РIРёСЏРIР»СЏСЊС„С,СЊСЃСЏ РSРёР¶С‡Рµ РjРµР¶С– С‡СѓС,Р»РёРIРsСЃС,С– РjРµС,РsРґСѓ, С‰Ps РIРёРєРsСЂРёСЃС,РsРICѓС”С,СЊСЃСЏ РґР»СЏ РIРёР·РSР°С‡РµРSРSСЏ РiРsСЂРjРsРSС–РI. Р¦Рµ РIРєР°Р·СѓС” РSР° С,Рµ, С‰Ps Р·Р° РґРsРїРsРjРsРiРsСЊ Р·Р°Р·РSР°С‡РµРSРёС… РґРsР· Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃСЃРsР±Сѓ РґРsСЃСЏРiР°С”С,СЊСЃСЏ Р±С–Р»СЊС€ РIРёСЂР°Р¶РµРSРµ РїСЂРёРiРSС–С‡РµРSРSСЏ СЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI. РЎСѓРїСЂРµСЃС–СЏ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI РїС–Р·Р°С„Р»Р°СЃСЏ РїСЂРsС,СЏРjСѓРIР°Р»Р°СЃСЏ РїСЂРsС,СЏРjРsРj Р»С–РєСѓРSС–РI РSРёРjРё РIСЃС,Р»РёРIРsСЃС,С– РjРµС,РsРґСѓ, С‰Ps РIРёРєРsСЂРёСЃС,РsРICѓС”С,СЊСЃСЏ РґР»СЏ РIРёР·РSР°С‡РµРSРSСЏ РiРsСЂРjРsРSС–РI. РЇРµ РIРєР°Р·СѓС” РSР° С,Рµ, С‰Ps Р·Р° РґРsРїРsРjРsРiРsСЊ Р·Р°Р·РSР°С‡РµРSРёС… РґРsР· Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃСЃРsР±Сѓ РґРsСЃСЏРiР°С”С,СЊСЃСЏ Р±С–Р»СЊС€ РIРёСЂР°Р¶РµРSРµ РїСЂРёРiРSС–С‡РµРSРSСЏ СЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI.

Р›РµС‚РsР·РsР» вЂ” РIРёСЃРsРєРsСЃРїРµС†РёС„С–С‡РSРёР№ С–РSРiС–Р±С–С,РsСЂ Р°РєС,РёРIРSРsСЃС,С– Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Рё. РџРsСЂСѓС€РµРSРSСЏ СЃРёРSС,РµР·Сѓ

СЃС,РµСЂРsС—РґРSРёС… РiРsСЂРjРsРSС–РI Сѓ РSР°РґРSРёСЂРєРsРIРёС… Р·Р°Р»РsР·Р°С… РSРµ РIРёСЏРIР»РµРSРs. РJ РїР°С†С–С”РSС,РsРє Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С–, СЏРєРёРj РїСЂРsРIРsРґРёР»Рё С,РµСЂР°РїС–СЋ Р»РµС,СЂРsР·РsР»РsРj Сѓ РґРsР±РsРIС–Р№ РґРsР·С– 0,1−5 РjРi, РєР»С–РSС–С‡РSРs Р·РSР°С‡СѓС‰РёС… Р·РjС–РS РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–Р№ Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsРIС– РєРsСЂС,РёР·РsР»Сѓ, Р°Р»СЊРґРsСЃС,РµСЂРsРSСѓ, 11-РґРµРsРєСЃРёРєРsСЂС,РёР·РsР»Сѓ, 17-РiС–РґСЂРsРєСЃРёРїСЂРsРiРµСЃС,РµСЂРsРSСѓ, Р°РґСЂРµРSРsРєРsСЂС,РёРєРsС,СЂРsРїРSРsРiРs РiРsСЂРjРsРSСѓ, Р° С,Р°РєРsР¶ Р°РєС,РёРIРSРsСЃС,С– СЂРµРSС–РSСѓ РSРµ Р±СѓР»Ps РIРёСЏРIР»РµРSРs. РµСЂРsРIРµРґРµРSРSСЏ С,РµСЃС,Сѓ СЃС,РёРjСѓР»СЏС†С–С— Р°РґСЂРµРSРsРєРsСЂС,РёРєРsС,СЂРsРїРSРsРiРs РiРsСЂРjРsРSСѓ С‡РµСЂРµР· 6 С–12 С,РёР¶РSС–РI С,РµСЂР°РїС–С— Р»РµС,СЂРsР·РsР»РsРj Сѓ РґРsР±РsРIС–Р№ РґРsР·С– 0,1 РjРi, 0,25 РjРi, 0,5 РjРi, 1 РjРi, 2,5 РjРi С– 5 РjРi РSРµ РIРёСЏРIРёР»Ps СЏРєРsРiРsСЃСЊ РїРsРjС–С,РSРsРiРs Р·РjРµРSС€РµРSРSСЏ СЃРёРSС,РµР·Сѓ Р°Р»СЊРґРsСЃС,РµСЂРsРSСѓ С‡Рё РєРsСЂС,РёР·РsР»Сѓ. РўР°РєРёРj С‡РёРSРsРj, РSРµРjР°С” РSРµРsР±С…С–РґРsСЃС,С–РїСЂРёР·РSР°С‡Р°С,Рё РiР»СЊРєРsРєРsСЂС,РёРєРsС—РґРё С,Р° РjС–РSРµСЂР°Р»РsРєРsСЂС,РёРєРsС—РґРё.

РJ Р·РґРsСЂРsРIРёС… Р¶С–РSРsРє Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С– РїС–СЃР»СЏ РsРґРSРsСЂР°Р·РsРIРsРiРs Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРIР°РSРSСЏ Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ Сѓ РґРsР·Р°С… 0,1 РjРi, 0,5 РjРi С– 2,5 РjРi Р·РjС–РS РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–С— Р°РSРґСЂРsРiРµРSС–РI (Р°РSРґСЂРsСЃС,РµРSРґС–РsРSСѓ С,Р° С,РµСЃС,РsСЃС,РµСЂРsРSСѓ) Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsРIС– РSРµ РIРёСЏРIР»РµРSРs. РJ РїР°С†С–С”РSС,РsРє Сѓ РїРsСЃС,РjРµРSРsРїР°СѓР·С–, СЏРєС– РsС,СЂРёРjСѓРIР°Р»Рё Р»РµС,СЂРsР·РsР» Сѓ РґРsР±РsРIС–Р№ РґРsР·С– РIС–Рґ 0,1 РjРi РґРs 5 РjРi, Р·РjС–РS СЂС–РIРSСЏ Р°РSРґСЂРsСЃС,РµРSРґС–РsРSСѓ Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsРIС– С,Р°РєРsР¶ РSРµ РIС–РґР·РSР°С‡РµРSРs. Р’СЃРµ С†Рµ РIРєР°Р·СѓС” РSР° С,Рµ, С‰Ps Р±Р»РsРєР°РґР° Р±С–РsСЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI РSРµ РїСЂРёР·РIРsРґРёС,СЊ Р°РSРґСЂРsРiРµРSС–РI, СЏРєС– С” РїРsРїРµСЂРµРґРSРёРєР°РjРё РµСЃС,СЂРsРiРµРSС–РI. РJ РїР°С†С–С”РSС,РsРє, СЏРєС–РsС,СЂРёРjСѓРIР°Р»Рё Р»РµС,СЂРsР·РsР», РSРµ Р±СѓР»Ps РIС–РґР·РSР°С‡РµРSРs Р·РjС–РS РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–Р№ Р»СЊС,РµС—РSС–Р·СѓРIРiРs РiРsСЂРjРsРSС–РI Сѓ РїР»Р°Р·РjС– РєСЂРsРIС–-, Р° С,Р°РєРsР¶ РSРµ Р±СѓР»Ps РIС–РґР·РSР°С‡РµРSРs Р·РjС–РS С„СѓРSРєС†С–Р№ С‰РёС,РsРIРёРґР·РSРsС— Р·Р°Р»РsР·Рё, СЏРєСѓ РsС†С–РSСЊРIР°Р»Рё Р·Р° СЂС–РIРSСЏРjРё С,РёСЂРµРsС,СЂРsРїРSРsРiРs РiРsСЂРjРsРSСѓ T_4 С– T_3.

Р¤Р°СЂРjР°РєРsРєС–РSРµС,РёРєР°.

Р’СЃРjРsРєС,СѓРIР°РSРSСЏ. Р›РµС,СЂРsР·РsР» С€РIРёРґРєРs С– РїРsРIРSС–СЃС,СЊ РICЃРjРsРєС,СѓС”С,СЊСЃСЏ Р·С– С€Р»СѓРSРєРsРIРs-РєРёС€РєРsРIРsРiРs С,СЂР°РєС,Сѓ (СЃРµСЂРµРґРSСЏ РIРµР»РёС‡РёРSР° Р±С–РsРґРsСЃС,СѓРїРSРsСЃС,С– СЃС,Р°РSРsРIРёС,СЊ 99,9 %). Р‡Р¶Р° РSРµР·РSР°С‡РSРsСЊ РjС–СЂРsСЊ Р·РSРёР¶СѓС” С€РIРёРґРєРєС–СЃС,СЊ Р°Р±СЃРsСЂР±С†С–-С— (СЃРµСЂРµРґРSС” Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ С‡Р°СЃСѓ РґРsРSСЃСЏРiРSРµРSРSСЏ РjР°РєСЃРёРjР°Р»СЊРSРsС— РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–С— Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ РI РєСЂРsРIС– (t_{max}) СЃС,Р°РSРsРIРёС,СЊ 1 РiРsРґРёРSСѓ РїСЂРёРїСЂРsРjС– РSР°С,С‰Рµ С– 2 РiРsРґРёРSРё вЂ” РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС– Р· С—Р¶РµСЊ; СЃРµСЂРµРґРSС” Р·РSР°С‡РµРSРSСЏ РjР°РєСЃРёРjР°Р»СЊРSРsС— РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–С— Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ РI РєСЂРsРIС– ($Р Ў_{max}$) СЃС,Р°РSРsРIРёС,СЊ 129 Р± 20,3 РSРjРsР»СЊ/Р» РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС– РSР°С,С‰РµСЃРµСЂРµС†Рµ С– 98,7 Р± 18,6 РSРjРsР»СЊ/Р» вЂ” РїСЂРё РїСЂРёР№РsРjС– Р· С—Р¶РµСЊ), РsРґРSР°Рє СЃС,СѓРїС–РSСЊ РICЃРjРsРєС,СѓРIР°РSРSСЏ Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ (РїСЂРё РsС†С–РSС†С– Р·Р° РїР»РsС‰РµСЊ РїС–Рґ РєСЂРёРIРsСЊ В«РєРsРSС†РµРSС,СЂР°С†С–СЏ вЂ” С‡Р°СЃВ») РSРµ

Р·РјС–РЅСЋС”С‚СЊСЃСЏ. РќРµР·РЅР°С‡РЅС– Р·РјС–РЅРё С€РІРёРґРєРѕСЃС‚С– РІСЃРјРѕРєС‚СѓРІР°РЅРЅСЏ СЂРѕР·С†С–РЅСЋСЋС‚СЊСЃСЏ СЏРє С‚Р°РєС–, С‰Рѕ РЅРµ РјР°СЋС‚СЊ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕРіРѕ Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ, С‚РѕРјСѓ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР» РјРѕР¶РЅР° Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°С‚Рё РЅРµР·Р°Р»РµР¶РЅРѕ РІС–Рґ РїСЂРёР№РѕРјСѓ С—Р¶С–.

Р РѕР·РїРѕРґС–Р». Р—РІвЂ™СЏР·СѓРІР°РЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ Р· Р±С–Р»РєР°РјРё РїР»Р°Р·РјРё РєСЂРѕРІС– СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 60 % (РїРµСЂРµРІР°Р¶РЅРѕ Р· Р°Р»СЊР±СѓРјС–РЅРѕРј вЂ" 55 %). РљРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РІ РµСЂРёС‚СЂРѕС†РёС‚Р°С… РјР°Р№Р¶Рµ 80 % РІС–Рґ Р№РѕРіРѕ СЂС–РІРЅСЏ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС–. РџС–СЃР»СЏ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ 2,5 РјРі ^{14}РЎ-РјС–С‡РµРЅРѕРіРѕ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 82 % СЂР°РґС–РѕР°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С– Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РїСЂРёРїР°РґР°Р»Рѕ РЅР° С‡Р°СЃС‚РєСѓ РЅРµР·РјС–РЅРµРЅРѕС— Р°РєС‚РёРІРЅРѕС— СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё. РўРѕРјСѓ СЃРёСЃС‚РµРјРЅРёР№ РІРїР»РёРІ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–РІ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РЅРµР·РЅР°С‡РЅРёР№. Р›РµС‚СЂРѕР·РѕР» С€РІРёРґРєРѕ С– С€РёСЂРѕРєРѕ СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»СЏС”С‚СЊСЃСЏ Сѓ С‚РєР°РЅРёРЅР°С…. РЈСЏРІРЅРёР№ РѕР±вЂ™С”Рј СЂРѕР·РїРѕРґС–Р»Сѓ Сѓ РїРµСЂС–РѕРґ СЂС–РІРЅРѕРІР°Р¶РЅРѕРіРѕ СЃС‚Р°РЅСѓ РґРѕСЃСЏРіР°С” РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 1,87 В± 0,47 Р»/РєРі.

РњРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·Рј С– РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ. Р›РµС‚СЂРѕР·РѕР» Р·РЅР°С‡РЅРѕСЋ РјС–СЂРѕСЋ Р·Р°Р·РЅР°С” РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·РјСѓ Р· СѓС‚РІРѕСЂРµРЅРЅСЏРј С„Р°СЂРјР°РєРѕР»РѕРіС–С‡РЅРѕ РЅРµР°РєС‚РёРІРЅРѕРіРѕ РєР°СЂР±С–РЅРѕР»РѕРІРѕРіРѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Сѓ вЂ" РѕСЃРЅРѕРІРЅРёР№ С€Р»СЏС… РµР»С–РјС–РЅР°С†С–С—. РњРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‡РЅРёР№ РєР»С–СЂРµРЅСЃ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ (CL_m) СЃС‚Р°РЅРѕРІРёС‚СЊ 2,1 Р»/РіРѕРґ, С‰Рѕ РјРµРЅС€Рµ Р·Р° РІРµР»РёС‡РёРЅСѓ РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕРіРѕ РєСЂРѕРІРѕС‚РѕРєСѓ (РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ 90 Р»/РіРѕРґ). Р‘СѓР»Рѕ РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ, С‰Рѕ С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Рё CYP3Рђ4 С– CYP2Рђ6 С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ Р 450 Р·РґР°С‚РЅС– РїРµСЂРµС‚РІРѕСЂСЋРІР°С‚Рё Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР» РЅР° Р№РѕРіРѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Рё *in vitro*, РїСЂРѕС‚Рµ С—С…РЅСЏ РѕРєСЂРµРјРѕ РІР·СЏС‚Р° СЂРѕР»СЊ Сѓ РєР»С–СЂРµРЅСЃС– Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ *in vivo* С‚РѕС‡РЅРѕ РЅРµ РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅР°. Р”РѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕС— РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— РїРѕРєР°Р·Р°Р»Рё, С‰Рѕ РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ С– С†РёРјРµС‚РёРґРёРЅСѓ, СЏРєРёР№ С” С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРѕРј Р»РёС€Рµ С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ 3Рђ4, РЅРµ СЃРїСЂРёС‡РёРЅСЏРІР»Рѕ РїСЂРёРіРЅС–С‡РµРЅРЅСЏ РєР»С–СЂРµРЅСЃСѓ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ, С‰Рѕ РґР°С” РјРѕР¶Р»РёРІС–СЃС‚СЊ Р·СЂРѕР±РёС‚Рё РІРёСЃРЅРѕРІРѕРє РїСЂРѕ РІР°Р¶Р»РёРІСѓ СЂРѕР»СЊ Сѓ Р·Р°РіР°Р»СЊРЅРѕРјСѓ РєР»С–СЂРµРЅСЃС– *in vivPs* С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Сѓ 2Рђ6. РЈ С…РѕРґС– С†СЊРѕРіРѕ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РІС–РґР·РЅР°С‡РµРЅРѕ РЅРµР·РЅР°С‡РЅРµ Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР° AUC С‚Р° РїС–РґРІРёС‰РµРЅРЅСЏ РЎ$_{max}$.

