

"

10 2013 .
N 29938

2010 . N 61- " 1 45 12
(
. 3446) 5.2.18.31 , 2010, N 16, . 1815, N 26,
5

5' 2008 . N 438
(, 2008, N 42, . 4825;
2009, N 3, . 378, N 6, . 738, N 11, . 1316, N 25, . 3065, N 26,
. 3197, N 33, . 4088; 2010, N 6, . 649, N 9, . 960, N 26,
. 3350, N 31, . 4251, N 35, . 4574, N 45, . 5854; 2011, N 43,
. 6079, N 46, . 6523, N 47, . 6653, 6662; 2012, N 1, . 192, N 43,
. 5874, 5886; 2013, N 5, . 392) :

- 1.
- 2.

..

(. 2013 . N 916) 14

I.

1. (-)

2.

3.

II.

4.

:
- ,
,
i
- ,
i
- ,

in vitro

()
() i

()

i

) -

(

()

i

i

i

(

)

*(1);

()

*(2);

()

(

) -

()

i

i

() , ,
i
()
:
- ,
() .

70

12 2010 . N 61- "
*(3) ;

*(4) ,

*(5) ;
() -

() ,

i

i

i

i

"

"

i

i

i

i

i

* (6) i

N 1

III.

(I*(7))

(1)

5.

6. (1.1)

7. (1.2)

8. (1.3)

9. (1.4)

a) (i)

) (ii)

) (iii)

) (iv)

) (v)

) (vi)

) (vii)

) (viii)

) (ix)

) ()

) (xi)

) (xii)

) (xiii)

) (xiv)

) (xv)

) (xvi)

) (xvii)

10. (1.5)

11. (1.6)

12. (1.7)

13. (1.8)

14.

a) (i)

) (ii)

) (iii)

) (iv)

) (v)

) (vi)

(

()

),

) (vii)

) (viii)

) (ix)

) ()

) (xi)

15. (1.9)

16.

) (i)

) (ii)

) (iii)

) (iv)

) (v)

) (vi)

) (vii)

) (viii)

N 18

N 16

17. (1.10)

18.

) (i)

) (ii)

) (iii)

) (iv)

) (v)

) (vi)

) (vii)

) (viii)

) (ix)

) ()

i
) (xi)

) (xii)

237-255

19. (1.11)

()

20.

21.

22. (1.12)

23. (1.13)

) (i)

) (ii)

(2)

24.

25. (2.1)

26. (2.2)

27. (2.3)

() (),

() () ()

30-32

28. (2.4)
) ()

) (b)

) ()

()

29.

().

30. (2.5)
) (i)

) (ii)

) (iii)

) (iv)

) (v)

) (vi)

31. (2.6)

:

-) (i)
-) (ii)
-) (iii)
-) (iv)
-) (v)
237-255 () ;
-) (vi)
-) (vii)
-) (viii)

32. (2.7)

;

i

i

i

i

;

237-255 () ;

i

i

33. (2.8)

() ,

34. (2.9)

.

.

.

35. (2.10)

36. (2.11)

37. (2.12)

38. (2.13)

39. (2.14)

40. (2.15)

41. (2.16)

42. (2.17)

43. (2.18)

44. (2.19)

45. (2.20)

),

(
N 1

N 5

(3)

46.

47. (3.1)

48. (3.2)

49. (3.3)

50. (3.4)

51. (3.5)

52. (3.6)

53.

54. (3.7)

55. (3.8)

56. (3.9)

57. (3.10)

58. (3.11)

59. (3.12)

60. (3.13)

61. (3.14)

62. (3.15)

63. (3.16)

64. (3.17)

65. (3.18)

66. (3.19)

67. (3.20)

68. (3.21)

69. (3.22)

70. (3.23)

71. (3.24)

72. (3.25)

73. (3.26)

74. (3.27)

75. (3.28)

76. (3.29)

77. (3.30)

78. (3.31)

79. (3.32)

80. (3.33)

()

81. (3.34)

82. (3.35)

83. (3.36)

84. (3.37)

85. (3.38)

86. (3.39)

87. (3.40)

88. (3.41)

89. (3.42)

90. (3.43)

()

91. (3.44)

92.

93.

94.

95.

96.

97.

98.

108. (4.10)

109. (4.11)

110. (4.12)

111. (4.13)

112. (4.14)

()
) ()
:

() ;

;

;
;

) (b)
) ()

;

) (d)
) ()

;

113. (4.15)

114. (4.16)

) () ;
) (b) ;
) () ;
) (d) ;
) () ;
) (f) ;
() (g) ;

115.

116. (4.17)

117. (4.18)

) () ;
) (b) ;
) () ;
) (d) ;
) () ;
) (f) ;
) (g) ;

118. (4.19)

) () ;
) (b) ;
) () ;
) (d) ;
) () ;

) (f)

() ,
i

) (g)

) (h)

) (i)

119.

120. (4.20)

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

) (h)

i
) (i)

121.

122.

()

123. (4.21)

124.

:

) ()

) (b)

) ()

i

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

) (h)

) (i)

125. (4.22)

(, ,) ,

126. (4.23)

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

) (h)

127. (4.24)

128. (4.25)

129. (4.26)

130. (4.27)

() ()

131. (4.28)

132. (4.29)

133. (4.30)

134. (4.31)

(4.32)

135.

136. (5.1)

137. (5.2)

138. (5.3)

139. (5.4)

140. (5.5)

141. (5.6)

142. (5.7)

143. (5.8)

144. (5.9)

145. (5.10)

146. (5.11)

147. (5.12)

148. (5.13)

149. (5.14)

150. (5.15)

151. (5.16)

152. (5.17)

153. (5.18)

154. (5.19)

:
) ()

(
;
) (b)
) ()

) (d)

) ()

) (f)
) (g)

155. (5.20)

156. (5.21)

157. (5.22)

158. (5.23)

159. (5.24)
()

160. (5.25)

161. (5.26)

162. (5.27)

163. (5.28)

164. (5.29)

(148) .