РЈС‚РІРѕСЂРµРЅРЅСЏ РЅРµРІРµР»РёРєРѕС— РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚С– С–РЅС€РёС…, РїРѕРєРё С‰Рѕ РЅРµ С–РґРµРЅС‚РёС„С–РєРѕРІР°РЅРёС…, РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚С–РІ, Р° С‚Р°РєРѕР¶ РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ РЅРµР·РјС–РЅРµРЅРѕРіРѕ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕРіРѕ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ Р· СЃРµС‡РµСЋ С– РєР°Р»РѕРј РІС–РґС–РіСЂР°СЋС‚СЊ Р»РёС€Рµ РЅРµР·РЅР°С‡РЅСѓ СЂРѕР»СЊ Сѓ Р·Р°РіР°Р»СЊРЅС–Р№ РµР»С–РјС–РЅР°С†С–С— Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ. РџСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 2 С‚РёР¶РЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РІРІРµРґРµРЅРЅСЏ Р·РґРѕСЂРѕРІРёРј РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†СЏРј Сѓ РїРѕСЃС‚РјРµРЅРѕРїР°СѓР·С– 2,5 РјРі ^{14}РЎ-РјС–С‡РµРЅРѕРіРѕ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РІ СЃРµС‡С– Р±СѓР»Рѕ РІРёСЏРІР»РµРЅРѕ 88,2 В± 7,6 % СЂР°РґС–РѕР°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С–, Сѓ РєР°Р»С– вЂ" 3,8 В± 0,9 %. РџСЂРёРЅР°Р№РјРЅС– 75 % СЂР°РґС–РѕР°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С–, С‰Рѕ РІРёСЏРІР»СЏС”С‚СЊСЃСЏ Сѓ СЃРµС‡С– Р·Р° РїРµСЂС–РѕРґ РґРѕ 216 РіРѕРґРёРЅ (84,7 В± 7,8 % РІС–Рґ РІРµР»РёС‡РёРЅРё РґРѕР·Рё Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ), РїСЂРёРїР°РґР°Р»Рѕ РЅР°

PiP»CЋPєCґCЂPsPSC–PґPSC– PєPsPSвЂ™CЋPiP°C,Рё PєP°CЂP±C–PSPsP»PsPIPsPiPs PjPµC,P°P±PsP»C–C,Cґ, PjP°P№P¶Pµ 9 % вЂ” PSP° PґPIP° C–PSC€C–PSPµC–PґPµPSC,РёC„C–PєPsPIP°PSC– PjPµC,P°P±PsP»C–C,Рё C,P° 6 % вЂ“ PSP° PSPµP·PjC–PSPµPSPёP№ P»PµC,CЂPsP·PsP».

PJCЏPIPSPёP№ PєC–PSC†PµPIPёP№ РїPµCЂC–PsPґ PSP°РїC–PIPIPёPIPµPґPµPSPSCЏ P· РїP»P°P·PjPё PєCЂPsPIC– CЃC,P°PSPsPIPёC,CЊ РїCЂPёP±P»PёP·PSPs 2−4 PґPsP±Рё. PµC–CЃP»CЏ C‰PsPґPµPSPSPsPiPs РїCЂPёP№PsPjCґ 2,5 PjPi P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSP° PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ PґPsCЃCЏPiP°C”C,CЊCЃCЏ РїCЂPsC,CЏPiPsPj 2−6 C,РёP¶PSC–PI, РїCЂPё C†CЊPsPjCґ PIPsPSP° РїCЂPёP±P»PёP·PSPs Cґ 7 CЂP°P·C–PI PIPёC‰P°, PSC–P¶ РїC–CЃP»CЏ PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPsPiPs РїCЂPёP№PsPjCґ C,C–C”C— P¶ PґPsP·Рё. P’PsPґPSPsC‡P°CЃ P·PSP°C‡PµPSPSCЏ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsC— PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— Cґ 1,5−2 CЂP°P·Рё РїPµCЂPµPIPёC‰CґC” C,Pµ P·PSP°C‡PµPSPSCЏ CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSPsC— PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C—, CЏPєPµ PjPsP¶PSP° P±CґP»Ps P± P·P°PIP±P°C‡РёC,Рё PSP° PsCЃPSPsPIC– CЂPsP·CЂP°C…CґPSPєC–PI, PIPёC…PsPґCЏC‡Рё P· PIPµP»РёC‡РёPS, P·P°CЂPµC”CЃC,CЂPsPIP°PSPёC… РїC–CЃP»CЏ РїCЂPёP№PsPjCґ PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPsC— PґPsP·Рё P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ. P¦Pµ PIPєP°P·CґC” PSP° C,Pµ, C‰Ps РїCЂPё C‰PsPґPµPSPSPsPjCґ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ Cґ PґPsP·C– 2,5 PjPi P№PsPiPs C„P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,РёPєP° PjP°C” PґPµC‰Ps PSPµP»C–PSC–P№PSPёP№ C…P°CЂP°PєC,PµCЂ. PЋCЃPєC–P»CЊPєPё CЂC–PIPSPsPIP°P¶PSP° PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–CЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ РїC–PґC,CЂPёPjCґC”C,CЊCЃCЏ РїC–Pґ C‡P°CЃ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ РїCЂPsC,CЏPiPsPj C,CЂPёPIP°P»PsPiPs C‡P°CЃCґ, PjPsP¶PSP° P·CЂPsP±РёC,Рё PIPёCЃPSPsPIPsPє РїCЂPs C,Pµ, C‰Ps PSP°PєPsPїPёC‡PµPSPSCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ PSPµ PIC–PґP±CґPIP°C”C,CЊCЃCЏ.

P›C–PSC–P№PSC–CЃC,CЊ/PSPµP»C–PSC–P№PSC–CЃC,CЊ. P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,РёPєP° P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ P±CґP»P° РїCЂPsPїPsCЂC†C–P№PSPsCЋ PґPsP·C– РїC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPsC— РїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsC— PґPsP·Рё PґPs 10 PjPi (PґC–P°РїP°P·PsPS PґPsP· PIC–Pґ 0,01 PґPs 30 PjPi), P° C,P°PєPsP¶ РїC–CЃP»CЏ C‰PsPґPµPSPSPёC… PґPsP· PґPs 1,0 PjPi (PґC–P°РїP°P·PsPS PґPsP· PIC–Pґ 0,1 PґPs 5 PjPi). PµC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsPґPSPsCЂP°P·PsPIPsC— РїPµCЂPsCЂP°P»CЊPSPsC— PґPsP·Рё 30 PjPi CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ PSPµP·PSP°C‡PSPµ, P°P»Pµ P±C–P»CЊC€ PSC–P¶ РїCЂPsРїPsCЂC†C–P№PSPµ PґPsP·C–P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ РїPsPєP°P·PSPёPєP° AUC. PµCЂPё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC–C‰PsPґPµPSPSPёC… PґPsP· 2,5 C,P° 5 PjPi P·PSP°C‡PµPSPSCЏ AUC P·P±C–P»CЊC€РёP»PsCЃCЏ РїCЂPёP±P»PёP·PSPs Cґ 3,8 C,P° 12 CЂP°P·C–PI P·P°PjC–CЃC,CЊ 2,5 C,P° 5 CЂP°P·C–PI PIC–PґРїPsPIC–PґPSPs РїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· PґPsP·PsCЋ 1,0 PjPi/PґPsP±Cґ. PўP°PєPёPj C‡PёPSPsPj, CЂPµPєPsPjPµPSPґPsPIP°PSP° PґPsP·P° 2,5 PjPi/PґPsP±Cґ PjPsP¶Pµ P±CґC,Рё PiCЂP°PSPёC‡PSPsCЋ PґPsP·PsCЋ, P·P° CЏPєPsC— PSPµРїCЂPsРїPsCЂC†C–P№PSC–CЃC,CЊ CЃC,P°C” PIPёPґPёPjPsCЋ, C,PsPґC– CЏPє РїCЂPё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– PґPsP·Рё 5 PjPi/PґPsP±Cґ PSPµРїCЂPsРїPsCЂC†C–P№PSC–CЃC,CЊ CЃC,P°C” P±C–P»CЊC€ PIPёCЂP°P¶PµPSPsCЋ. PќPµРїCЂPsРїPsCЂC†C–P№PSC–CЃC,CЊ PґPsP·Рё, P№PjPsPIC–CЂPSPs, C” CЂPµP·CґP»CЊC,P°C,PsPj PSP°CЃPёC‡PµPSPSCЏ РїCЂPsC†PµCЃC–PI PjPµC,P°P±PsP»C–C‡PSPsPiPs PIPёPIPµPґPµPSPSCЏ. P C–PIPSPsPIP°P¶PSC–PєPsPSC†PµPSC,CЂP°C†C–C— PґPsCЃCЏPiP°P»PёCЃCЏ C‡PµCЂPµP· 1−2 PjC–CЃCЏC†C– РїCЂPё P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSC– CґCЃC–C… PґPsCЃP»C–PґP¶CґPIP°PSPёC… CЂPµP¶PёPjC–PI PґPsP·CґPIP°PSPSCЏ (0,1−5,0 PjPi C‰PsPґPµPSPSPs). *P¤P°CЂPjP°PєPsPєC–PSPµC,PёPєP° PI PsPєCЂPµPjPёC… PiCЂCéРїP°C… PїP°C†C–C”PSC,C–PI.* PJ PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏC…, CЏPєC– РїCЂPsPIPsPґPёP»PёCЃCЊ P·P° CґC‡P°CЃC,CЋ PґPsP±CЂPsPIPsP»CЊC†C–PI P· CЂC–P·PSPёPj CЃC,P°PSPsPj C„CґPSPєC†C–C— PSPёCЂPsPє (24-PiPsPґPёPSPSPёP№

РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ РІР°СЂС–СЋРІР°РІ РІС–Рґ 9 РґРѕ 116 РјР»/С…РІ), РІС–РґР·РЅР°С‡Р°Р»РѕСЃСЏ, С‰Рѕ С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєР° Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ С‚Р° РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ Р· СЃРµС‡РµСЋ РіР»СЋРєСѓСЂРѕРЅС–РґРЅРёС… РєРѕРЅвЂ™СЋРіР°С‚С–РІ Р№РѕРіРѕ РєР°СЂР±С–РЅРѕР»РѕРІРѕРіРѕ РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–С‚Сѓ РЅРµ Р·РјС–РЅСЋРІР°Р»РёСЃСЏ РїС–СЃР»СЏ РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕС— РґРѕР·Рё 2,5 РјРі. РљСЂС–Рј С‚РѕРіРѕ, Сѓ РІРёС‰РµР·Р°Р·РЅР°С‡РµРЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– РѕС†С–РЅСЋРІР°Р»Рё РІРїР»РёРІ РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє РЅР° Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР», Р°РЅР°Р»С–Р· РєРѕРІР°СЂС–Р°С‚, Р±СѓРІ РІРёРєРѕРЅР°РЅРёР№ РЅР° РѕСЃРЅРѕРІС– РґР°РЅРёС… РґРІРѕС… Р±Р°Р·РѕРІРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ (РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ AR/Р’C2 С‚Р° AR/BC3). Р РѕР·СЂР°С…РѕРІР°РЅРёР№ РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ (РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅ Сѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– AR/Р’C2: 19−187 РјР»/С…РІ; Сѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– AR/Р’C3: 10−180 РјР»/С…РІ) РЅРµ РїСЂРѕРґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓРІР°РІ СЃС‚Р°С‚РёСЃС‚РёС‡РЅРѕ Р·РЅР°С‡СѓС‰РѕРіРѕ Р·РІвЂ™СЏР·РєСѓ Р· РјС–РЅС–РјР°Р»СЊРЅРёРјРё СЂС–РІРЅСЏРјРё Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– Сѓ СЂС–РІРЅРѕРІР°Р¶РЅРѕРјСѓ СЃС‚Р°РЅС– (РЎ$_{min}$). Р”Рѕ С‚РѕРіРѕ Р¶ РґР°РЅС– РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ AR/Р’C2 С‚Р° AR/Р’C3 Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РґСЂСѓРіРѕС— Р»С–РЅС–С— РјРµС‚Р°СЃС‚Р°С‚РёС‡РЅРѕРіРѕ СЂР°РєСѓ РјРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё РїСЂРѕРґРµРјРѕРЅСЃС‚СЂСѓРІР°Р»Рё РІС–РґСЃСѓС‚РЅС–СЃС‚СЊ РЅРµРіР°С‚РёРІРЅРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РЅР° РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ Р°Р±Рѕ РїРѕРіС–СЂС€РµРЅРЅСЏ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє.

РўР°РєРёРј С‡РёРЅРѕРј, РєРѕСЂРµРєС†С–СЏ РґРѕР·Рё РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рј Р· РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє (РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ ≥ 10 РјР»/С…РІ) РЅРµ РїРѕС‚СЂС–Р±РЅР°. Р†РЅС„РѕСЂРјР°С†С–СЏ СЃС‚РѕСЃРѕРІРЅРѕ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р· С‚СЏР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРє (РєР»С–СЂРµРЅСЃ РєСЂРµР°С‚РёРЅС–РЅСѓ < 10 РјР»/С…РІ) РѕР±РјРµР¶РµРЅР°.

B РЈ РїРѕРґС–Р±РЅРѕРјСѓ РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС–, РїСЂРѕРІРµРґРµРЅРѕРјСѓ Р·Р° СѓС‡Р°СЃС‚СЊ РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ Р· СЂС–Р·РЅРёРј СЃС‚Р°РЅРѕРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё, Р±СѓР»Рѕ РІСЃС‚Р°РЅРѕРІР»РµРЅРѕ, С‰Рѕ РІ РѕСЃС–Р± Р· РїРѕРјС–СЂРЅРѕ РІРёСЂР°Р¶РµРЅРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё (РєР»Р°СЃ Р’ Р·Р° С€РєР°Р»РѕСЋ Р§Р°Р№Р»РґР°-РџвЂ™СЋ) СЃРµСЂРµРґРЅС” Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РїР»РѕС‰С– РїС–Рґ РєСЂРёРІРѕСЋ В«РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЏ вЂ” С‡Р°СЃВ» (AUC) Р±СѓР»Рѕ РЅР° 37 % РІРёС‰РёРј, РЅС–Р¶ Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РѕСЃС–Р±, Р°Р»Рµ Р·Р°Р»РёС€Р°Р»РѕСЃСЏ Сѓ РјРµР¶Р°С… С‚РѕРіРѕ РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅСѓ Р·РЅР°С‡РµРЅСЊ, С‰Рѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЏ РІ РѕСЃС–Р± Р±РµР· РїРѕСЂСѓС€РµРЅСЊ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРєРё. РџСЂРё РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅС– С„Р°СЂРјР°РєРѕРєС–РЅРµС‚РёРєРё РѕРґРЅРѕСЂР°Р·РѕРІРѕС— РґРѕР·Рё Сѓ 8 С…РІРѕСЂРёС… Р· С†РёСЂРѕР·РѕРј РїРµС‡С–РЅРєРё С‚Р° С‚СЏР¶РєРёРј РїРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏРј С—С— С„СѓРЅРєС†С–С— (РєР»Р°СЃ РЎ Р·Р° С€РєР°Р»РѕСЋ Р§Р°Р№Р»РґР°-РџвЂ™СЋ) Р±СѓР»Рѕ РІС–РґР·РЅР°С‡РµРЅРѕ Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ AUC РЅР° 95 % С‚Р° $t_{½}$ РЅР° 187 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· РїРѕРєР°Р·РЅРёРєР°РјРё Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРёС… РґРѕР±СЂРѕРІРѕР»СЊС†С–РІ. РЈ Р·РІвЂ™СЏР·РєСѓ Р· С‚РёРј, С‰Рѕ Сѓ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ, СЏРєС– РѕС‚СЂРёРјСѓРІР°Р»Рё РґРѕР±РѕРІС– РґРѕР·Рё РІС–Рґ 5 РјРі РґРѕ 10 РјРі/РґРµРЅСЊ, РЅРµ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЏ Р·Р±С–Р»СЊС€РµРЅРЅСЏ РїРѕРєР°Р·РЅРёРєС–РІ С‚РѕРєСЃРёС‡РЅРѕСЃС‚С–, РєРѕСЂРµРєС†С–СЏ РґРѕР·Рё Сѓ РЅР°РїСЂСЏРјРєСѓ С—С— Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ РЅРµ РѕР±Т‘СЂСѓРЅС‚РѕРІР°РЅР°, С…РѕС‡Р° С‚Р°РєРёРј

РїР°С†С–С”РЅС‚Р°Рj РїРѕС‚СЂС–Р±РЅРѕ РїРµСЂРµР±СѓРІР°С‚Рё РїС–Рґ СЂРµС‚РµР»СЊРЅРёРj РЅР°РіР»СЏРґРѕРј С‚Р°РєРѕРіРѕ РїСЂРѕС„РµСЃС–С— РЅРµ РІРёРјР°РіР°С” РѕСЃРІС–С‚Рё. РљСЂС–Рj С‚РѕРіРѕ, РЅРµ Р±СѓРґСѓ РїС–Рґ·РЅР°С‡РµРЅРѕ Р±СѓРґСЊ-СЏРєРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ РїРѕСЂС€РµРЅРѕ С„СѓРЅРєС†С–С— РЅРёСЂРѕРё (СЂРѕР·СЂР°С…СѓРЅРєРѕРІ- Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ РєР»С–СЂСѓРЅСЃСѓ, Р°РЅРѕРјР°Рё 20−50 РjР»/С…РІ) Р°Р±Рѕ РїРѕСЂС€РµРЅРЅСЊ С„СѓРЅРєС†С–С— РїРµС‡С–РЅРёРє РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ Сѓ РїР»Р°Р·РjС–РєСЂРѕРІС– Сѓ 359 РїР°С†С–С”РЅС‚Р· РїРѕС€РёСЂРµРЅРёРjРё С„РѕСЂРjР°РjРё СЂР°РєСѓ РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё. Р¤Р°СЂРjР°РєРѕРєС–РЅРµС‚Р° Р»РµС,СЂРѕР·РѕР»Сѓ РЅР°Р·РjРёРІР°С”С‚СЊСЃСЏ РїРѕ РІСѓР»РёС†С– РІС–Рґ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ РґРѕ РєС–РЅС†СЏ.