()

;" (" " ") ;

165. (5.30)

(216) .

166. (5.31)

167. (5.32)

168. (5.33)

169. (5.34)

170. (5.35)

171. (5.36)

172. (5.37)

156-159) .

173. (5.38)

174. (5.39)

175. (5.40)

176. (5.41)

177. (5.42)

178. (5.43)

179. (5.44)

180. (5.45)

181. (5.46)

182. (5.47)

183. (5.48)

184. (5.49)

185. (5.50)

186. (5.51)

187. (5.52)

188. (5.53)

189. (5.54)

) ()

) (b)

) ()

;

) (d)

) ()

190.

191. (5.55)

192. (5.56)

193. (5.57)

194. (5.58)

195. (5.59)

196. (5.60)

202-236

197. (5.61)

198. (5.62)

199. (5.63)

200. (5.64)

201. (5.65)

202.

).

(5-23

203. (6.1)

204. (6.2)

24-45

205. (6.3)

(

),

206. (6.4)

207. (6.5)

46-91

208. (6.6)

237-255

209. (6.7)

92-134

210.

:

i () ;
() , , i ;
211. (6.8) ,
212. (6.9) (" " 28) .
) , ,
213. (6.10) ,
() .
214. (6.11) :
i , i () ;
, i ;
i , i ;
215. (6.12) .
(,
216. (6.13)) .
, , ,
217. (6.14) N 18 .
218. (6.15) .
219. (6.16) .
220. (6.17) :
) () , i ;
) (b) , , () ;
) () ;
) () ;

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

) (h)

(

),

221. (6.18)

,

,

222. (6.19)

,

223. (6.20)

224. (6.21)

(

,

),

()

225. (6.22)

226. (6.23)

,

-

(

,

).

227. (6.24)

228. (6.25)

()

229. (6.26)

92-134

46-91

230. (6.27)

N 15

() ()
i

i

i

i

i

(

(

)i

);

231. (6.28)

232. (6.29)

233. (6.30)

234. (6.31)

().

()

235. (6.32)

236. (6.33)

(7)

237.

()

(

238.

237-255

239. (7.1)

240. (7.2)

241. (7.3)

237-255

242. (7.4)

243. (7.5)

(

),

244. (7.6)

245. (7.7)

246. (7.8)

247. (7.9)

248. (7.10)

249. (7.11)

250. (7.12)

251. (7.13)

252. (7.14)

253. (7.15)

254. (7.16)

255. (7.17)

256.

257. (8.1)

258. (8.2)

259. (8.3)

260. (8.4)

261. (8.5)

262. (8.6)

263. (8.7)

264. (8.8)

265. (8.9)

266. (8.10)

267. (8.11)

268. (8.12)

269. (8.13)

()

() ,

(,

()

),

270. (8.14)

271. (8.15)

272. (8.16)

(9)

273.

274 (9.1)

275. (9.2)

276. (9.3)

()

IV.

(II)

(1)

277.

(1.1)

278.

279.

280.

(1.2)

281.

NN 2-7

282. 622-644

283.

284.

N 1

285.

(" " , " ") .

286.

287.

N 1

()

N 1

(,) , , ,

288. " () , " () .

(645)

N 1. IV

1.png

(2)

(2.1)

289. (2.10)

290. (2.11)

291. (2.12)

292. (2.13)

293. (2.14)

294. (2.15)

295. (2.16)

296. (2.17)

()

472 () .

297. (2.18)

() .

298. (2.19)

(2.2)

299. (2.20)

300. (2.21)

() (2.3)

301. (2.30)

()

()

302. (2.31)

()

()

303. (2.32)

()

(

) (1)

) (2)

) (3)

) (4)

) (5)

) (6)

) (7)

) (8)

) (9)

) (10)

) (11)

) (12)

) (13)

) (14)

) (15)

()

(307-308

(2.4)

304.

-) (1) , , ' , ' :
-) (2) ;
-) (3) ;
-) (4) ;
-) (5) ;
-) (6) ;
-) (7) ;
-) (8) ;
-) (9) ;
-) (10) ;

() (2.5)

305. (2.50)

306. (2.51)

(2.6)

307. (2.60)

308. (2.61)

(3)

(3.1)

309. (3.10)

()

310. (3.11)

311. (3.12)

(3.2)

312. (3.20)

313. (3.21)

314. (3.22)

315. (3.23)

316. (3.24)

(

)

(3.3)

317. (3.30)

318. (3.31)

() ,

(4)

(4.1)

319. (4.10)

320. (4.11)

321. (4.12)

)

(

322. (4.13)

323. (4.14)

;
,
,
;

;

;

) ;

;

;

324. (4.15)

(,)

325. (4.16)

(4.2)

326. (4.20)

(, ,) ,

327. (4.21)

,
.
,
(,) ,

328. (4.22)

329. (4.23)

330. (4.24)

(4.3)

331. (4.30)

332. (4.31)

333. (4.32)

()

()

334. (4.33)

335. (4.34)

(4.4)

336. (4.40)

337. (4.41)

338. (4.42)

339. (4.43)

()

(4.5)

340. (4.50)

(4.6)

341. (4.60)

()

(4.7)

342. (4.70)

343. (4.71)

344. (4.72)

(5)

(5.1)

345. (5.10)

()

346. (5.11)

347. (5.12)

348. (5.13)

)

(

349. (5.14)

350. (5.15)

351. (5.16)

(
)

(5.2)

352. (5.20)