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

РµРѕРєР°Р·Р°РЅРЅСЏ.

- Р”Р»СЏ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅСЏ С,РµСЂР°РїС–С— РіРѕСЂРjРѕРЅС‚Р°Р»СЊРЅРѕРіРѕ С–РЅРІР°Р·РёРІРЅРѕРіРѕ СЂР°РєСѓ РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё РЅР° СЂР°РЅРЅС… СЃС‚Р°РґС–СЏС… Сѓ Р¶С–РЅРѕРєРѕРіРѕ РїРѕСЃС‚СѓРїСѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р·Р°Р»РёС€РєРѕРІРёР№ РїРµСЂС–Рґ.

- Р”Р»СЏ СЂРѕР·С€РёСЂРµРЅРѕС— Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅСЏ С,РµСЂР°РїС–С— С–РЅРІР°Р·РёРІРЅРѕРіРѕ СЂР°РєСѓ РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё РЅР° СЂР°РЅРЅС… СЃС‚Р°РґС–СЏС… Сѓ Р¶С–РЅРѕРєРѕРіРѕ РїСЃС‚СѓРїСѓ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ РїРµСЂС–Рґ, СЏРєРёРj Р±СѓР»Р° РїСЂРѕРІРµРґРµРЅР° СЃС‚Р°РЅРґР°СЂС‚РѕРІР° Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅСЏ С,РµСЂР°РїС–С— С,Р°РjРѕРєСЃРёС‚Р°РЅС‚Р°РјРё РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 5 СЂРѕРєС–РІ.

- Р”Р»СЏ С,РµСЂР°РїС–С— РїРµСЂС€РѕС— Р»С–РЅС–С— РїРѕСЂС€РёРЅРё РіРѕСЂРjРѕРЅС‚Р°Р»СЊРЅРѕРіРѕ СЂР°РєСѓ РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё Сѓ Р¶С–РЅРѕРєРѕРіРѕ РїСЃС‚СѓРїСѓ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРѕ-.

- Р”Р»СЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ РїРѕС€РёСЂРµРЅРѕС— С„РѕСЂРјРё СЂР°РєСѓ РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё Сѓ Р¶С–РЅРѕРєРѕРіРѕ РїСЃС‚СѓРїСѓ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРѕ-(РїСЂРёСЂРѕРґРЅРѕРіРѕ Р°Р±Рѕ СЃРїСЂРёС‡РёРЅРµРЅРѕРіРѕ- Р№РѕРґРёСЃС‚Сѓ) РїС–СЃР»СЏ СЂРµС†РёРґРёРІСѓ Р°Р±Рѕ РїСЂРѕРіСЂРµСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р·Р°С…РІРѕСЂСЋРІР°РЅРЅСЏ, СЏРєС– РїС€РѕРІР¶СѓСЋС‚СЊСЃСЏ С‚Р°РєРѕР¶ С,РµСЂР°РїС–С— С,Р°РjРѕРєСЃРёС‚Р°РјРё РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РїСЂРёР№РјР°Р»СЊРЅРёС… РїРµСЂС–РѕРґС–РІ.

- Р”Р»СЏ РЅР°РґР°РЅРЅСЏ РїРѕСЃС‚СѓРїРѕРІРѕ- Р· РіРѕСЂРјРѕРЅР°Р»СЊРЅРёРјРё РїСЂРѕС‚РёРїСѓРХ-2-РЅРµРіР°С‚РёРІРЅРёРj СЂР°РєРѕРj РjРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё, СЏРєРёРj РЅРµ РїС–Р·РЅС…РѕРґРёС‚СЊ С…С–РjС–РЅС,РµСЂР°РїС–С— С– РЅРµР°Р·Р°РЅРЅСЏ РЅРµРіР°Р№РЅРѕ С…С–СЃРЅРіС–С‡РЅРѕ РІС–Рґ С…С–СЃРЅРіС–С‡РЅРѕ.

Р•С„РµРєС,РёРІРЅС–СЃС,СЊ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕРіРѕ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ РґР»СЏ РїРѕС†С–С”РЅС‚Р°Р»СЊ Р· РіРѕСЂРjРѕРЅС‚Р°Р»СЊРЅРѕРіРѕ С,РµСЂР°РїС–С— С,Р°РjРѕРєСЃРёС‚Р°РјРё РїСЂРѕС‚РёРїСѓРїРѕРєРѕРіРѕ С…С–СЃРЅРіС–С‡РЅРѕРіРѕ РїСЂРѕС†РµСЃСѓ.

РµСЂРѕС‚РёРїСЂР°Р·Р°РЅРСЏ.

- РџС–РґРІРёС‰РµРЅРѕ С‡СѓС‚Р»РёРІС–СЃС‚СЊ РґРѕ РґС–С‡РѕС— СЂРµС‡РѕРІРёРЅРё Р°Р±Рѕ РґРѕРґР°РЅРѕ-СЏРєРѕС— Р· РґРѕРїРѕРјС–Р¶РЅРёС… СЂРµС‡РѕРІРёРЅ.

- РџРµСЂРµРґРјРѕРІРёР°СѓР·РЅРёР№ РµРЅРґРѕРєСЂРёРЅРЅРёР№ СЃС‚РёР»СЃ.

- Р’Р°РіС–С‚РЅС–СЃС‚СЊ.

- Р“РѕРґСѓРІР°РЅРЅСЏ РіСЂСѓРґСЊ.

- Р РµРїСЂРѕРґСѓРєС‚РёРІРЅРёР№ РІС–РєСѓ РїР°С†С–С”РЅС‚Р°.

Р’Р·Р°С”РјРѕРґС–СЏ Р· С–РЅС€РёРјРё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРјРё Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё Р·Р°СЃРѕР±Р°РјРё С‚Р° С–РЅС€С– РІРёРґРё РІР·Р°С”РјРѕРґС–Р№.

РњРµС‚Р°РѕР»С–С‡РЅРёР№ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёР№ РІРёР·РЅР°С‡Р°С”, Сѓ 150 СЂР°Р·С–РІ Р±С–Р»СЊС€Рё, РЄРѕРЄРєС†РµРЄРЅРёР№ Р»РµС‚РѕРґ С–РЅС‚СЂР°РІРµРЅРѕР·РЅРёС… РїСЂРё РєРѕРЄРєС†РµРЄРЅРёС… Сѓ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РІР°СЃРѕРјРѕС‚РѕСЂРЅРёС… СЃС‚РёРјСѓР»СЏС‚РѕСЂС–РІ СЃРёРјРїР°С‚РѕРјРёРјРµС‚РёРєС–РІ РїСЂРё РєРѕРЄРєС†РµРЄРЅРёС… РїСЂРѕС†РµСЃР°С… РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ. РўР°РєРёРјРё Р»С–РєР°СЂСЏРјРё СЃР°РјРѕСЃС‚С–Р№РЅРѕ РЄ РїСЂРёС‡РёРЅРѕСЋ РїРѕСЃРёР»РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ.

РќР° СЃСЊРѕРіРѕРґРЅС– РєР»С–РєСЃ-С‡РѕРІРёС… РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ Р»РµС‚РѕРґСЃСЃРѕРІРёР°РЅРёС… РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ, РєСЂС–Рј С‚Р°РєРёС…, РЄ РґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–Р№ РґРѕРєР°Р·РѕРІРѕС— Р±Р°Р·Рё РґР°РЅРёС… С‰РѕРґРѕ С–РЅС€РёС… РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ. РўР°РєРёРјРё С‡РёРЅРѕРј, РґР»СЏ РґРѕСЃСЏРіРЅРµРЅРЅСЏ РґРѕСЃС‚РѕРІС–СЂРЅРѕРіРѕ С‚Р° РѕР±“С”РєС‚РёРІРЅРѕРіРѕ РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРЅСЏ РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ С‚Р° РїР»Р°Р·РјРѕРІРёС… РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІ РґРѕСЃР»С–РґР¶СѓРІР°Р»РёСЃСЏ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–Р№ С–РЅС‚РµСЂРІР°Р»Сѓ С‡Р°СЃСѓ.

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРѕР±Рё, СЏРєС– РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїС–Р·РЅС–С€Рµ РєРѕРЄРєС†РµРЄРЅРёС… РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ, СЏРєС– РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїСЂРёР·РІРµСЃС‚Рё РґРѕ РїРѕСЏРІРё РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ.
Р†РЅС–С–Р±С–С‚РѕСЂРё Р°РєС‚РёРІРѕРІР°РЅРѕ С– CYP3A4 С– CYP2A6 РјРѕР¶СѓС‚СЊ Р·РЅРёР¶СѓРІР°С‚Рё РїРѕС‚СЂРµР±Сѓ РїРѕРІС–СЂРЅРѕРіРѕ С–РЅС‚СЂР°РІРµРЅРѕР·РЅРѕРіРѕ Р»РµС‚РѕРґСѓ, С‚Р°РєРёРј С‡РёРЅРѕРј, РїРѕСЏСЃРЅСЋС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРёС‡РёРЅР° РїРѕСЃРёР»РµРЅРЅСЏ РґРѕР·Рё РїСЂРё РїРѕС”РґРЅР°РЅРЅС– РґРІРѕС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ. РЎР»С–Рґ СЃРёСЃС‚РµРјРЅРѕ РѕС†С–РЅСЋРІР°С‚Рё РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёС… РїСЂРµРїР°СЂР°С‚С–РІ С‚Р° РїСЂРѕРіРЅРѕР·СѓРІР°С‚Рё РїРѕС‚СЂРµР±Сѓ РїРѕРІС–СЂРЅРѕРіРѕ С–РЅС‚СЂР°РІРµРЅРѕР·РЅРѕРіРѕ Р»РµС‚РѕРґСѓ С– С‚Р°РєРёРј С‡РёРЅРѕРј РїРѕСЃРёР»РёС‚Рё РїСЂРѕС‚РёРїСЂРѕРєР°Р·РѕРІРёР№ РїРѕС‚РµРЅС†С–Р°Р».

РєРµС‚РѕРєРѕРЅР°Р·РѕР», С–С‚СЂР°РєРѕРЅР°Р·РѕР», РІРѕСЂРёРєРѕРЅР°Р·РѕР», СЂРёС‚РѕРЅР°РІС–СЂ, РєР»Р°СЂРёС‚СЂРѕРјС–С†РёРЅ С– С‚РµР»С–С‚СЂРѕРјС–С†РёРЅ; CYP2A6, РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ РјРµС‚РѕРєСЃР°Р»РµРЅ), РјРѕР¶Рµ РїС–РґРІРёС‰СѓРІР°С‚Рё РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЋ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ. РўРѕРјСѓ РїР°С†С–С”РЅС‚РєР°Рј, СЏРєРёРј РїРѕРєР°Р·Р°РЅС– РїРѕС‚СѓР¶РЅС– С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂРё CYP3A4 С– CYP2A6, СЂРµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРѕСЏРІР»СЏС‚Рё РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЊ РїСЂРё С—С… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–.

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРѕР±Рё, СЏРєС– РјРѕР¶СѓС‚СЊ Р·РЅРёР¶СѓРІР°С‚Рё РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РІ СЃРёСЂРѕРІР°С‚С†С– РєСЂРѕРІС–. Р†РЅРґСѓРєС‚РѕСЂРё Р°РєС‚РёРІРЅРѕСЃС‚С– CYP3A4 РјРѕР¶СѓС‚СЊ РїС–РґРІРёС‰СѓРІР°С‚Рё РјРµС‚Р°Р±РѕР»С–Р·Рј Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ С–, С‚Р°РєРёРј С‡РёРЅРѕРј, Р·РЅРёР¶СѓРІР°С‚Рё РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РІ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС–. РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, СЏРєС– СЃС‚РёРјСѓР»СЋСЋС‚СЊ CYP3A4 (РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ С„РµРЅС–С‚РѕС—РЅ, СЂРёС„Р°РјРїС–С†РёРЅ, РєР°СЂР±Р°РјР°Р·РµРїС–РЅ, С„РµРЅРѕР±Р°СЂР±С–С‚Р°Р» С– Р·РІС–СЂРѕР±С–Р№ Р·РІРёС‡Р°Р№РЅРёР№), РјРѕР¶Рµ Р·РЅРёР¶СѓРІР°С‚Рё РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЋ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ. РўРѕРјСѓ РїР°С†С–С”РЅС‚РєР°Рј, СЏРєРёРј РїРѕРєР°Р·Р°РЅС– РїРѕС‚СѓР¶РЅС– С–РЅРґСѓРєС‚РѕСЂРё CYP3A4, СЂРµРєРѕРјРµРЅРґСѓС”С‚СЊСЃСЏ РїСЂРѕСЏРІР»СЏС‚Рё РѕР±РµСЂРµР¶РЅС–СЃС‚СЊ РїСЂРё С—С… Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС–. Р†РЅРґСѓРєС‚РѕСЂРё CYP2A6 РЅРµРІС–РґРѕРјС–.

РћРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРµ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ 2,5 РјРі С– С‚Р°РјРѕРєСЃРёС„РµРЅСѓ 20 РјРі РѕРґРёРЅ СЂР°Р· РЅР° РґРѕР±Сѓ РїСЂРёР·РІРѕРґРёР»Рѕ РґРѕ Р·РЅРёР¶РµРЅРЅСЏ СЂС–РІРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РІ РїР»Р°Р·РјС– РєСЂРѕРІС– РІ СЃРµСЂРµРґРЅСЊРѕРјСѓ РЅР° 38 %. РљР»С–РЅС–С‡РЅРёР№ РґРѕСЃРІС–Рґ, РѕС‚СЂРёРјР°РЅРёР№ РЅР° РїС–РґСЃС‚Р°РІС– РґРѕСЃР»С–РґР¶РµРЅСЊ С‚РµСЂР°РїС–С— РґСЂСѓРіРѕС— Р»С–РЅС–С— СЂР°РєСѓ РјРѕР»РѕС‡РЅРѕС— Р·Р°Р»РѕР·Рё, РїРѕРєР°Р·СѓС”, С‰Рѕ С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёР№ РµС„РµРєС‚ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј, СЏРє С– С‡Р°СЃС‚РѕС‚Р° РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ РЅРµР±Р°Р¶Р°РЅРёС… СЂРµР°РєС†С–Р№, РЅРµ Р·Р±С–Р»СЊС€СѓРІР°Р»РёСЃСЏ, СЏРєС‰Рѕ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР» Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓРІР°Р»Рё РѕРґСЂР°Р·Сѓ РїС–СЃР»СЏ С‚Р°РјРѕРєСЃРёС„РµРЅСѓ. РњРµС…Р°РЅС–Р·Рј С†С–С”С— РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— РЅРµРІС–РґРѕРјРёР№.