353. (5.21)

354. (5.22)

355. (5.23)

356. (5.24)

357. (5.25)

358. (5.26)

(5.3)

359. (5.30)

360. (5.31)

361. (5.32)

362. (5.33)

363. (5.34)

364. (5.35)

(5.4)

365. (5.40)

366. (5.41)

367. (5.42)

368. (5.43)

369. (5.44)

370. (5.45)

371. (5.46)

372. (5.47)

373. (5.48)

374. (5.49)

(6)

(6.1)

375. (6.10)

376. (6.11)

377. (6.12)

378. (6.13)

379. (6.14)

380. (6.15)

381. (6.16)

382. (6.17)

() ,

(,) ,

383. (6.18)

(6.2)

384. (6.20)

()

() ,

385. (6.21)

(6.3)

386. (6.30)

:

)

i

(i)

(

,

i

i

,

,

i

i

;

387. (6.31)

(6.4)

388. (6.40)

()

389. (6.41)

i

i

i

i

i

i

i

()

i

i

(

) (6.5)

390. (6.50)

391. (6.51)

392. (6.52)

(

)

:

) ;

393. (6.53)

(6.6)

394. (6.60)

395. (6.61)

(6.7)

396. (6.70)

397. (6.71)

()

398. (6.72)

()

399. (6.73)

()

()

(7)

(7.1)

400. (7.10)

401. (7.11)

()

402. (7.12)

()

403. (7.13)

()

404. (7.14)

540-547

(7.2)

405. (7.20)

()

406. (7.21)

()

407. (7.22)

408. (7.23)

409. (7.24)

410. (7.30)

411. (7.31)

412. (7.32)

413. (7.33)

414. (7.34)

415. (7.35)

416. (7.40)

(7.3)

(
412

(7.4)

417. (7.41)

418. (7.42)

419. (7.43)

420. (7.44)

(7.5)

421. (7.50)

() .

(8)

(8.1)

422. (8.10)

423. (8.11)

() ;

;

424. (8.12)

425. (8.13)

426. (8.14)

()

427. (8.15)

428. (8.16)

429. (8.17)

(8.2)

430. (8.20)
)

(389

(

431. (8.21)

(8.3)

432. (8.30)

433. (8.31)

(

434. (8.32)

435. (8.33)

436. (8.34)

437. (8.35)

438. (8.36)

()

(8.4)

439. (8.40)

440. (8.41)

441. (8.42)

442. (8.43)

443. (8.44)

444. (8.45)

445. (8.46)

446. (8.47)

(8.5)

447. (8.50)

448. (8.51)

449. (8.52)

(9)

(9.1)

450. (9.10)

()

451. (9.11)

452. (9.12)

(9.2)

453. (9.20)

454. (9.21)

455. (9.22)

(9.3)

456. (9.30)

457. (9.31)

()

458. (9.32)

459. (9.33)

460. (9.34)

461. (9.35)

462. (9.36)

(9.4)

463. (9.40)

464. (9.41)

465. (9.42)

466. (9.43)

()
467. (9.44)

468. (9.45)

469. (9.46)

(10)

(10.1)

470. (10.10)

()
)

471. (10.11)

(10.2)

472. (10.20)

()

473. (10.21)

474. (10.22)

()

475. (10.23)

476. (10.24)

(11)

(11.1)

477. (11.10)
()

478. (11.11)

394-395

479. (11.12)

()

480. (11.13)

481. (11.14)

482. (11.15)

()

483. (11.16)

484. (11.17)

".

(

485. (11.18)

486. (11.19)

(11.2)

487. (11.20)

488. (11.21)

()

489. (11.22)

490. (11.23)

(11.3)

491.

511-539

(11.4)

492. (11.40)

493. (11.41)

494. (11.42)

()

495. (11.43)

496. (11.44)

497. (11.50)

498. (11.51)

499. (11.52)

500 (11.53)

501. (11.54)

502. (11.55)

503. (11.56)

" (ICH Q1A)*(9).

(11.5)

(11.6)

504. (11.60)

505. (11.61)

506. (11.62)

1)

2)

507. (11.63)

(11.7)

508. (11.70)

509. (11.71)

510. (11.72)

(12)

(12.1)

511. (12.10)

512. (12.11)

()

()

513. (12.12)

(12.2)

514. (12.20)

515. (12.21)

516. (12.22)

517. (12.23)

(12.3)

518. (12.30)

(12.4)

519. (12.40)

520. (12.41)

521. (12.42)

513

522. (12.43)

523. (12.44)

) (1)

) (2)

) (3)

) (4)

524. (12.45)

(12.5)

525. (12.50)

() .

10-30

526. (12.51)

527. (12.52)

() ()

(12.6)

528. (12.60)

(12.7)

529. (12.70)

530. (12.71)

531. (12.72)

532. (12.73)

533. (12.74)

534. (12.75)

535. (12.76)

(12.8)

536. (12.80)

537. (12.81)

538. (12.82)

539. (12.83)

(13)

540. (13.10)

541. (13.11)

542. (13.12)

543. (13.13)

544. (13.14)

545. (13.15)

546. (13.16)

547. (13.17)

(14)

(14.1)

548. (14.10)

(14.2)

549. (14.20)

(, , , , ,) ,

550. (14.21)

551. (14.22)

(14.3)

552. (14.30)

553. (14.31)

(, , , , ,)

554. (14.32)

(14.4)

555. (14.40)

(, ,)

556. (14.41)

557. (14.42)

558. (14.43)

(14.5)

559. (14.50)

560. (14.51)

561. (14.52)

(15)

562. (15.10)

563. (15.11)

564. (15.12)

565. (15.13)

566. (15.14)

567. (15.15)

() (16)

568. (16.10)

569. (16.11)

570. (16.12)

571. (16.13)

572. (16.14)

573. (16.15)

574. (16.16)

()

(17)

(17.1)

575. (17.10)

575-589

()

576. (17.11)

()

(17.2)

577. (17.20)

()

(

);

i

i

()

(17.3)

578. (17.30)

()

289-308

(17.4)

579. (17.40)

580. (17.41)

(17.5)

581. (17.50)

() ,

(17.6)

582. (17.60)

,

()

583. (17.61)

,

()

584. (17.62)

,

()

()

585. (17.63)

492-496

(17.7)

586. (17.70)

,

()

562-567

587. (17.71)

()

588. (17.72)

,

()

).