Р›С–РєР°СЂСЃСЊРєС– Р·Р°СЃРѕР±Рё, СЃРёСЃС‚РµРјРЅС– РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–С— СЏРєРёС… РІ СЃРёСЂРѕРІР°С‚С†С– РєСЂРѕРІС– РјРѕР¶СѓС‚СЊ Р·РјС–РЅСЋРІР°С‚РёСЃСЏ РїС–Рґ РІРїР»РёРІРѕРј Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ. In vitro Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР» РїСЂРёРіРЅС–С‡СѓС” С–Р·РѕС„РµСЂРјРµРЅС‚Рё С†РёС‚РѕС…СЂРѕРјСѓ P450 вЂ” CYP2A6 С– РїРѕРјС–СЂРЅРѕ CYP2C19, Р°Р»Рµ РєР»С–РЅС–С‡РЅРµ Р·РЅР°С‡РµРЅРЅСЏ С†СЊРѕРіРѕ СЏРІРёС‰Р° РЅРµРІС–РґРѕРјРµ. РџСЂРѕС‚Рµ СЃР»С–Рґ РґРѕС‚СЂРёРјСѓРІР°С‚РёСЃСЏ РѕР±РµСЂРµР¶РЅРѕСЃС‚С– РїСЂРё РѕРґРЅРѕС‡Р°СЃРЅРѕРјСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅС– Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ С– Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёС… Р·Р°СЃРѕР±С–РІ, РІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ СЏРєРёС… РїРµСЂРµРІР°Р¶РЅРѕ Р·Р°Р»РµР¶РёС‚СЊ РІС–Рґ CYP2C19 С– СЏРєС– РјР°СЋС‚СЊ РІСѓР·СЊРєРёР№ С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёР№ РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅ (С‚Р°РєРёС… СЏРє С„РµРЅС–С‚РѕС—РЅ, РєР»РѕРїС–РґРѕРіСЂРµР»СЊ). РЎСѓР±СЃС‚СЂР°С‚ Р· РІСѓР·СЊРєРёРј С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёРј РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅРѕРј РґР»СЏ CYP2A6 РЅРµРІС–РґРѕРјРёР№. Р”РѕСЃР»С–РґР¶РµРЅРЅСЏ РєР»С–РЅС–С‡РЅРѕС— РІР·Р°С”РјРѕРґС–С— Р· С†РёРјРµС‚РёРґРёРЅРѕРј (РІС–РґРѕРјРёР№ РЅРµСЃРїРµС†РёС„С–С‡РЅРёР№ С–РЅРіС–Р±С–С‚РѕСЂ CYP2C19 С– CYP3A4) С– РІР°СЂС„Р°СЂРёРЅРѕРј (С‡СѓС‚Р»РёРІРёР№ СЃСѓР±СЃС‚СЂР°С‚ РґР»СЏ CYP2C9 Р· РІСѓР·СЊРєРёРј С‚РµСЂР°РїРµРІС‚РёС‡РЅРёРј РґС–Р°РїР°Р·РѕРЅРѕРј, СЏРєРёР№ С‡Р°СЃС‚Рѕ Р·Р°СЃС‚РѕСЃРѕРІСѓСЋС‚СЊ СЏРє

CЃCґРїCґC,PSC–P№ P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёP№ P·P°CЃC–P± PґP»CЏ C†C–P»CЊPsPIPsC— РїPsРїCґP»CЏC†C–C— P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ) РїPsPєP°P·P°P»Рё, C‰Ps CЃCґPjC–CЃPSPµ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ C– C†PёC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёC… P·P°CЃPsP±C–PI PSPµ CЃРїCЂPёC‡PёPSCЏC” PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡PёPjPsC— P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsC— PIP·P°C”PjPsPґC–C—. PЊPiP»CЏPґ P±P°P·Рё C†PёC… PєP»C–PSC–C‡PSPёC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ PSPµ PIPёCЏPIPёPI PSC–CЏPєPёC… PґPsPєP°P·C–PI C–PSC€PёC… PєP»C–PSC–C‡PSPs P·PSP°C‡PёPjPёC… PIP·P°C”PjPsPґC–P№ P· C–PSC€PёPjPё P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёPjPё P·P°CЃPsP±P°PjPё, C‰Ps C‡P°CЃC,Ps РїCЂPёP·PSP°C‡P°CЊC,CЊCЃCЏ.

PЊCЃPsP±P»PёPIPsCЃC,C- P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ.

PµPsCЂCґC€PµPSPSCЏ C„CґPSPєC†C–C— PSPёCЂPsPє.

PќPµPjP°C” PґP°PSPёC… C‰PsPґPs P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ PґP»CЏ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ РїP°C†C–C”PSC,PsPє P· PєP»C–CЂPµPSCЃPsPj PєCЂPµP°C,PёPSC–PSCґ < 10 PjP»/C…PI. PµPµCЂPµPґ РїCЂPёP·PSP°C‡PµPSPSCЏPj P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPsPiPs P·P°CЃPsP±Cґ C,P°PєPёPj РїP°C†C–C”PSC,PєP°Pj CЃP»C–Pґ P·PIP°P¶PёC,Рё РїPsC,PµPSC†C–P№PSPёP№ CЂPёP·PёPє C– PsC‡C–PєCґPIP°PSPёP№ PµC„PµPєC, P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ.

PЃPsP»PµCЃC,PµCЂPёPS.

PЎP»C–Pґ CЂPsP·PiP»CЏPSCґC,Рё PґPsC†C–P»CЊPSC–CЃC,CЊ РїCЂPsPIPµPґPµPSPSCЏ PjPsPSC–C,PsCЂPёPSPiCґ CЂC–PIPSCЏ C…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSCґ Cґ CЃPёCЂPsPIP°C,C†C–PєCЂPsPIC–. PJ C…PsPґC– PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ C–P· P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏPj P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSPsPiPs P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ РїPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ РїCЂPs PiC–РїPµCЂC…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSPµPjC–CЊ Cґ 52,3 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI, C‰Ps P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё P»PµC,CЂPsP·PsP», C,P° Cґ 28,6 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI, C‰Ps P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPS (P·P° PєCЂPёC,PµCЂC–CЏPjPё PsC†C–PSPєPё CЃC,CґРїPµPSCЏ C,CЏP¶PєPsCЃC,C– РїPsP±C–C‡PSPёC… CЂPµP°PєC†C–P№ вЂ” РЎРўРЎ). PќPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ РїCЂPs PiC–РїPµCЂC…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSPµPjC–CЊ 3вЂ“4 CЃC,CґРїPµPSCЏ Cґ 0,4 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI Cґ PiCЂCґРїC– P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ C,P° Cґ 0,1 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI Cґ PiCЂCґРїC– C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSCґ. PљCЂC–Pj C,PsPiPs, РїCЂPё P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSC–P№ C,PµCЂP°РїC–C— P·P±C–P»CЊC€PµPSPSCЏ ≥ 1,5 × P’PњPќ (PIPµCЂC…PSCЏ PjPµP¶P° PSPsCЂPjPё) P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs C…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSCґ (CЏPє РїCЂP°PIPёP»Ps, PSPµ PSP°C,C‰Pµ) CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»PsCЃCЏ CЃPµCЂPµPґ РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєPёPj P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё PjPsPSPsC,PµCЂP°РїC–CЊ C– CЏPєC– PjP°P»Рё РїPsC‡P°C,PєPsPIPёP№ CЂC–PIPµPSCЊ P·P°PiP°P»CЊPSPsPiPs C…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSCґ PI CЃPёCЂPsPIP°C,C†C– PєCЂPsPIC– PI PjPµP¶P°C… PSPsCЂPjPё (C,PsP±C,Ps ≤ 1,5 × P’PњPќ), Cґ 151/1843 (8,2 %) PI PiCЂCґРїC– P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ РїCЂPsC,Рё 57/1840 (3,2 %) PI PiCЂCґРїC–C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSCґ. P—P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PiC–РїPsP»C–РїC–PґPµPjC–C‡PSPёC… P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёC… P·P°CЃPsP±C–PI P±CґP»Ps PSPµPsP±C…C–PґPSPs 25 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєPёPj P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё P»PµC,CЂPsP·PsP», C,P° 16 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI, CЏPєPёPj P·P°CЃC,PsCЃPsPICґPIP°P»Рё C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPS.

PµPsCЂCґC€PµPSPSCЏ C„CґPSPєC†C–C— РїPµC‡C–PSPєPё.

РЈ РїР°С†С–С”РЅС‚С–РІ Р· С‚СЏР¶РєРѕСЋ РїРµС‡С–РЅРєРѕРІРѕСЋ РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С‚РЅС–СЃС‚СЋ (РєР»Р°СЃ РЎ Р·Р° С€РєР°Р»РѕСЋ Р§Р°Р№Р»РґР°-РџвЂ™СЋ) СЃРёСЃС‚РµРјРЅР° РµРєСЃРїРѕР·РёС†С–СЏ С‚Р° С‡Р°СЃ РЅР°РїС–РІРІРёРІРµРґРµРЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РїСЂРёР±Р»РёР·РЅРѕ РІРґРІС–С‡С– РґРѕРІС€РёР№, РЅС–Р¶ Сѓ Р·РґРѕСЂРѕРІРѕС— Р»СЋРґРёРЅРё. РўР°РєС– С…РІРѕСЂС– РїРѕС‚СЂРµР±СѓСЋС‚СЊ Р±С–Р»СЊС€ СѓРІР°Р¶РЅРѕРіРѕ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂРµР¶РµРЅРЅСЏ.

Р’РїР»РёРІ РЅР° РєС–СЃС‚РєРё.

РћСЃРєС–Р»СЊРєРё Р›РµС‚СЂРѕР·РѕР»-Р’С–СЃС‚Р° РђРЎ С” РїРѕС‚СѓР¶РЅРёРј Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёРј Р·Р°СЃРѕР±РѕРј, С‰Рѕ Р·РЅРёР¶СѓС” РєРѕРЅС†РµРЅС‚СЂР°С†С–СЋ РµСЃС‚СЂРѕРіРµРЅС–РІ, РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅС‚РЅРѕС— С‚Р° СЂРѕР·С€РёСЂРµРЅРѕС— Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅС‚РЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— Сѓ Р¶С–РЅРѕРє Р· РѕСЃС‚РµРѕРїРѕСЂРѕР·РѕРј С‚Р°/Р°Р±Рѕ РїРµСЂРµР»РѕРјР°РјРё РІ Р°РЅР°РјРЅРµР·С– С‡Рё С‚РёС…, С…С‚Рѕ РјР°С” РїС–РґРІРёС‰РµРЅРёР№ СЂРёР·РёРє СЂРѕР·РІРёС‚РєСѓ РѕСЃС‚РµРѕРїРѕСЂРѕР·Сѓ, РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ РѕС†С–РЅСЋРІР°С‚Рё РјС–РЅРµСЂР°Р»СЊРЅСѓ С‰С–Р»СЊРЅС–СЃС‚СЊ РєС–СЃС‚РєРѕРІРѕС— С‚РєР°РЅРёРЅРё РґРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ, РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р° РїС–СЃР»СЏ Р·Р°РІРµСЂС€РµРЅРЅСЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»РѕРј. Р’ СѓРјРѕРІР°С… Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅС‚РЅРѕРіРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ С‚Р°РєРѕР¶ СЃР»С–Рґ СЂРѕР·РіР»СЏРґР°С‚Рё РјРѕР¶Р»РёРІС–СЃС‚СЊ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ СЃС…РµРјРё РїРѕСЃР»С–РґРѕРІРЅРѕС— С‚РµСЂР°РїС–С— (Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР» РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 2 СЂРѕРєС–РІ Р· РїРѕРґР°Р»СЊС€РёРј РїРµСЂРµС…РѕРґРѕРј РЅР° РїСЂРёР№РѕРј С‚Р°РјРѕРєСЃРёС„РµРЅСѓ РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј 3 СЂРѕРєС–РІ) Р·Р°Р»РµР¶РЅРѕ РІС–Рґ РїСЂРѕС„С–Р»СЋ Р±РµР·РїРµРєРё РїР°С†С–С”РЅС‚РєРё.

РўРµРЅРґРёРЅС–С‚ С‚Р° СЂРѕР·СЂРёРІ СЃСѓС…РѕР¶РёР»Р»СЏ.

РњРѕР¶Рµ РІРёРЅРёРєРЅСѓС‚Рё (СЂС–РґРєРѕ) С‚РµРЅРґРёРЅС–С‚ С‚Р° СЂРѕР·СЂРёРІ СЃСѓС…РѕР¶РёР»Р»СЏ. РќРµРѕР±С…С–РґРЅРµ СЂРµС‚РµР»СЊРЅРµ РѕР±СЃС‚РµР¶РµРЅРЅСЏ РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРє С‚Р° Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РІС–РґРїРѕРІС–РґРЅРёС… Р·Р°С…РѕРґС–РІ (РЅР°РїСЂРёРєР»Р°Рґ, С–РјРјРѕР±С–Р»С–Р·Р°С†С–СЏ) РґР»СЏ СѓСЂР°Р¶РµРЅРѕРіРѕ СЃСѓС…РѕР¶РёР»Р»СЏ Сѓ СЂР°Р·С– РїРѕСЏРІРё (РґРёРІ. СЂРѕР·РґС–Р» В«РџРѕР±С–С‡РЅС– СЂРµР°РєС†С–С—В»).

РњРµРЅРѕРїР°СѓР·РЅРёР№ СЃС‚Р°С‚СѓСЃ.

РЈ РїР°С†С–С”РЅС‚РѕРє Р· РЅРµР·вЂ™СЏСЃРѕРІР°РЅРёРј РјРµРЅРѕРїР°СѓР·РЅРёРј СЃС‚Р°С‚СѓСЃРѕРј РЅРµРѕР±С…С–РґРЅРѕ РґРѕ РїРѕС‡Р°С‚РєСѓ Р·Р°СЃС‚РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРѕРіРѕ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ Р›РµС‚СЂРѕР·РѕР»-Р’С–СЃС‚Р° РђРЎ РІРёР·РЅР°С‡РёС‚Рё СЂС–РІРЅС– Р»СЋС‚РµС—РЅС–Р·СѓСЋС‡РѕРіРѕ РіРѕСЂРјРѕРЅСѓ (Р›Р“), С„РѕР»С–РєСѓР»РѕСЃС‚РёРјСѓР»СЋСЋС‡РѕРіРѕ РіРѕСЂРјРѕРЅСѓ (Р¤РЎР“) С‚Р°/Р°Р±Рѕ РµСЃС‚СЂР°РґС–РѕР»Сѓ. РџСЂРёР№РјР°С‚Рё Р›РµС‚СЂРѕР·РѕР»-Р’С–СЃС‚Р° РђРЎ РїРѕРІРёРЅРЅС– С‚С–Р»СЊРєРё Р¶С–РЅРєРё Р· РїРѕСЃС‚РјРµРЅРѕРїР°СѓР·РЅРёРј РµРЅРґРѕРєСЂРёРЅРЅРёРј СЃС‚Р°С‚СѓСЃРѕРј.

РџРѕСЂСѓС€РµРЅРЅСЏ Р»Р°Р±РѕСЂР°С‚РѕСЂРЅРёС… РїРѕРєР°Р·РЅРёРєС–РІ.

Р”РѕР·РѕР·Р°Р»РµР¶РЅРѕРіРѕ РІРїР»РёРІСѓ Р»РµС‚СЂРѕР·РѕР»Сѓ РЅР° Р±СѓРґСЊ-СЏРєС– РіРµРјР°С‚РѕР»РѕРіС–С‡РЅС– Р°Р±Рѕ Р±С–РѕС…С–РјС–С‡РЅС– РїРѕРєР°Р·РЅРёРєРё РЅРµ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РѕСЃСЏ. РџРѕРјС–СЂРЅРµ Р·РјРµРЅС€РµРЅРЅСЏ РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚С– Р»С–РјС„РѕС†РёС‚С–РІ, РЅРµРІРёР·РЅР°С‡РµРЅРѕРіРѕ

РєР»С–PSC–С‡PSPsPiPs Р·PSP°С‡РµPSPSCЏ, СЃРїPsCЃC,РµСЂС–PiP°Р»РёCЃCЏ Сѓ РґРµCЏРєРёC… РїР°С†С–С”PSC,С–PI, С‰Ps Р·Р°CЃC,PsCЃPsPICѓPIP°Р»Рё Р»РµC,СЂPsP·PsP» Сѓ РґPsP·С– 2,5 PjPi. РўР°РєРµ Р·PSPёР¶РµPSPSCЏ РєС–Р»СЊРєРsCЃC,С– Р»С–PjC„PsC†РёC,С–PI PjР°Р»Ps C,СЂР°PSP·РёC,PsCЂPSPёP№ С…Р°СЂР°РєC,РµСЂ РїСЂРёР±Р»РёР·PSPs Сѓ РїPsP»PsPIPёPSPё РїР°С†С–С”PSC,С–PI, С‰Ps Р·Р°Р·PSP°Р»Рё PIPїР»РёPICѓ. PJ РґPIPsC… РїР°С†С–С”PSC,С–PI С‰Ps Р·Р°CЃC,PsCЃPsPICѓPIP°Р»Рё Р»РµC,СЂPsP·PsP», СЂPsP·PIPёPSCѓР»Р°CЃCЊ C,СЂPsPjР±PsC†РёC,PsРїРµPSC–СЏ; Р·РІв„ўСЏР·PsPє С–Р· РґPsCЃР»С–РґР¶CѓPIP°PSPёPj РїСЂРµРїР°СЂР°C,PsPj PSPµ Р±CѓPI Р·в„ўСЏCЃPsPIP°PSPёPj. Р’РёC…С–Рґ РїР°С†С–С”PSC,С–PI С–Р· РґPsCЃР»С–РґР¶РµPSPSCЏ С‡РµСЂРµР· РїPsCЂCѓС€РµPSPSCЏ Р»Р°Р±PsCЂР°C,PsCЂPSPёC… РїPsPєР°Р·PSPёPєС–PI, С‰Ps Р±CѓР»Рё РїPsPIв„ўСЏР·Р°PSC– С–Р· Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏPj Р»С–PєР°СЂCЃCЊPєPsPiPs Р·Р°CЃPsP±Cѓ, С‡Рё PSC–, Р±CѓPI СЂС–РґPєPёPj.

Р†PSC€С– Р·Р°CЃC,РµСЂРµР¶РµPSPSCЏ.

РЎР»С–Рґ CѓPSPёPєР°C,Рё PsPґPSPsC‡Р°CЃPSPsPiPs Р·Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ Р›РµC,СЂPsP·PsP»Cѓ-Р’С–CЃC,Р° РЂРЎ С– C,Р°PjPsPєCЃРёC„РµPSCѓ, С–PSC€РёC… Р°PSC,Р°PiPsPSC–CЃC,С–PI РµCЃC,СЂPsPiРµPSC–PI С‡Рё РµCЃC,СЂPsPiРµPSPsPIPjС–CЃPSPёC… Р»С–PєР°СЂCЃCЊPєPёC… Р·Р°CЃPsP±С–PI, PsCЃPєС–Р»CЊPєPё С†С– СЂРµC‡PsPIPёPSPё PjPsP¶CѓC,CЊ PSC–PIPµР»СЋPIP°C,Рё С„Р°СЂPjР°PєPsP»PsPiС–С‡PSCѓ РґС–СЂ Р»РµC,СЂPsP·PsP»Cѓ.

Р’Р°Р¶Р»РёPIР° С–PSC„PsСЂPjР°С†С–СЏ РїСЂPs РґPsPїPsPjС–Р¶PSC– СЂРµС‡PsPIPёPSPё.

РћCЃPєС–Р»CЊPєPё C,Р°Р±Р»РµC,PєPё PjС–CЃC,СЏC,CЊ Р»Р°PєC,PsP·Cѓ, Р›РµC,СЂPsP·PsP»-Р’С–CЃC,Р° РЂРЎ PSPµ СЂРµPєPsPjРµPSPґCѓС”C,CЊCЃCЏ РїР°С†С–С”PSC,PєР°Pj Р·C,Р°PєPёPjPё СЂС–РґPєС–CЃPSPёPjPё CЃРїР°РґPєPsPIPёPjPё РїСЂPsР±Р»РµPjР°PjPё, СЏPє PSPµPїРµСЂРµPSPsCЃPёPjС–CЃC,CЊ PiР°Р»Р°PєC,PsP·Рё, C,СЏР¶PєР° Р»Р°PєC,Р°Р·PSP° PSPµPґPsCЃC,Р°C,PSC–CЃC,CЊ Р°Р±Ps PjР°Р»CЊР°Р±CЃPsСЂР±С†С–СЏ PiР»СЋPєPsP·Рё-PiР°Р»Р°PєC,PsP·Рё.

Р—Р°CЃC,PsCЃCѓPIP°PSPSCЏ Cѓ РїРµСЂС–PsPґ PIP°PiС–C,PSPsCЃC,С– Р°Р±Ps PiPsPґCѓPIP°PSPSCЏ PiСЂCѓPґPґCЊ.

Р–С–PSPєPё Cѓ РїРµСЂёPjРµPSPsРїР°CѓР·PSPsPjCѓ CЃC,Р°PSC– Р°Р±Ps Р¶С–PSPєPё СЂРµРїСЂPsPґCѓPєC,РёPIPSPsPiPs PIC–PєCѓ.

Р›РµC,СЂPsP·PsP»-Р’С–CЃC,Р° РЂРЎ CЃР»С–Рґ Р·Р°CЃC,PsCЃPsPICѓPIP°C,Рё Р»РёC€Рµ Р¶С–PSPєР°Pj Р· C‡С–С,PєPs PIPёР·PSP°C‡РµPSPёPj РїPsCЃC,PjРµPSPsРїР°CѓР·PSPёPj CЃC,Р°C,CѓCЃPsPj. Р„ РїPsCЃC,PjР°СЂPєРµC,РёPSPiPsPIC– РїPsPIC–PґPsPjР»РµPSPSCЏ РїСЂPs CЃРїPsPSC,Р°PSPSC– Р°Р±PsСЂС,Рё Р°Р±Ps PICЂPsPґР¶РµPSC– Р°PSPsPjР°Р»С–С— Сѓ PSPsPIPsPSP°СЂPsPґР¶РµPSPёC…, PjР°C,РµСЂС– CЏPєРёC… РїСЂРёР№PjР°Р»Рё Р»РµC,СЂPsP·PsP». РµC–Pґ С‡Р°CЃ Р»С–PєCѓPIP°PSPSCЏ Р»РµC,СЂPsP·PsP»PsPj, PSPµP·PIP°Р¶Р°CЊС‡Рё PSP° С‡С–С,PєPs PIPёР·PSP°C‡РµPSPёP№ РїPsCЃC,PjРµPSPsРїР°CѓР·PSPёP№ CЃC,Р°C,CѓCЃ PSP° РїPsC‡Р°C,PєCѓ Р»С–PєCѓPIP°PSPSCЏ, Р»С–PєР°СЂCЊ CЃР»С–Рґ Р·Р° PSPµPsP±С…С–PґPSPsCЃC,С– PsP±PiPsPIPsСЂРёC,Рё Р·РїР°С†С–С”PSC,PsPj PIC–PґРїPsPIC–PґPSC– Р·Р°С…PsPґРё PєPsPSC,СЂР°С†РµРїС†С–С—.

Р’Р°PiС–C,PSC–CЃC,CЊ.

Р’С–PґPsPjPs РїСЂPs РїPsPsPґРёPSPsPєС– PIРёРїР°PґPєPё PICЂPsPґР¶РµPSPёC…

РґРµС„РµРєС‚-РІ (Р·Р»ЁС‚С‚СЊ СЃС‚Р°С‚РµРІРёС… РіСѓР±, СЃС‚Р°С‚РµРІС– РsСЂРіР°РSРё РїСЂРsРjС–Р¶РSРsРiРs С,РёРїСѓ).

Р›РµС‚СЂРsР·РsР»-Р’С–СЃС‚Р° РЂРЎ РjРsР¶Рµ РІРёРєР»ЁРєР°С‚Рё РІСЂРsРґР¶РµРSС– РІР°РґРё СЂРsР·РІРёС‚РєС‚РѕРІ Р·Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSС– РїС–Рґ С‡Р°СЃ РІР°РіС–С‚РSРsСЃС‚С–. Р”РsСЃР»С–РґР¶РµРSРSСЏ РSР° С,РІР°СЂРёРSР°С… РїСЂРsРґРµРjРsРSСЃС‚СЂСѓРІР°Р»Рё СЂРµРїСЂРsРґСѓРєС‚РSС–РІ С,РsРєСЃРёС‡РSС–СЃС‚Рђ. Р—Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃРsР±Сѓ Р›РµС‚СЂРsР·РsР»-Р’С–СЃС‚Р° РЂРЎ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РІР°РіС–С‚РSРsСЃС‚С–. РїСЂРsРґРµРjРsРSСЃС‚СЂСѓРєС‚СѓСЂРёС– С,РsРєСЃРёС‡РSС–СЃС‚Рђ. Р—Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃРsР±Сѓ Р›РµС‚СЂРsР·РsР»-Р’С–СЃС‚Р° РЂРЎ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РіР°СЂР°РSРSСЏ РїСЂРsРґРµРjРsРSСЃС‚СЂСѓРєС‚СѓСЂРёС– С,РsРєСЃРёС‡РSС–СЃС‚Рђ.

РќРµРІС–РґРsРjРs, С‡Рё РїСЂРsРSРёРєР°С” Р»РµС,СЂРsР·РsР» С,Р° Р№РsРiРs РjРµС,Р°Р±РsР»С–С,Рё Сѓ РiСЂРsРґРsРSРµ РjРsР»РsРєРs.
РќРµРjРsР¶Р»РёРIРs РIРёРєР»СЊС‡РёС,Рё СЂРёР·РёРє РґР»СЏ РSРsРIРsРSР°СЂРsРґР¶РµРSРёС…/РSРµРjРsРIР»СЏС, РїС–Рґ С‡Р°СЃ РiРsРґСѓРIР°РSРSСЏ РiСЂРsРґРґРґСЊ. Р—Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРsРiРs Р·Р°СЃРsР±Сѓ Р›РµС‚СЂРsР·РsР»-Р’С–СЃС‚Р° РЂРЎ РїС–Рґ С‡Р°СЃ РiРsРґСѓРIР°РSРSСЏ РiСЂРsРґРґРґСЊ РїСЂРsС,РёРїРsРєР°Р·Р°РSРµ.

Р¤РµСЂС,РёР»СЊРSС–СЃС,СЊ.

Р¤Р°СЂРjР°РєРsР»РsРiС–С‡РSР° РґС–СЏ Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ РїРsРIвЂ™СЏР·Р°РSР° Р·С–Р·РSРёР¶РµРSРSСЏРj РIРёСЂРsР±Р»РµРSРSСЏ РµСЃС,СЂРsРiРµРSСѓ С€Р»СЏС…РsРj С–РSРiС–Р±СѓРIР°РSРSСЏ Р°СЂРsРjР°С,Р°Р·Рё. РJ Р¶С–РSРsРє Сѓ РїРµСЂС–РsР’ РїРµСЂРµР’ РjРµРSРsРїР°СѓР·РsСЊ С–РSРiС–Р±СѓРIР°РSРSСЏ СЃРёРSС,РµР·Сѓ РµСЃС,СЂРsРiРµРSСѓ РїСЂРёР·РIРsР’РёС,СЊ РґРs Р·РIРsСЂРsС,РSРsС— СЂРµР°РєС†С–С— РїС–Р’РIРёС‰РµРSРSСЏ СЂС–РIРSС–РI РiРsРSР°Р’РsС,СЂРsРїС–РSСѓ (Р›Р“, Р¤РЎР“). РJ СЃРIРsСЊ С‡РµСЂРiСѓ, РїС–Р’РIРёС‰РµРSРSСЏ СЂС–РIРSС–РI Р¤РЎР“ СЃС,РёРjСѓР»СЊС” СЂС–СЃС, С„РsР»С–РєСѓР»С–РI С,Р° РjРsР¶Рµ РIРёРєР»ЁРєР°С,Рё РsРICѓР»СЏС†С–СЊ.

Р—Р°Р°СЃС–СЊ РIРїР»ЁРIР°С,Рё РSР° С€РIРёР°Р’РєС–С–СЊ СЂРµР°РєС†С–С— РїС–СЂРё РєРµСЂС‹РёР°РSРSС– Р°РIС,РsС,СЂР°РSСЃРїРsСЂС,РsРj Р°Р±Ps С–РSС€РёРjРё РjРµС…Р°РSС–Р·РjР°РjРё.

Р›РµС,СЂРsР·РsР»-Р’С–СЃС,Р° РЂРЎ РjР°С” РSРµР·РSР°С‡РSРёР№ РIРїР»ЁРI РSР° Р·Р’Р°С,РSС–СЃС,СЊ РєРµСЂСѓРIР°С,Рё Р°РIС,РsС,СЂР°РSСЃРїРsСЂС,РsРj С,Р° РїСЂР°С†СЊРIР°С,Рё Р· РjРµС…Р°РSС–Р·РjР°РjРё. РЂСЃРєС–Р»СЊРєРё РїС–Р’ С‡Р°СЃ Р·Р°СЃС‚РsСЃСѓРІР°РSРSСЏ Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ СЃРїРsСЃС,РµСЂС–РiР°Р»ЁСЏ РIС,РsРjР»СЊРIР°РSС–СЃС,СЊ С,Р° Р·Р°РїР°РjРsСЂРsС‡РµРSРSСЏ, Р° С,Р°РєРsР¶ Сѓ СЂС–РґРєС–СЃРSРёС… РIРёРїР°РґРєР°С… РїРsРIС–РґРsРjР»СЏР»РsСЃСЏ РїСЂРs СЃРsРSР»ЁРIС–СЃС,СЊ, СЂРµРєРsРjРµРSРґСѓС”С,СЊСЃСЏ Р±СѓС,Рё РsР±РµСЂРµР¶РSРёРj РїС–Рґ С‡Р°СЃ РєРµСЂСѓРIР°РSРSСЏ Р°РIС,РsС,СЂР°РSСЃРїРsСЂС,РsРj Р°Р±Ps СЂРsР±РsС,Рё Р· С–РSС€РёРjРё РjРµС…Р°РSС–Р·РjР°РjРё.

РЎРїРsСЃС–Р± Р·Р°СЃС,РsСЃСѓРIР°РSРSСЏ С,Р° РґРsР·Рё.

Р”РsСЂРsСЃР»С–, Сѓ С,РsРjСѓ С‡РёСЃР»С– РїР°С†С–С”РSС,Рё Р»С–С,РSСЊРsРiРs РIС–РєСѓ.

Р РµРєРsРjРµРSРґРsРIР°РSР° РґРsР·Р° Р»РµС,СЂРsР·РsР»Сѓ СЃС,Р°РSРsРIРёС,СЊ 2,5 РjРi 1 СЂР°Р· РSР° РґРsР±Сѓ. Р’ СѓРjРsРIР°С… Р°РґвЂ™СЊIР°РSС,РSРsС— С,Р°

СЂPsP·С€РёСЂРµPSPsС— Р°РґвЂ™СЋPIP°PSC,PSPsС— С,РµСЂР°РїС–С— Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ Р»РµС,СЂPsP·PsP»PsPj СЃР»С–Рґ РїСЂPsPґPsPIP¶СѓPIP°С,Рё РїСЂPsС,СЏPiPsPj 5 СЂPsPєС–PI Р°Р±Ps РґPs СЂРµС†РёРґРёPICѓ РїСѓС…Р»РёPSРё Р·Р°Р»РµР¶PSPs PIС–Рґ С,PsPiPs, С‰Ps PSP°СЃС,Р°PSPµ СЂР°PSС–С€Рµ.

РЃPIPsСЂРёPj С–Р· PjРµС,Р°СЃС,Р°Р·Р°PjРё С,РµСЂР°РїС–СЊ Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєРёPj Р·Р°СЃРsР±PsPj Р›РµС,СЂPsP·PsP»-Р’С–СЃС,Р° РђРЎ СЃР»С–Рґ РїСЂPsPґPsPIP¶СѓPIP°С,Рё РґPsС,Рё, РґPsPєРё PsР·PSP°РєРё РїСЂPsPiСЂРµСЃСЃѓPIP°PSPSCЏ Р·Р°С…PIPsСЂСЊPIP°PSPSCЏ PSPµ СЃС,Р°PSCѓС,СЊ PsС‡РµPIРёРґPSPёPjРё.