(17.8)

589. (17.80)

,

()

561

(18.1)

590. (18.10) 590-621

()

591. (18.11)

590-621

592. (18.12)

()

593. (18.13)

()

()

594. (18.14)

()

()

595. (18.15)

596. (18.16)

() ;

i

597. (18.17)

(18.2)

598. (18.20)

599. (18.21)

600. (18.22)

601. (18.23)

602. (18.24)

(18.3)

603. (18.30)

604. (18.31)

605. (18.32)

606. (18.33)

607. (18.34)

608. (18.35)

609. (18.36)

610.

611. (18.37)

612. (18.38)

(18.4)

613. (18.40)

614. (18.41)

() ,

615. (18.42)

616. (18.43)

617. (18.44)

(18.5)

618. (18.50)

619. (18.51)

620. (18.52)

621. (18.53)

) .

(19.1)

622. (19.10)

622-644

623. (19.11)

(19.2)

624. (19.20)

625. (19.21)

()

626. (19.22)

()

627. (19.23)

628. (19.24)

629. (19.25)

(19.3)

630. (19.30).

631. (19.31)

(19.4)

632. (19.40)

633. (19.41)

),

(19.5)

634. (19.50)

635. (19.51)

(19.6)

636. (19.60)

637. (19.61)

511-539

(19.7)

638. (19.70)

(19.8)

639. (19.80)

640. (19.81)

641. (19.82)

504-507

504-507

(19.9)

642. (19.90)

643. (19.91)

644. (19.92)

645.

II

:

-

),

(

i

-

(

) i

-

i

-

-

i

-

()

i

i

i

-

i

i

-

(

)

-

i

-

()

(

i

,) , ' ,
 , i - .
 ()
 i -
 ()
 i -
 - i -
 - i -
) i (,
 - ,
) , (,
 i (- ,
 , .
 - ;
 , , - ;
 - i - ;
 , , - ,
 , , - ,
 , - i ,
 i - ;
 - ,
 , - ;
 , , - ,
 , i - ,
 , - ,
 , - i - ,
 . 2) : 1) , 3)
 4) i () - ,

*(10).

| | | | | | |
|---|------|---------------|----------|----------|-------|
| (1)* | 1 | 4 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |
| *(2) | 14 | 4 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |
| *(3) | | | | , 2010, | N 16, |
| . 1815. | | | | | |
| *(4) | 31 | 4 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |
| *(5) | 13 | 4 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |
| *(6) | 7 | 45 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |
| *(7) | | | | | |
| *(8) | | | GMP | . | |
| | | 28 | 2010 | . N 1222 | " |
| | | | | | " |
| (| | | | 04 | |
| 2011 | . | N 19698). | | | |
| *(9) | : | | | | |
| " | | | | | |
| " | (ICH | Q1A) | | | |
| - | | | " | : | |
| http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1A_R2/Step4/Q1A_R2_Guideline.pdf . | | | | | |
| *(10) | 2 | 4 | 12 | 2010 | . |
| N 61- | " | | " (| | |
| | | , 2010, N 16, | . 1815). | | |

N 1

I.

1.

2.

II.

3. (1)

()

. () ,
,
4. (2) , .

() () .
: () , ,

5. (3) () .

6. " " () " "

7. " " - ,

8. " " - ,

9. " " " " "

10. () :
- , , ,

) 0,36-0,54 / (

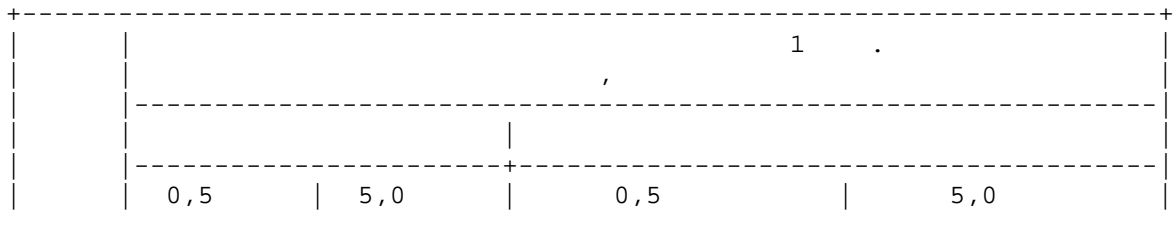
- , i
D - i

III.

11. (4) *

N 1.

N 1



| | | | | |
|---|-----------|--------|-----------|--------|
| | 3 520 | 20 | 3 520 | 20 |
| | 3 520 | 29 | 352 000 | 2 900 |
| | 352 000 | 2 900 | 3 520 000 | 29 000 |
| D | 3 520 000 | 29 000 | | |

12. (5)

1 *

4.8

*

()

5

()

7 8

D ()

8.

*

13. (6)

*

14. (7)

(-)**.

IV.

15. (8)

16. (9)

* 5,0

17. (10)

18. (11)

19. (12)

20. (13)

*

* 5,0

21. (14)

15-20

(

)

22. (15)

D

23. (16)

"

"

24. (17)

N 2,

35-42

N 2

| | |
|---|-----------|
| | (35-37) |
| | |
| | |
| D | |

| | |
|--|-----------|
| | (38-42) |
|--|-----------|

| | |
|---|--|
| | |
| D | |

25. (18)

26. (19)

N 3.

N 3

| | | | | | |
|-----|-----|------|-----|------|--------|
| | () | | | | |
| | / . | 90 , | 4 | 55 , | (5) , |
| | < 1 | (b) | < 1 | < 1 | < 1 |
| | 10 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | 100 | 50 | 25 | - | - |
| D | 200 | 100 | 50 | - | - |
| (a) | : | | | | |
| (b) | | | | | 4 |

27. (20)

V.

28. (21)

29. (22)

30. (23)

31. (24)

32. (25)

33. (26)

34. (27)

35. (28)

36. (29)

37. (30)

D.

VI.

()

D.

VII.

D,

),

VIII.

38. (31)

D.

39. (32)

40. (33)

41. (34)

()

42. (35)

IX.

43. (36)

44. (37)

()

()

45. (38)

46. (39)

47. (40)

48. (41)

49. (42)

50. (43)

D: ()

: (;)

/ :
(),

51. (44)

(/)

52. (45)

X.

53. (46)

54. (47)

55. (48)

56. (49)

57. (50)

().

58. (51)

()

()

59. (52)

()

60. (53)

10-15 ()

61. (54)

62. (55)

XI.

63. (56)

64. (57)

65. (58)

66. (59)

67. (60)

XII.

68. (61)

69. (62)

()

70. (63)

XIII.

71. (64)

72. (65)

73. (66)

()

74. (67)

75. (68)

76. (69)

()

:)

) (1) 5 000 ; 10 000 , :

(2) ; - ;

) (1) 10 000 , :

(2) ; -

77. (70) .

78. (71) .

79. (72) ,

80. (73) , , ,

81. (74) .

82. (75) .

83. (76) , .

84. (77) .

85. (78) . , ,

86. (79) , .

87. (80) .

88. (81)

89. (82)

XIV.

90. (83)

91. (84)

92. (85)

93. (86)

94. (87)

95. (88)

96. (89)

XV.

97. (90)

()

98. (91)

99. (92)

100. (93)

.

XVI.

101. (94)

102. (95)

103. (96)

XVII.

104. (97)

(-) .

XVIII.

105. (98)

106. (99)

107. (100)

108. (101)

109. (102)

110. (103)

XIX.

111. (104)

112. (105)

113. (106)

114. (107)

115. (108)

116. (109)

XX.

117. (110)

0,22 ()

().

118. (111)

119. (112)

120. (113)

" " ,

121. (114)

122. (115)

XXI.

123. (116)

124. (117) ()

100%-

125. (118)

() () .

126. (119)

127. (120)

128. (121)

129. (122)

(130. (123)) ,

131. (124)

()

() .

XXII.

132. (125)

133. (126)

(N 17) ,

134. (127)

) ()

() ,

) (b)

* : 14644-1 (EN ISO 14644-1).

** :

14644-2 (EN ISO 14644-2).

N 2

()

I.

1.

)

(- ")

2.

N 14

N 7

3.) () () - :
, ;
) (b)
() -

4.) () :

IV

III ;
) (b) :

5. N 1.

6.) ()

) (b)

) ()

N 1.

2.png

II.

7.

8.

9.

10.

(

)

)

(

11.

(

).

(

(

),

12.

-

13.

14.

III.

(

)

15. (1)

(

),

16. (2)

(

),

17. (3)

18. (4)

19. (5)

20. (6)

21. (7)

22. (8)

N 1

(1 2

) ()

(

) (b)

) ()

() (d)

) ()

-) ()

() (f)

) (g)

23. (9)

() (10)

25. (11)

26. (12)

()

27. (13)

28. (14)

29. (15)

" " " " (" ")

30. (16)

31. (17)

32. (18)

(-) ()

()

33. (19)

:

) ()

(

)

)

(

(

);

(

) (b)

(

)

34.

(

)

35. (20)

(

)

)

(

36. (21)

37. (22)

38. (23)

39. (24)

40. (25)

41. (26)

42. (27)

43. (28)

44. (29)

45. (30)

46. (31)

III

N 8

IV

47. (32)

48. (33)

N 1

49. (34)

50. (35)

51. (36)

) ()

) (b)

) ()

()

) (d)

()

()

()

) ()

()

) (f)

()

) (g)

(

()

52. (37)

()

(b)

()

(d)

53. (38)

54. (39)

()

55. (40)

()

56. (41)

)

(

57. (42)

58. (43)

).

59. (44)

60. (45)

;

61. (46)

62. (47)

63. (48)

(, ,) ,

64. (49)

()

65. (50)

66. (51)

67. (52)

68. (53)

()

69. (54)

70. (55)

71. (56)

()

72. (57)

73. (58)

()

74. (59)

75. (60)

N 12

76. (61)

77. (62)

()

78. (63)

()

79. (64)

80. (65)

81. (66)

82. (67)

83. (68)

84. (69)

85. (70)

) (b)

86.

(,) ,

IV.

()

(1)

87.

88. (1)

() .

()

(

89. (2)

90. (3)

()

91. (4)

92. (5)

93. (6)

).

94. (7)

(2)

95.

96. (1)

(, ,) ,

97. (2)

98. (3)

),

99. (4)

(3)

100. (1)

),

101. (2)

102. (3)

(, ,

Fab *)

(4)

103. (1)

104. (2)

105. (3)

106. (4)

107. (5)

(, ')

(5)

108. (1)

109. (2)

(6)

110. (1)

(, ' ())

111. (2)

112. (3)

(, Fab, *, scF v)

()

(7)

113.