Р’ СѓPjPsPIP°С… Р°РґвЂ™СЊPIP°PSC,PSPsС— С,РµСЂР°РїС–С— СЃР»С–Рґ С,Р°РєPsP¶ СЂPsP·PiP»СЏPSCѓС,Рё PjPsP¶Р»РёPIС–СЃС,СЊ РїPsСЃР»С–РґPsPIPSPsС— СЃС…РµPjРё Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ (Р»РµС,СЂPsP·PsP» РїСЂPsС,СЏPiPsPj 2 СЂPsPєС–PI, РїPsС,С–Pj С,Р°PjPsPєСЃРёС„РµPS РїСЂPsС,СЏPiPsPj 3 СЂPsPєС–PI).

Р’ СѓPjPsPIP°С… PSPµPsР°РґвЂ™СЊPIP°PSC,PSPsС— С,РµСЂР°РїС–С— Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ Р»РµС,СЂPsP·PsP»PsPj СЃР»С–Рґ РїСЂPsРґPsPIP¶СѓPIP°С,Рё PIС–Рґ 4 РґPs 8 PjС–СЃСЏС†С–PI Р·РjРµС,PsСЊ PICЃС,Р°PSPsPIP»РµPSPSCЏ PsРїС,РёPjР°Р»СЊPSPsPiPs Р·РjРµPSС€РµPSPSCЏ РїСѓС…Р»РёPSPё. РЇРєС‰Ps PIС–РґРїPsPIС–РґСЊ PSP° Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ PSPµ С” РґPsСЃС,Р°С,PSCЊPsСЊ, Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ Р»РµС,СЂPsP·PsP»PsPj СЃР»С–Рґ РїСЂPёРїРёPSPёС,Рё С,Р° Р·Р°РїР»Р°PSCѓPIP°С,Рё С…С–СЂСѓСЂPiС–С‡PSPµ PIС,СЂСѓС‡Р°PSPSCЏ С,Р°/Р°Р±Ps С–PSС€С– PIР°СЂС–Р°PSC,Рё Р»С–РєСѓPIP°PSPSCЏ, СЏРєС–СЃР»С–Рґ PsР±PiPsPIPsСЂРёС,Рё Р· РїР°С†С–С”PSC,PsPj. Р”Р»СЏ РїР°С†С–С”PSC,PsPє Р»С–С,PSCЊPsPiPs PIС–РєСѓ РєPsСЂРµРєС†С–СЏ РґPsР·Рё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃРsР±Сѓ PSPµ РїPsС,СЂС–Р±PSР°.

РµР°С†С–С”PSC,PєРё Р· РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏPjРё С„СѓPSPєС†С–Р№ РїРµС‡С–PSPєРё С,Р°/Р°Р±Ps PSPёСЂPsPє.

РљPsСЂРµРєС†С–СЏ РґPsР·Рё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃРsР±Сѓ Р›РµС,СЂPsP·PsP»-Р’С–СЃС,Р° РђРЎ РґР»СЏ РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р· PSPёСЂPєPsPIPsСЊ PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ Р· РєР»С–СЂРµPSCЃPsPj РєСЂРµР°С,РёPSC–PSCѓ ≥ 10 PjР»/С…PI PSPµ РїPsС,СЂС–Р±PSР°. Р©PsРґPs PIPёРїР°РґРєС–PI PSPёСЂPєPsPIPsС— PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSPsСЃС,С– Р· РєР»С–СЂРµPSCЃPsPj РєСЂРµР°С,РёPSC–PSCѓ PSPёР¶С‡Рµ 10 PjР»/С…PI РґР°PSC– PsР±PjРµР¶РµPSC–.

РљPsСЂРµРєС†С–СЏ РґPsР·Рё Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs Р·Р°СЃРsР±Сѓ Р›РµС,СЂPsP·PsP»-Р’С–СЃС,Р° РђРЎ РґР»СЏ РїР°С†С–С”PSC,С–PI Р· РїРµС‡С–PSPєPsPIPsСЊ PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ PIС–Рґ Р»РµPiPєPsPiPs РґPs РїPsPjС–СЂPSPsPiPs СЃС,СѓРїРµPSCЏ (РєР»Р°СЃ Рђ Р°Р±Ps Р’ Р·Р° С€РєР°Р»PsСЊ Р§Р°Р№Р»РґР°-РµвЂ™СЊ) PSPµ РїPsС,СЂС–Р±PSР°. Р©PsРґPs PIPёРїР°РґРєС–PI РїРµС‡С–PSPєPsPIPsС— PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSPsСЃС,С– С,СЏР¶РєPsPiPs СЃС,СѓРїРµPSCЏ (РєР»Р°СЃ РЎ Р·Р° С€РєР°Р»PsСЊ Р§Р°Р№Р»РґР°-РµвЂ™СЊ) РґР°PSC– PsР±PjРµР¶РµPSC–. РµР°С†С–С”PSC,Рё Р· РїРµС‡С–PSPєPsPIPsСЊ PSPµРґPsСЃС,Р°С,PSC–СЃС,СЊ С,СЏР¶РєPsPiPs СЃС,СѓРїРµPSCЏ (РєР»Р°СЃ РЎ Р·Р° С€РєР°Р»PsСЊ Р§Р°Р№Р»РґР°-РµвЂ™СЊ) РїPsС,СЂРµР±СѓСЊС,СЊ СЂРµС,РµР»СЊPSPsPiPs PSP°РiР»СЏРґСѓ.

РЎРїPsСЃС–Р± Р·Р°СЃ,PsСЃСѓPIP°PSPSCЏ.

Р›РµС,СЂPsP·PsP»-Р’С–СЃС,Р° РђРЎ СЃР»С–Рґ РїСЂРёР№РjР°С,Рё РїРµСЂPsСЂР°Р»СЊPSPs PSPµР·Р°Р»РµР¶PSPs PIС–Рґ PIP¶РёPIP°PSPSCЏ С—Р¶С–, PsСЃРєС–Р»СЊРєРё С—Р¶Р° PSPµ PIРїР»РёPIP°С” PSP° СЃС,СѓРїС–PSCЊ Р°Р±СЃР±Р±С†С–С— Р»С–РєР°СЂСЃСЊРєPsPiPs

P·P°CЃPsP±Cґ.

PµCЂPsPїCґC‰PµPSCґ PґPsP·Cґ CЃP»C–Pґ PїCЂPёP№PSCЏC,Pё PsPґCЂP°P·Cґ, CЏPє C,C–P»CЊPєPё PїP°C†C–C”PSC,PєP° P·PiP°PґP°C” PїCЂPs C†Pµ. PЋPґPSP°Pє, CЏPєC‰Ps PїP°C†C–C”PSC,PєP° P·PiP°PґP°C” PїCЂPs C†Pµ PSPµP·P°PґPsPIPiPs PґPs PїCЂPёP№PsPjCґ PSP°CЃC,CґPїPSPsC— PґPsP·Pё (P·P° 2−3 PiPsPґPёPSPё), PїCЂPsPїCґC‰PµPSCґ PґPsP·Cґ PSPµ CЃP»C–Pґ PїCЂPёP№PjP°C,Pё C,P° PїCЂPёP№PSCЏC,Pё PSP°CЃC,CґPїPSCґ PґPsP·Cґ P·PiC–PґPSPs P· PiCЂP°C„C–PєPsPj. PќPµ CЃP»C–Pґ PїCЂPёP№PjP°C,Pё PїPsPґPIC–P№PSCґ PґPsP·Cґ, PsCЃPєC–P»CЊPєPё PїCЂPё PїCЂPёP№PsPjC– PґPsP±PsPIPsC— PґPsP·Pё, PIPёC‰PsC— PIC–Pґ CЂPµPєPsPjPµPSPґPsPIP°PSPsC— 2,5 PjPi, CЃPїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»P°CЃCЏ CЃPёCЃC,PµPjPSP° PµPєCЃPїPsP·PёC†C–CЏ, PIPёC‰P° PIC–Pґ PїCЂPsPїPsCЂC†C–P№PSPsC—.

P”C–C,Pё.

P›C–PєP°CЂCЃCЊPєPёP№ P·P°CЃC–P± PSPµ PїCЂPёP·PSP°C‡PµPSPёP№ PґP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PґC–C,CЏPj. P’PµP·PїPµPєP° C,P° PµC„PµPєC,PёPIPSC–CЃC,CЊ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj PґC–C,PµP№ (PIC–PєPsPj PґPs 18 CЂPsPєC–PI) PSPµ PICЃC,P°PSPsPIP»PµPSC–. PќP°CЏPIPSC– PґP°PSC– PsP±PjPµP¶PµPSC–, C,PsPjCґ PSPµPjPsP¶P»PёPIPs CЂPsP·CЂPsP±PёC,Pё CЂPµPєPsPjPµPSPґP°C†C–C— CЃC,PsCЃPsPIPSPs PґPsP·CґPIP°PSPSCЏ.

PµPµCЂPµPґPsP·CґPIP°PSPSCЏ.

PµPsPIC–PґPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ PїCЂPs PsPєCЂPµPjC– PIPёPїP°PґPєPё PїPµCЂPµPґPsP·CґPIP°PSPSCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ. PЎPїPµC†PёC„C–C‡PSPµ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P· PїCЂPёPIPsPґCґ PїPµCЂPµPґPsP·CґPIP°PSPSCЏ PSPµPIC–PґPsPjPµ; P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ PjP°C” P±CґC,Pё CЃPёPjPїC,PsPjP°C,PёC‡PSPёPj C– PїC–PґC,CЂPёPjCґPIP°P»CЊPSPёPj.

PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—.

P§P°CЃC,PsC,Cґ PSPµP±P°P¶P°PSPёC… CЂPµP°PєC†C–P№ P»PµC,CЂPsP·PsP»Cґ PIPёP·PSP°C‡P°P»Pё PїPµCЂPµPIP°P¶PSPs PSP° PsCЃPSPsPIC– PґP°PSPёC…, PsC,CЂPёPjP°PSPёC… Cґ C…PsPґC– PєP»C–PSC–C‡PSPёC… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSCЊ.

P›PµC,CЂPsP·PsP» P·P°PiP°P»PsPj PґPsP±CЂPµ PїPµCЂPµPSPsCЃPёPICЃCЏ Cґ PICЃC–C… PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏC… CЏPє C,PµCЂP°PїC–CЏ PїPµCЂC€PsC— C– PґCЂCґPiPsC— P»C–PSC–C— PїCЂPё P»C–PєCґPIP°PSPSC– PїPsC€PёCЂPµPSPsPiPs CЂP°PєCґ PjPsP»PsC‡PSPsC— P·P°P»PsP·Pё, CЏPє P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSP° C,PµCЂP°PїC–CЏ CЂP°PєCґ PjPsP»PsC‡PSPsC— P·P°P»PsP·Pё PSP° CЂP°PSPSC–C… CЃC,P°PґC–CЏC… C– CЏPє CЂPsP·C€PёCЂPµPSP° P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSP° C,PµCЂP°PїC–CЏ CЂP°PєCґ PjPsP»PsC‡PSPsC— P·P°P»PsP·Pё Cґ P¶C–PSPsPє, CЏPєC– CЂP°PSC–C€Pµ PsPґPµCЂP¶CґPIP°P»Pё CЃC,P°PSPґP°CЂC,PSCґ P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSCґ C,PµCЂP°PїC–CЊ C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSPsPj. PњP°P№P¶Pµ PI 1/3 PїP°C†C–C”PSC,PsPє, CЏPєC– P»C–PєCґPIP°P»PёCЃCЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj PїCЂPё PjPµC,P°CЃC,P°C,PёC‡PSPёC… C– PSPµPsP°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSPёC… CЃC,P°PSP°C…, PїCЂPёP±P»PёP·PSPs Cґ 75 % PїP°C†C–C”PSC,C–PI PїCЂPё P°PґвЂ™CЊPIP°PSC,PSPsPjCґ

РїСЂРёР·PSP°C‡PµPSPSC– (PsP±РёРґPIC– PiCЂСґРїРё РїСЂРёР№PjP°P»Рё C– P»PµC,СЂPsP·PsP», C– C,P°PjPsPєCЃРёC„PµPS; PjPµPґC–P°PSP° P»C–PєCґPIP°P»CЊPSPsPiPs РїPµCЂC–PsPґCґ CЃC,P°PSPsPIРёP»P° 60 PjC–CЃCЏC†C–PI) C– PjP°P№P¶Pµ Cґ 80 % РїP°C†C–C”PSC,C–PI РїСЂРё СЂPsP·C€РёСЂPµPSC–P№ P°PґвЂ™СЊPIP°PSC,PSC–P№ C,PµCЂP°РїC–C— (C– P»PµC,СЂPsP·PsP», C– РїP»P°C†PµP±Ps; PjPµPґC–P°PSP° P»C–PєCґPIP°P»CЊPSPsPiPs РїPµCЂC–PsPґCґ CЃC,P°PSPsPIРёP»P° 60 PjC–CЃCЏC†C–PI) CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»РёCЃCЏ РїPsP±C–C‡PSC–СЂPµP°PєC†C–C—. P’P·P°PiP°P»C– РїPsP±C–C‡PSC– СЂPµP°PєC†C–C—, CЏPєC–CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»РёCЃCЏ, PjP°P»Рё РїPµCЂPµPIP°P¶PSPs CЃP»P°P±PєРёР№ P°P±Ps РїPsPjC–СЂPSPs PIPёCЂP°P¶PµPSPёР№ C…P°СЂP°PєC,PµCЂ C– Cґ P±C–P»CЊC€PsCЃC,C–PIPёРїP°PґPєC–PI P±CґP»Рё РїPsPIвЂ™CЏP·P°PSC– P· PґPµC„C–C†РёC,PsPj PµCЃC,СЂPsPiPµPSC–PI. РќP°P№C‡P°CЃC,C–C€Pµ Cґ P·PIC–C,P°C… РїCЂPs PєP»C–PSC–C‡PSC–PґPsCЃP»C–PґP¶PµPSPSCЏ P·PiP°PґCґPIP°P»РёCЃCЏ РїPsP±C–C‡PSC– СЂPµP°PєC†C–C— Cґ PIPёPiP»CЏPґC– РїCЂPёРїP»РёPIC–PI, PiC–РїPµCЂC…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSPµPjC–C—, P°CЂC,СЂP°P»PiC–C—, PSCґPґPsC,Рё, РїPsCЃРёP»PµPSPsPiPs РїPsC,PsPIPёPґC–P»PµPSPSCЏ C,P° CЃC,PsPjP»CЊPIP°PSPsCЃC,C–. P”Ps PIP°P¶P»РёPIPёC… PґPsPґP°C,PєPsPIPёC… PSPµP±P°P¶P°PSPёC… СЂPµP°PєC†C–P№, C‰Ps PjPsP¶CґC,CЊ СЂPsP·PIPёPIP°C,РёCЃCЏ PSP° C„PsPSC– P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ P»PµC,СЂPsP·PsP»PsPj, PSP°P»PµP¶P°C,CЊ C,P°PєC–CЏPIPёC‰P° P· P±PsPєCґ PsРїPsCЂPSPs-CЂCґC…PsPIPsPiPs P°РїP°CЂP°C,Cґ, CЏPє PsCЃC,PµPsРїPsCЂPsP· C,P°/P°P±Ps РїPµCЂPµP»PsPjРё PєC–CЃC,PsPє, C,P° CЏPIPёC‰P° P· P±PsPєCґ CЃPµCЂC†PµPIPs-CЃCґPґPґРёPSPSPsC— CЃРёCЃC,PµPjРё (PI C,PsPjCґ C‡РёCЃP»C–C†PµCЂPµP±CЂPsPIP°CЃPєCґP»CЏCЂPSC– C,P° C,CЂPsPjP±PsPµPjP±PsP»C–C‡PSC–CЏPIPёC‰P°). P‘P°PiP°C,Ps РїPsP±C–C‡PSPёC… CЏPIPёC‰ PjPsP¶CґC,CЊ P±CґC,Рё P·CґPjPsPIP»PµPSC– РїCЂPёCЂPsPґPSPёPjPё C„P°CЂPjP°PєPsP»PsPiC–C‡PSPёPjPё PSP°CЃP»C–PґPєP°PjРё PґPµC„C–C†PёC,Cґ PµCЃC,CЂPsPiPµPSC–PI (PSP°РїCЂPёPєP»P°Pґ РїCЂPёРїP»РёPIPё, P°P»PsРїPµC†C–CЏ C‡Рё PIP°PiC–PSP°P»CЊPSP° PєCЂPsPIPsC,PµC‡P°). P‘C–P»CЊC€C–CЃC,CЊ PSPµP±P°P¶P°PSPёC… CЂPµP°PєC†C–P№ CЃРїPsCЃC,PµCЂC–PiP°P»РёCЃCЏ Cґ РїPµCЂC€C– PєC–P»CЊPєP° C,РёP¶PSC–PI P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ.

PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PSP°PIPµPґPµPSC– P·P° C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ РїCЂPsCЏPICґ: PґCґP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps: > 10 %; C‡P°CЃC,Ps: PIC–Pґ > 1 % PґPs < 10 %; PSPµC‡P°CЃC,Ps: PIC–Pґ > 0,1 % PґPs < 1 %; CЂC–PґPєPs: PIC–Pґ > 0,01 % PґPs < 0,1 %; PґCґP¶Pµ CЂC–PґPєPs: < 0,01 %; PSPµPIC–PґPsPjPs: C‡P°CЃC,PsC,Cґ PSPµPjPsP¶P»РёPIPs PsC†C–PSPёC,Рё P· PSP°CЏPIPSPёC… PґP°PSPёC…. P‹P°P№P±C–P»CЊC€ C‡P°CЃC,C– CЂPµP°PєC†C–C— PSP°PIPµPґPµPSC– РїPµCЂC€PёPjРё.

РўP°P±P»РёC†CЏ 1

P†PSC„PµPєC†C–C— C,P° C–PSPIP°P·C–C—	
P‹PµC‡P°CЃC,Ps	P†PSC„PµPєC†C–CЏ CЃPµC‡PsPIPёPIC–PґPSPёC… C€P»CЏIC…C–PI
P‹PsPIPsCźC,PIPsCЂPµPSPSCЏ, PґPsP±CЂPsCЏPєC–CЃPSC–, P·P»PsCЏPєC–CЃPSC– C,P° PSPµPIPёP·PSP°C‡PµPSC– (PIPєP»CЊC‡PSPs P· PєC–CЃC,P°PjРё C,P° РїPsP»C–РїP°PjРё)	
P‹PµC‡P°CЃC,Ps	P‘C–P»CЊ PI PґC–P»CЏPSC†C– РїCґC…P»РёPSPё [1]
P— P±PsPєCź PєCЂPsPIC– C,P° P»C–PjC„P°C,PёC‡PSPsC— CЃPёCЃC,PµPjРё	
P‹PµC‡P°CЃC,Ps	P›PµP№PєPsPїPµPSC–CЏ
P— P±PsPєCź C–PjCźPSPSPsC— CЃPёCЃC,PµPjРё	
P‹PµPIC–PґPsPjPs	PЂPSP°C„C–P»P°PєC,PёC‡PSP° CЂPµP°PєC†C–CЏ
P— P±PsPєCź PjPµC,P°P±PsP»C–P·PjCź C,P° C…P°CЂC‡CźPIP°PSPSCЏ	
P”CґP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps	P“C–РїPµCЂC…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSPµPjC–CЏ
P§P°CЃC,Ps	P—PSPёP¶PµPSPSCЏ P°РїPµC,РёC,Cґ, РїC–PґPIPёC‰PµPSPSCЏ P°РїPµC,РёC,Cґ

РµСЃРёС…С-С‡PSC- РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ	
Р§Р°СЃС,Ps	Р”РµРїСЂРµСЃ-СЏ
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РўСЂРёРІPsP¶PSC-СЃС,СЊ (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё PSPµСЂРІPsP·PSC-СЃС,СЊ), РґСЂР°С,С-РІР»РёРІС-СЃС,СЊ
Р— Р±PsPєСѓ PSPµСЂРІPsPІPsС— СЃРёСЃС,РµРjРё	
Р§Р°СЃС,Ps	Р“PsР»PsPІPSPёР№ Р±С-Р»СЊ, Р·Р°РїР°PjPsСЂPsС‡РµPSPSCЏ
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РЎPsPSP»РёРІС-СЃС,СЊ, Р±РµР·СЃPsPSPSCЏ, РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ РїР°PjвЂ™СЏС,С-, РґРёР·РµСЃС,РµР·С-СЏ (РІРєР»СЋС‡Р°СЋС‡Рё РїР°СЂРµСЃС,РµР·С-СЊ, РіС-РїРµСЃС,РµР·С-СЊ), РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ СЃРjР°РєPsРІРёС… РІС-РґС‡СѓС,С,С-РІ, С-PSСЃСѓР»СЊС,, Р·Р°РївЂ™СЏСЃС,РєPsРІРёР№ С,СѓPSPµР»СЊPSРёР№ СЃРёPSPґСЂPsPj
Р— Р±PsPєСѓ PsСЂРiР°PSC-РІ Р·PsСЂСѓ	
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РљР°С,Р°СЂР°РєС,Р°, РїPsPґСЂР°Р·PSPµPSPSCЏ PsС‡РµР№, Р·Р°С,СЊPjР°СЂРµPSPSCЏ Р·PsСЂСѓ
Р— Р±PsPєСѓ СЃРµСЂС†СЏ	
Р§Р°СЃС,Ps	РµPsСЃРёР»РµPSPµ СЃРµСЂС†РµР±РёС,С,СЏ[1]
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РўР°С…С-РєР°СЂРґС-СЏ, С-С€РµPjС-С‡PSC- СЃРµСЂС†РµРІС-СѓСЃРёСЃС,РєР»Р°РґPSPµPSPSCЏ (РІ С,PsPjСѓ С‡РёСЃР»С-РІРёPSPёРєPSPµPSPSCЏ Р°Р±Ps Р·Р°РiPsСЃС,СЂРµPSPSCЏ СЃС,РµPSPsРєР°СЂРґС-С—, СЃС,РµPSPsРєР°СЂРґС-СЏ, С‰Ps РїPsС,СЂРµР±СѓС” С…С-СЂСѓСЂPiС-С‡PSPsPiPs РІС,СЂСѓС‡Р°PSPSCЏ, С-PSС„Р°СЂРєС, PjС-PsРєР°СЂРґР° С,Р° PjС-PsРєР°СЂРґС-Р°Р»СЊPSР° С-С€РµPjС-СЏ)
РЎСѓРґРёPSPSC- РїPsСЂСѓС€РµPSPSCЏ	
Р”СѓР¶Рµ С‡Р°СЃС,Ps	РµСЂРёРїР»РёРІРё
Р§Р°СЃС,Ps	РђСЂС,РµСЂС-Р°Р»СЊPSР° РіС-РїРµСЂС,РµPSР·С-СЏ
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РўСЂPsPjР±PsС„Р»РµР±С-С, (РІ С,PsPjСѓ С‡РёСЃР»С-С,СЂPsPjР±PsС„Р»РµР±С-С, РїPsРІРµСЂС…PSPµРІРёС… С,Р° РіР»РёР±PsРєРёС… РІРµPS)
Р С-РґРєPs	Р›РµРiРµPSPµРІР° РµPjР±PsР»С-СЏ, Р°СЂС,РµСЂС-Р°Р»СЊPSРёР№ С,СЂPsPjР±PsР·, С-PSС„Р°СЂРєС, СЃСѓРґРёPS РiPsР»PsРІPSPsPiPs PjPsР·РєСѓ
Р— Р±PsPєСѓ РґРёС…Р°Р»СЊPSРёС… С€Р»СЏС…С-РІ, РiСЂСѓСѓРґPSPsС— РєР»С-С,РєРёС,Р° СЃРµСЂРµРґPsСЃС,С-PSPSCЏ	
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	Р—Р°РґРёС€РєРё, РєР°С€РµР»СЊ
Р— Р±PsPєСѓ С€Р»СѓPSPєPsPІPs-РєРёС€РєPsРІPsPiPs С,СЂР°РєС,Сѓ	
Р§Р°СЃС,Ps	РќСѓРґPsС,Р°, РґРёСЃРїРµРїСЃС-СЏ [1], Р·Р°РїPsСЂ, Р±С-Р»СЊ РІ РґС-Р»СЏPSС†С- Р¶РёРІPsС,Р°, РґС-Р°СЂРµСЏ, Р±Р»СЋС-СЏ
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РЎУСѓС…С-СЃС,СЊ Сѓ СЂPsС,С-, СЃС,PsPjР°С,РёС, [1]
Р— Р±PsPєСѓ РїРµС‡С-PSPєРё С,Р° Р¶PsPIС‡PsPIРёPIС-РґPSPёС… С€Р»СЏС…С-РІ	
РќРµС‡Р°СЃС,Ps	РµС-РґРІРёС‰РµPSPSCЏ СЂС-РІPSCЏ РїРµС‡С-PSPєPsPІРёС… С„РµСЂРjРµPSС,С-РІ, РiС-РїРµСЂР±С-Р»С-СЂСѓР±С-PSPµРjС-СЏ, Р¶PsPIС,СЏPSРёС†СЏ
РќРµPIС-РґPsPjPs	Р“РµРїР°С,РёС,
Р— Р±PsPєСѓ С€РєС-СЂРё С,Р° РїС-РґС€РєС-СЂPSPsС— РєР»С-С,РєPsPІРёPSPё	
Р”СѓР¶Рµ С‡Р°СЃС,Ps	РµС-РґРІРёС‰РµPSPµ РїPsС,PsPIРёРґС-Р»РµPSPSCЏ

[1] (1)

P§P°CЃC,Ps	PЋP»PsPїPµC†C–CЏ, PIPёCЃPёPїPё (PI C,PsPjCѓ C‡PёCЃP»C–PµCЂPёC,PµPjP°C,PsP·PSC–, PjP°PєCѓP»PsPїP°PїCѓP»CЊPsP·PSC–, PїCЃPsCЂC–P°C,PёC‡PSC– C,P° PIPµP·PёPєCѓP»CЏCЂPSC–), CЃCѓC…C–CЃC,CЊ C€PєC–CЂPё
PќPµC‡P°CЃC,Ps	PЎPIPµCЂP±C–P¶, PєCЂPsPїPёPIвЂ™CЏPSPєP°
PќPµPIC–PrPsPjPs	PЋPSPiC–PsPSPµPICЂPsC,PёC‡PSPёP№ PSP°P±CЂCЏPє, C,PsPєCЃPёC‡PSPёP№ PµPїC–PrPµCЂPjP°P»CЊPSPёP№ PSPµPєCЂPsP»C–P·, PjCѓP»CЊC,PёC„PsCЂPjPSP° PµCЂPёC,PµPjP°
P— P±PsPєCѓ PsPїPsCЂPSPs-CЂCѓC…PsPIPsPiPs P°PїP°CЂP°C,Cѓ C,P° CЃPїPsP»CѓC‡PSPsC— C,PєP°PSPёPSPё	
P”CѓP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps	PЋCЂC,CЂP°P»PiC–CЏ
P§P°CЃC,Ps	PЊC–P°P»PiC–CЏ, P±C–P»CЊ Cѓ PєC–CЃC,PєP°C… [1], PsCЃC,PµPsPїPsCЂPsP·, PїPµCЂPµP»PsPjPё PєC–CЃC,PsPє, P°CЂC,CЂPёC,
PќPµC‡P°CЃC,Ps	PўPµPSPrPёPSC–C,
P C–PrPєPs	P PsP·CЂPёPI CЃCѓC…PsP¶PёP»P»CЏ
PќPµPIC–PrPsPjPs	PЎPёPSPrCЂPsPj B«PєP»P°C†P°PSPSCЏ PїP°P»CЊC†CЏB»
P— P±PsPєCѓ PSPёCЂPsPє C,P° CЃPµC‡PsPIPёPrC–P»CЊPSPsC— CЃPёCЃC,PµPjPё	
PќPµC‡P°CЃC,Ps	PµC–PrPIPёC‰PµPSPSCЏ C‡P°CЃC,PsC,Pё CЃPµC‡PsPIPёPїCѓCЃPєP°PSPSCЏ
P— P±PsPєCѓ CЂPµPїCЂPsPrCѓPєC,PёPIPSPsC— CЃPёCЃC,PµPjPё C,P° PjPsP»PsC‡PSPёC… P·P°P»PsP·	
P§P°CЃC,Ps	P’P°PiC–PSP°P»CЊPSP° PєCЂPsPIPsC,PµC‡P°
PќPµC‡P°CЃC,Ps	P’P°PiC–PSP°P»CЊPSC– PIPёPrC–P»PµPSPSCЏ, PIP°PiC–PSP°P»CЊPSP° CЃCѓC…C–CЃC,CЊ, P±C–P»CЊ Cѓ PrC–P»CЏPSC†C– PjPsP»PsC‡PSPёC… P·P°P»PsP·
P—P°PiP°P»CЊPSC– CЂPsP·P»P°PrPё C,P° CЂPµP°PєC†C–C— Cѓ PjC–CЃC†C–PIPIPµPrPµPSPSCЏ	
P”CѓP¶Pµ C‡P°CЃC,Ps	P’C,PsPjP»CЋPIP°PSC–CЃC,CЊ (PIPєP»CЋC‡P°CЋC‡Pё P°CЃC,PµPSC–CЋ, PSPµP·PrCѓP¶P°PSPSCЏ)
P§P°CЃC,Ps	PµPµCЂPёC„PµCЂPёC‡PSPёP№ PSP°P±CЂCЏPє, P±C–P»CЊ Cѓ PiCЂCѓPrCЏC…
PќPµC‡P°CЃC,Ps	P“PµPSPµCЂP°P»C–P·PsPIP°PSPёP№ PSP°P±CЂCЏPє, CЃCѓC…C–CЃC,CЊ CЃP»PёP·PsPIPёC… PsP±PsP»PsPSPsPє, PIC–PrC‡CѓC,C,CЏ CЃPїCЂP°PiPё, P»PёC…PsPjP°PSPєP°
P›P°P±PsCЂP°C,PsCЂPSC– C,P° C–PSCЃC,CЂCѓPjPµPSC,P°P»CЊPSC–PrPsCЃP»C–PrP¶PµPSPSCЏ	
P§P°CЃC,Ps	PµC–PrPIPёC‰PµPSPSCЏ PjP°CЃPё C,C–P»P°
PќPµC‡P°CЃC,Ps	P—PSPёP¶PµPSPSCЏ PjP°CЃPё C,C–P»P°

[1] *PµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PSP° P»C–PєP°CЂCЃCЊPєPёP№ P·P°CЃC–P±, PїCЂPs CЏPєC– PїPsPIC–PrPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ C,C–P»CЊPєPё PїCЂPё PjPµC,P°CЃC,P°C,PёC‡PSPsPjCѓ CЂP°PєCѓ.*

PµCЂPs PrPµCЏPєC– PїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C— PїPsPIC–PrPsPjP»CЏP»PsCЃCЏ P·C–P·PSP°C‡PSPs PIC–PrPjC–PSPSPsCЋ C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ PI CѓPjPsPIP°C… P°PrвЂ™CЋPIP°PSC,PSPsC— C,PµCЂP°PїC–C—. PJ C,P°P±P»PёC†CЏC… PSPёP¶C‡Pµ PїCЂPµPrCЃC,P°PIP»PµPSP° C–PSC„PsCЂPjP°C†C–CЏ PїCЂPs P·PSP°C‡CѓC‰C–PIC–PrPjC–PSPSPsCЃC,C– PїCЂPё C,PµCЂP°PїC–C— P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj PїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P· PjPsPSPsC,PµCЂP°PїC–C”CЋ C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSPsPj C,P° P»PµC,CЂPsP·PsP»-

C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSPsPIPsCЋ РїPsCЃP»C–PґPsPIPSPsCЋ CЃC…PµPjPsCЋ P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ.