114. (1)

(,) .

115. (2)

116. (3)

117. (4)

(8)

118.

119. (1)

(15-86

) .

120. (2)

121. (3)

122. (4)

),

(

123. (5)
(,),

(9)

124.
(()
() () (),
) , 124-136

137-144

125. (1)
(, (),

126. (2)
()

127. (3)

128. (4)
()
()

129. (5)

130. (6)

131. (7)

132. (8)

133. (9)

134. (10)

135. (11)

136. (12)

) ()

;) (b)
24

(, -)

) ()

) (d) -

(10)

137.

138. (1)

139. (2)

) ()

140. (3)

141. (4)

142. (5)

143. (6)

144. (7)

145.

II

(IgE);

),

() ,

i

()

i

:

i

i

i

i

(

),

i

i

i

i

i

*

i

"

";

i

() -

()

(" ")

i

()

i

i

i

-

' ,
- i
i
- i
i
- i
) (,
i - ()
() : ()
, i
) (.
: i
, ()
) ()
, ()
, ()
) (

," ()
- , ' .
" ;
- ()
()
() ,
i
- ,
(scaffold) - i
, ()
;
- ;
- i
- i
,
;
-
() - ()
i
- ,
i
- i
i
,
i () ,

(,) , ' , ' , ' , ' ; - (() ; - , ; 4- (1-) ; (() - ,); .

" * 3 4 " 12 2010 . N 61-
" (, 2010, N 16, . 1815).

N 3

I.

1.
III-IV

2.
)

)

)

)

II.

3. (1)

4. (2)

5. (3)

- : ;
 (-) ;
 ;

| | | | |
|---|----|--------|----|
| | | III-IV | (|
| | * | - |), |
| - | (1 | - | - |
| - |) | - | - |
| - | | | |
| - | (2 | | (|
|) | | |) |

*

(1) -

(2) -

6. (4)

(III IV)

7. (5)

8. (6)

N 1

9. (7)

10. (8)

N 13

III.

11. (9)

12. (10)

13. (11)

14. (12)

IV.

15. (13)

16. (14)

),

17. (15)

V.

18. (16)

19. (17)

20. (18)

()

21. (19)

22. (20)

23. (21)

24. (22)

25. (23)

26. (24)

27. (25)

:

N 1

28. (26)

29. (27)

" "

30. (28)

(,) ,

VI.

31. (29)

32. (30)

(,) ,

33. (31)

(,) .

34. (32)

35. (33)

VII.

36. (34)

)

(

37. (35)

N 11

38. (36)

39. (37)

40. (38)

VIII.

41. (39)

42.

) ()

) (b)

43. (40)

44. (41)

45. (42)

46. (43)

47. (44)

48. (45)

49. (46)

50. (47)

IX.

51. (48)

52. (49)

53. (50)

X.

54. (51)

XI.

55.

II

:

-

-

;

()*.

" * 10 4 12 2010 . N 61-
 " (, 2010, N 16, . 1815).

N 4

()

1.

N 5

I.

2. (5)

52

3. (6)

II.

4. (7)

III.

5. (8)

6. (9)

IV.

7. (10)

N 1

D.

N 5

I.

1.

2. -

3.

15. (9)

()

()

16. (10)

()

17. (11)

) ()

) (b)

() .

(- -) .

- (

) .

) ()

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

18. (12)

19. (13)

20. (14)

21. (15)

22. (16)

23. (17)

24. (18)

25. (19)

26. (20)

27.

28.

29. (21)

30.

31. (22)

32. (23)

33.

34.

35. (24)

36.

37.

38. (25)

39.

40.

41.

42. (26)

43. (27)

44.

35-37

V.

45. (28)

46. (29)

47. (30)

48. (31)

VI.

49. (32)

()

VII.

50. (33) -

VIII.

51. (34)

52. (35)

() ,

(SPF)

()

53. (36)

54. (37)

55. (38)

56. (39)

57. (40)

58. (41)

()

59. (42)

60. (43)

()

61. (44)

62. (45)

63. (46)

()

64. (47)

65. (48)

66. (49)

67. (50)

68. (51)

69. (52)

70. (53)

71. (54)

72. (55)

73. (56)

74. (57)

75. (58)

76. (59)

77. (60)

78. (61)

79. (62)

80. (63)

81. (64)

IX.

82. (65)

(, ,) ,

83. (66)

84. (67)

(
).

85. (68)

N 6

I.

1.

(- ()) .

2.

3.

4.

II.

5.

() .

6. (1)

IV

() ()
400-421

(b)

(497-503),

(487-490)

() () ; (508-510

7. (2)

() .

8. (3) ()

(29-31) ;

9. (b)

32-48
450-469

III.

10.

11. (4)

() () .

12. (5)

13. (6)

() ,

14. (7)

15. (8)

) ()
) (b)

:

;

()

()

(
" , " "

" , " ") .

" , " "

16.

17. (9)

()

()

()

18. (10)

() .

19. (11)

(, ,) ,

20. (12)

21. (13)

22. (14)

23. (15)

24. (16)

20

25. (17)

26.

) :

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

) (h)

) (i)

) (j)

) (k)

) (l)

(

) ;

32

41

) (m) ()

) (n) ;

) ()

27. (18)

) () ():

) (b)

) () () ,

) (d)

) () () ;

) (f) () ,

) (g) ;

) (h)

) (i) ;

) (j) ;

28.

29. (19)

30. (20)

31. (21)

32. (22)

() () () () () ()

33. (23)

34. (24)

35. (25)

36. (26)

37. (27)

38.

39. (28)

40. (29)

41. (30)

) ()

) (b)

) ()
) (d)
) ()
) (f)
) (g)

) (h)
42. (31)

43. (32)
()
500 200 15

44. (33)

45. (34)
()

46. (35)
(47)

47. (36)

48. (37)

49. (38)
()

50. (39)
()

51. (40)

) ()):

(b)

) ()

()

) (d)

52.

53.

54.

55. (41)

56. (42)

()

57. (43)

58. (44)

59. (45)

60.

II

:
,
- 20 50
3

1,013

()

i

i

)

(

150 ;

1,013

i

i

1,013 ;

()

" (tanker);

()

1,013 ;

";

()

()

1,013 ;

50 ;

50 ;

I.

1.

()

(GACP)*.

2.

3.

N 1.

N 1.

(1)

| | (GACP) | IV | III |
|---------|--------|----|-----|
| () | | | |
| () (2) | | | |
| (3) | | | |
| | | | |
| | | | |

(1) :
IV N 1
(2) . , .
(GACP).
(3) (,)
GACP.

II.

4. (1) . , .
5. (2) .
6. (3) .
7. (4) , , .
8. (5) , , .
(, ,) .

9. (6) , , .

III.

10. (7)

,
, N 1) (.
, ,
, ,
.
.

11. (8)

92-134

(GACP).

:
, () , () ;
,) ; () ;
, () () () ;) ;
- i ,
, () ,
i ,
, ,
, ,
i , ()
, , i
, , i ;

12.

()

13. (9)

, , , ,

14. (10)

15. (11)

16. (12)

IV.

17. (13)

18. (14)

19. (15)

20. (16)

* : (GACP) :
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500_003362.pdf.

I.

1.

II.

2. (1)

,
:
;
,
,
()
,
.

III.

3. (2)

4. (3)

5.

6.

7. (4)

8. (5)

IV.

() , () , , .

I.

1. , .

II.

2. (1)

3. (2)

4. (3)

III.

5. (4)

6. (5)

7. (6)

8. (7)

9. (8)

10. (9)

I.

1.

- ' .
, ' .
, ' .

II.

2. (1)

:

) ()

() :

, ' .
, ' .

;

) (b)

() :

III.

3. (2)

4. (3)

,

D.

IV.

5. (4)

6. (5)

(

)

0,2

7. (6)

)

(

8. (7)

9. (8)

10. (9) 100%-

N 11

I.

1.

2.

3.

4.

II.

(1)

5.

(2)

6.

(3)

7. (3.1)

8. (3.2)

9. (3.3)

10. (3.4)

III.

(4)

11. (4.1)

12. (4.2)
()

13. (4.3)

()

14.

15. (4.4)

16. (4.5)

17. (4.6)

18. (4.7)

() ,

19. (4.8)

IV.

(5)

20.

(6)

21.

(7)

22. (7.1)

23. (7.2)

(8)

24. (8.1)

25. (8.2)

(9)

26.

" ") .

(10)

27.

(11)

28.

(12)

29. (12.1)

()

30. (12.2)

31. (12.3)

32. (12.4)

33. (13)
() ,

34. (14)
:) ()
;
) (b)
) ()

35. (15)

36. (16)
() .

37. (17)
) , () ,

38. V.
II
:
- ;
- ;
- ;
- ;

1.

I.

2.

3.

(-) ,

4.

:

) (i)

:

) (ii)

:

5.

(-) ,

II.

6. (1)

7. (2)

8. (3)

III.

9. (4)

10. (5)

11. (6)

12. (7)

13. (8)

IV.

14. (9)

15. (10)

16. (11)

) ()
) (b) ()

) ()
)

() i

) (d)

) ()

) (f)

17.

16

V.

18. (12)

19. (13)

- :
) ()
-) (b)
-) ()
-) (d)

20. (14)

-) ()
-) (b)
-) ()
-) (d)

21. (15)

22. (16)

(())
() ,

23. (17)

24. (18)

1x1x0,5
20

25. (19)

10

26. (20)

27. (21)

28. (22)

29. (23)

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()
30. (24)

31. (25)

10

24-27

32. (26)

33. (27)

).

VI.

34. (28)

35.

VII.

36. (29)

()

37. (30)

38. (31)

39. (32)

40. (33)

41. (34)

(38

(34

),

).

42. (35)

43. (36)

44. (37)

45. (38)

46. (39)

47. (40)

48. (41)

VIII.

49. (42)

50. (43)

51. (44)

52. (45)

IX.

53. (46)

N 13

I.

1.

2.

3.

4.

5.

(" ") , -

6.

7.

()

8.

9.

:

()

(

()

),

()

()

10.

11.

12.

13.

()

II.

14.

:

(

),

IV.

17. (3)

18.

19. (4)

61-65

V.

20. (5)

() .

VI.

21. (6)

(,) ,

() .

22. (7)

23. (8)

() ()

()

24. (9)

25.

():

i

i

i

i

i

i

237-255

() ;
i

26.

27. (10)

28. (11)

29. (12)

30. (13)

31. (14)

VII.

32. (15)

33. (16)

34. (17)

()

()

35. (18)

)

(

36. (19)

(

),

37. (20)

(" ")

38. (21)

(" ")

39. (22)

40. (23)

()

41. (24)

" "

42. (25)

43. (26)
43-48

N 1

44.

(,):

) ()

(),

)

(-
(

) i

) (b)

() , () ;
() () () ;
(d) () ,
, ;
() () ;
(f) () ;
" " " ") ;
(g) () ;
- , ;
(h) " " ;
(i) ;
(j) () ;
(k) , ") ;
, " ,

45. (27)

46. (28)

44

47-48

) .

1.

47. (29)

44

() () ;

(b) () ;

() () ;

(d) () ;

48. (30)

(

44

) ,

() () ;

(b) () ;

() ,

() () ;

;

() ;

) (d) () , ' , ' ,
i
) () () .