РўP°P±P»РёC†CЏ 2

РђPґвЂ™CЋPIP°PSC,PSP° C,PµCЂP°РїC–CЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj РїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P·PjPsPSPsC,PµCЂP°РїC–C”CЋ C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPSPsPj:

РїPsP±C–C‡PSC– PµC„PµPєC,Рё P·C– P·PSP°C‡PSPs PIC–PґPjC–PSPSPsCЋ C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ

РќPµP±P°P¶P°PSC–РїPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—	P›PµC,CЂPsP·PsP», C‡P°CЃC,PsC,P° CЏPIPёC‰		РўP°PjPsPєCЃPёC„PµPS, C‡P°CЃC,PsC,P° CЏPIPёC‰	
	N = 2448		N = 2447	
	РµCЂPsC,CЏPiPsPj P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ (PjPµPґC–P°PSP° 5 CЂPsPєC–PI)	РЈ P±CґPґCЊ-CЏPєPёP№ C‡P°CЃ РїC–CЃP»CЏ CЂP°PSPґPsPjC–P·P°C†C–C— (PjPµPґC–P°PSP° 8 CЂPsPєC–PI)	РµCЂPsC,CЏPiPsPj P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ (PjPµPґC–P°PSP° 5 CЂPsPєC–PI)	РЈ P±CґPґCЊ-CЏPєPёP№ C‡P°CЃ РїC–CЃP»CЏ CЂP°PSPґPsPjC–P·P°C†C–C— (PjPµPґC–P°PSP° 8 CЂPsPєC–PI)
РµPµCЂPµP»PsPj PєC–CЃC,PsPє	10,2 %	14,7 %	7,2 %	11,4 %
РћCЃC,PµPsPїPsCЂPsP·	5,1 %	5,1 %	2,7 %	2,7 %
РўCЂPsPjP±PsPµPjP±PsP»C–C‡PSC–CЏPIPёC‰P°	2,1 %	3,2 %	3,6 %	4,6 %
P†PSC„P°CЂPєC, PjC–PsPєP°CЂPґP°	1,0 %	1,7 %	0,5 %	1,1 %
P“C–РїPµCЂPїP»P°P·C–CЏ PµPSPґPsPjPµC,CЂC–CЏ / CЂP°Pє PµPSPґPsPjPµC,CЂC–CЏ	0,2 %	0,4 %	2,3 %	2,9 %

РµCЂPёPjC–C,PєP°. РµCЂPsC,CЏPiPsPj P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ вЂ” PIPєP»CЊC‡P°C” 30 PґPSC–PI РїC–CЃP»CЏ P·P°CЃC,PsCЃCґPIP°PSPSCЏ PsCЃC,P°PSPSCЊPsC— PґPsP·Рё. РЈ P±CґPґCЊ-CЏPєPёP№ C‡P°CЃ вЂ” PIPєP»CЊC‡P°C” РїPµCЂC–PsPґ РїPsPґP°P»CЊC€PsPiPs CЃPїPsCЃC,PµCЂPµP¶PµPSPSCЏ РїC–CЃP»CЏ P·P°PєC–PSC‡PµPSPSCЏ P°P±Ps PIC–PґPjC–PSPё PґPsCЃP»C–PґP¶CґPIP°PSPsPiPs P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ.

P C–P·PSPёC†CЏ T‘CЂCґPSC,CґC”C,CЊCЃCЏ PSP° CЃPїC–PIPIC–PґPSPsC€PµPSPSC–CЂPёP·PёPєC–PI C,P° 95 % PґPsPIC–CЂC‡PёC… C–PSC,PµCЂPIP°P»P°C….

РўP°P±P»РёC†CЏ 3

РµPsCЃP»C–PґPsPIPSP° CЃC…PµPjP° P»C–PєCґPIP°PSPSCЏ РїPsCЂC–PIPSCЏPSPs P·PjPsPSPsC,PµCЂP°РїC–C”CЋ P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj: РїPsP±C–C‡PSC– PµC„PµPєC,Рё P·C–P·PSP°C‡PSPs PIC–PґPjC–PSPSPsCЋ C‡P°CЃC,PsC,PsCЋ

РµPsP±C–C‡PSC– CЂPµP°PєC†C–C—	РњPsPSPsC,PµCЂP°РїC–CЏ P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj	P›PµC,CЂPsP·PsP» > C,P°PjPsPєCЃPёC„PµPS	РўP°PjPsPєCЃPёC„PµPS > P»PµC,CЂPsP·PsP»
	N = 1535	N = 1527	N = 1541
	5 CЂPsPєC–PI	2 CЂPsPєPё вЂ” > 3 CЂPsPєPё	2 CЂPsPєPё вЂ” > 3 CЂPsPєPё
РµPµCЂPµP»PsPjРё PєC–CЃC,PsPє	10,0 %	7,7 %*	9,7 %
РµCЂPsP»C–C„PµCЂP°C,РёPIPSC–CЂPsP·P»P°PґPё P· P±PsPєCґ РµPSPґPsPjPµC,CЂC–CЏ	0,7 %	3,4 %**	1,7 %**
P“C–РїPµCЂC…PsP»PµCЃC,PµCЂPёPSPµPjC–CЏ	52,5 %	44,2 %*	40,8 %*
P“P°CЂCЏC‡C– РїCЂPёPїP»РёPIPё	37,6 %	41,7 %**	43,9 %**
P’P°PiC–PSP°P»CЊPSP° PєCЂPsPIPsC,PµC‡P°	6,3 %	9,6 %**	12,7 %**

* P—PSP°C‡PSPs PSPёP¶C‡Pµ, PSC–P¶ РїCЂPё PjPsPSPsC,PµCЂP°РїC–C— P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj.

** P—PSP°C‡PSPs P±C–P»CЊC€Pµ, PSC–P¶ РїCЂPё PjPsPSPsC,PµCЂP°РїC–C— P»PµC,CЂPsP·PsP»PsPj.

РµCЂPёPjC–C,PєP°. P—PIC–C,PSPёP№ РїPµCЂC–PsPґ PIPєP»CЊC‡P°C” РїPµCЂC–PsPґ

Р»С–РєСѓРІР°РЅРѕ Р°Р±Ps РїРµСЂС–РѕРґ 30 РґРЅС–РІ РїС–СЃР»СЏ РїСЂРёРїРёРЅРµРЅРЅСЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ.

РћРїРёСЃ РѕРєСЂРµРјРёРёС… РїРѕР±С–С‡РЅРёС… СЃРµР°РєС†С–Р№.

РќРµР±Р°Р¶Р°РЅРёС– СЂРµР°РєС†С–С— Р· Р±РѕРєСѓ СЃРµСЂС†СЏ.

РџС–Рґ С‡Р°СЃ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅС,РµСЂР°РїС–С— СЃРїРѕСЃС‘РЅРёС–СЏ С,Р°РєС– РїРѕР±С–С‡РЅРёС– РџС„РµРєС‚С–Р№ РІС–С‚Р°РјС–РЅСѓ С– С,Р°РјРѕРєСЃРёС„РёС„РµРЅРёСѓ РІС–РґРїРѕРІС–Рґ РЅР° РїС–СЃР»СЏ 60 РјС–СЃСЏС†С–Р РїР»СЋСЃ 30 РґРЅС–Р): СЃС‚РµРЅРѕРєР°СЂРґС–СЏ, С‰Ps РїРѕС,СЂРµР±СѓС” С…С–СЂСѓРіС–С‡РЅРѕРіРѕ РІС,СЂС‡Р°РЅРЅСЏ (1,0 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 1,0 %); СЃРµСЂС†РµРІ° РЅРµРґРѕСЃС‚Р°С,РЅС–С‡РЅС–СЃС‚СЊ (1,1 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 0,6 %); Р°СЂС,РµСЂС–Р°Р»СЊРЅР° РіС–РїРµСЂС,РµРЅР·С–СЏ (5,6 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 5,7 %); СѓСЃРєР»Р°РґРЅРЅРµРЅРЅСЏ Р· Р±РѕРєСѓ СЃСѓРґРёРЅ РіРѕР»РѕРІРЅРѕРіРѕ / С,СЂР°РЅР·РёС,РѕСЂРЅР° С–С€РµРјРјС–С‡РЅР° Р°С,Р°РєР° (2,1 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 1,9 %).

РџС–Рґ С‡Р°СЃ СЂРѕР·С€РёСЂРµРЅРЅРѕРіРѕ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅС– С,РµСЂР°РїС–С— С–Р·Р·Р°СЃ,РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ (СЃРµСЂРµРґРЅС–Р№ С,СЂРёРІР°Р»С–СЃС‚СЊ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ 5 СЂРѕРєС–РІ) С,Р° РїР»Р°С†РµР±Ps (СЃРµСЂРµРґРЅС–Р№ С,СЂРёРІР°Р»С–СЃС‚СЊ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ 3 СЂРѕРєРё) РІС–РґРїРѕРІС–Рґ СЃРїРѕСЃС‚РµСЂС–РіР°Р»РёСЃСЏ С,Р°РєС– РїРѕР±С–С‡РЅРёС– РџС„РµРєС‚Рё: СЃС‚РµРѕРєР°СЂРґС–СЏ, С‰Ps РїРѕС,СЂРµР±СѓС” С…С–СЂСѓРіС–С‡РЅРёС– РІС,СЂС‡Р°РЅРЅСЏ (0,8 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 0,6 %); РІРёРЅРёРєРЅРµРЅРЅСЏ Р°Р±Ps Р·Р°РіРѕСЃС‚СЂРµРЅРЅСЏ СЃС‚РµРѕРєР°СЂРґС–С— (1,4 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 1,0 %); С–РЅС„Р°СЂРєС, РјС–РЅРѕРіРѕ Р° (1,0 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 0,7 %); С,СЂРѕРјР±РѕРµРјРјР±РѕР»С–С‡РЅРµ СѓСЃРєР»Р°РґРЅРЅРµРЅРЅСЏ* (0,9 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 0,3 %); С–РЅСЃСѓР»СЊС, / С,СЂР°РЅР·РёС,РѕСЂРЅР° С–С€РµРјРјС–С‡РЅР° Р°С,Р°РєР°* (1,5 % РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· 0,8 %). РЇРІРёС‰Р°, РїРѕР·РЅР°С‡РµРЅС– *, РјР°Р»Рё СЃС,Р°С,РёСЃС,РёС‡РЅРѕ Р·РЅР°С‡СѓС‰Сѓ РІС–РґРјС–РЅРЅС–СЃС,СЊ Сѓ РґРІРѕС… РіСЂСѓРїР°С… Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ. *РќРµР±Р°Р¶Р°РЅРёС– СЂРµР°РєС†С–С— Р· Р±РѕРєСѓ РѕРїРѕСЂРЅРѕ-СЂСѓС…РѕРІРёС… Р°РїР°СЂР°С‚С–РІ*

Р”Р°РЅС– Р· Р±РµР·РїРµРєРё РґР»СЏ РѕРїРѕСЂРЅРѕ-СЂСѓС…РѕРІРёС… Р°РїР°СЂР°С‚С–РІ, РѕС,СЂРёРјР°РЅРёС– С‡Р°СЃ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅСЏ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ, РїСЂРµРґСѓСЃС,Р°РІР»РµРЅС– Сѓ С,Р°Р±Р»РёС†С– 2.

РџС–Рґ С‡Р°СЃ СЂРѕР·С€РёСЂРµРЅРЅСЃС— Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅС,РµСЂР°РїС–С— Сѓ Р·РЅР°С‡РЅРѕС€РµРѕРЅРѕ-С– С,Р°Р±Р»РёС†С–Р”РЅС– С‚Р°РєС–, С‰Ps РѕС,СЂРёРјР°РЅРЅСЏ РїС–Рґ С‡Р°СЃ Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅС,РёРѕ Р»С–РєСѓРІР°РЅРЅСЏ, РїСЂРµРґСѓСЃС,Р°РІР»РµРЅС– Сѓ С,Р°Р±Р»РёС†С– 2.

РџС–Рґ С‡Р°СЃ СЂРѕР·С€РёСЂРµРЅРЅСЃС— Р°РґвЂ™СЋРІР°РЅРЅС,РµСЂР°РїС–С— Сѓ Р·РЅР°С‡РЅРѕС€РµРѕРЅРѕ-С– С,Р°Р±Р»РёС†С–Р”РЅС– С‚Р°РєС–, С‰Ps РѕС,СЂРёРјР°РЅРЅСЏ РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚Рё РїР°С†С–Р”РЅС–Р”Р°Р»РёС… РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚Рё С,Р°Р±Р»РµС‚РѕРє (РїРµСЂРµР»С–Рє РєС–Р»СЊРєРѕСЃС‚Рё 10,4 % С,Р° РѕС‘С,РµРѕРїРѕСЂРѕР· 12,2 %), РїРѕСЂС–РІРЅСЏРЅРѕ Р· РїР°С†С–Р”РЅС–Р”Р°Р»РёС… Р· РіС–СЂРїРёРё, С‰Ps РѕС,СЂРёРјСѓРІР°Р» РїР»Р°С†РµР±Ps (5,8 % С,Р° 6,4 % РІС–РґРїРѕРІС–Рґ РѕС‘С,СЂРёРјСѓРІР°Р»Р° 5 СЂРѕРєС–РІ, С–Р· Р·Р°СЃС,РѕСЃСѓРІР°РЅРЅСЏ РїР»Р°С†РµР±Ps вЂ” 3 СЂРѕРєРё.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїС–СЂРѕРґСЃС‚РІР°РЅРЅСЏ РїС–Р·РЅС–С€РЅС– РїРѕР±С–С‡РЅРёС–

СЂРµР°РєС†С–С—.

РџРѕРІС–РґРѕРјР»РµРЅРЅСЏ РїСЂРѕ РїС–РґСЃСѓРјРєРѕРІРѕ-РїРѕР±СѓС‚РѕРІРёР№ СЃРµРєС‚РѕСЂ СЂРµС”СЃС‚СЂСѓС” Р»С–РєР°СЂСЊРєРёРѕСЃ РїСЂРѕС†РµРґСѓСЂ. Р¦Рµ РґРѕР·РІРѕР»СЏС” РїСЂРѕРґРѕРІР¶СѓРІР°С‚Рё С”РґРёРЅРёР№ СЃРїС–РІСЂРѕР±С–С‚РЅРёРє РїСЂРѕС‚СЏРіРѕРј РґРѕРІРіРѕРіРѕ С‚РµСЂРјС–РЅСѓ Р·Р°СЃРѕР±Сѓ. РњРґРёР‡РЅРёРєРѕРј РїСЂРѕ С†С–РЅРЅРёРєРѕРІ Р±РµР·РєРѕРЅС‚СЂРѕР»СЊРЅРёРј РґРѕСЃС‚СѓРїРѕРј РґРѕ С–РЅС„РѕСЂРјР°С†С–С— РїСЂРѕ Р±СѓРґС–РІРЅРёС†С‚РІРѕ-СЏРєС– РїСЂРѕР·РћРЅРѕСЃСЏС‚СЊСЃСЏ РґРѕ С‡СѓС‚Р»РёРІРѕС— С„РµСЂРјРµСЂСЃСЊРєРѕС— С„РёРЅР°РЅСЃСѓ.

РўРµСЂРјС–РЅ РїСЂРёРґР°С‚РЅРѕСЃС‚С–. 3 СЂРѕРєРё.

РЈРїРѕРІРѕРІР°Р¶РµРЅРёР№ РѕСЃРѕР±Рё. Р—Р±РµСЂС–Р°С” РїСЂРё С‚РµСЂРёС‚РѕСЂС–С— РЈРєСЂР°С—РЅРё 30 Р°РЎ РІ РѕСЂРёС–РЅРёР»СЊРЅРѕ-Р№ СѓРїРѕРІРѕРІР°Р¶РµРЅРѕС— РґР»СЏ Р·Р°С…РёСЃС‚Сѓ РІС–Рґ РїСЂРѕС‰СѓРІР°РЅРЅСЏ РґР»СЏ РґС–С‚РµР№ РґРѕ 14 СЂРѕРєС–РІ.

РЈРїР°РєРѕРІРєР°. РџРѕ 10 С‚Р°Р±Р»РµС‚РѕРє Сѓ Р±Р»С–СЃС‚РµСЂРїСЂРѕР·РѕСЂРѕРјСѓ РґР»СЏ 3 Р±Р»С–СЃС‚РµСЂС–РІ Сѓ РєР°СЂС‚РѕРЅРѕРјСѓ РєРѕСЂРёСЃС‚СѓРІР°С‡Р°.

РљР°С‚РµРіРѕСЂС–СЏ РІС–РґРїСѓСЃРєСѓ. Р—Р° СЂРµС†РµРїС‚Сѓ.

Р’РёСЂРѕР±РЅРёРє.

РЎС–РЅ». РЛ/РЛР°СЃС‚РµР»Р»Рѕ, n^{Ps}1, РЎР°РЅС, Р’РѕС– РґРµ Р›Р»РѕР±СЂРµРіР°С‚РѕСЂ, Р’Р°СЂСЃРµР»РѕРЅР°, 08830, Р†СЃРїР°РЅС–СЯ.