1. (43-48)

) () ,
,
(
,
) ;

(44)

| |
|---------------|
| ' " *(1) -" " |
|---------------|

(47)
*(5)

| |
|--------------------------------|
| ' " *(2) " *(3) " " " " " " |
|--------------------------------|

) , ,
,
() ()
i
) ()
i
) () , ,
,
i
) () ;
) (" " " ") ;
) (-
,
,
) ;
) " ;
) i
)

(48) *(5)

| |
|---------------------------------------|
| ' " *(2) " *(3) , *(4) " " " " " " |
|---------------------------------------|

) " ,
,

:(
*(1)

,
(45
).
*(2)

*(3)

*(4)

*(5)
44

49. (31)

()

50. (32)

)
;

)

, -
(i) ()

(ii) ()

51. (33)

() .

VIII.

52. (34)

53. (35)

54. (36)

55.

56.

57. (37)

58.

59.

60.

IX.

61. (38)

62-63

62. (39)

:

)

:

;

)

:

" "

(24-26

);

)

:

(63

);

)

63. (40)

64.

65. (41)

66. (42) N 16

67. (43)

68. (44)

69. (45)

X.

70. (46)

71. (47)

XI.

72. (48)

).

XII.

73. (49)

(

).

74. (50)

75. (51)

76. (52)

XIII.

77. (53)

()

78. (54)

()

()

II.

(1)

2. (1.1)

()

()

3. (1.2)

4. (1.3)

5. (1.4)

III.

(2)

6. (2.1)

(
)

()

7. (2.2)

(6)

8. (2.3)

9. (2.4)

10. (2.5)

()

()

11. (2.6)

IV. (3)

12. (3.1)

13. (3.2)

14. (3.3)

()

()

15. (3.4)

16. (3.5)

17.
:

i
i
i

i

i

i

)

(

18.

19. (3.6)

20. (3.7)

21. (4.1)

22. (4.2)

23. (4.3)

24. (4.4)

25. (4.5)

V.

(4)

30

16

(

)

26. (4.6)

25

27. (4.7)

VI.

(5)

28. (5.1)

N 1

D.

N 1

29. (5.2)

N 1

30. (5.3)

31. (5.4)

VII.

(6)

32. (6.1)

(16

33. (6.2)

34. (6.3)

35. (6.4)

-

36. (6.5)

37. (6.6)

38. (6.7)

39. (6.8)

9

40. (6.9)

41. (6.10)

42. (6.11)

43. (6.12)

44. (6.13)
()

45. (6.14)

46. (6.15)

47. (6.16)

VIII. (7)

48. (7.1)

49. (7.2)

IX. (8)

50. (8.1)

51. (8.2)

52. (8.3)

X. (9)

53. (9.1)

XI. (10)

54. (10.1)

N 15

I.

1.

()

II.

2.

3.

4.

:

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()

) (f)

) (g)

5.

III.

6.

7.

()

8.

IV.

9.

10.

11.

12.

) ()

) (b)

) ()

) (d)

13.

14.

(

) () ;

) (b)

"

15.

16.

17.

) ()

) (b)

18.

19.

V.

20. , ,
21. , , ().
- () . () .
22.) .
23. , - .
24. () :
) () ;
) (b) ,
) () ;
) () () ;
) (d) ;
) () ;
) (f) ;
) (g) ,
) (h) ;
) (i) ;
) (j) ;
) (k) .
25. () ,
26. ,
27. ,
28. ,

29.

30.

31.

32.

33.

34.

35.

10-30

VI.

36.

37.

38.

39.

40.

41.

42.

-

VII.

43.

,

() ,

44.

VIII.

45.

IX.

II

:

-

i

-

-

,

,

i

-

)

i

-

i

-

)

(

i

-

i

-

() ;
() ;
() ;
() ;
() ;

I. (1)

1. (1.1)

() .

2. (1.2)

3. (1.3)

4. (1.4)

II. (2)

5. (2.1)

6. (2.2)

:

III. (3)

7. (3.1)

8. (3.2)

9. (3.3)

IV. (4)

10. (4.1)

()

11. (4.2)

12. (4.3)

13.

14. (4.4)

13

237-255

15. (4.5)

()

16. (4.6)

N 11

17. (4.7)

18. (4.8)

V.

(5)

19. (5.1)

:

20. (5.2)

:

(

) ,

.

,

,

,

,

21. (5.3)

:

,

237-255

.

,

,

.

,

22. (5.4)

,

:

) (5.4.1)

,

,

,

()

;

) (5.4.2)

,

()

.

,

,

;

) (5.4.3)

(

),

,

,

.

,

,

,

23. (5.5)

()

(

,

()

) (5.5.1)

):

,

,

) (5.5.2)

24. (5.6)

25. (5.7)

VI.

(6)

26. (6.1)

) ()

) (b)

) ()

) (d)

) ()

) ;
) (f)

;
) (g)

) (h)

27.

28. (6.2)

12-13

29. (6.3)

30. (6.4)

31.

VII.

(7)

32.

II

:

i

-

i

-

-

(

)

i

(

)

i

I. (1)

1. (1.1)

2. (1.2)

II. (2)

3. (2.1)

4. (2.2)

III.

(3)

5. (3.1) 5-21

6. (3.2)

7. (3.3)

8. (3.4)

9. (3.5)

10. (3.6)

11. (3.7)

12. (3.8)

13. (3.9)

14. (3.10)

15. (3.11)

16. (3.12)

17. (3.13)

18. (3.14)

19. (3.15)

20. (3.16)

21. (3.17)

IV.

22.

() ()
() (b)
() ()

(d)

() ()
(f)
(g)

()

I. (1)

1. (1.1)

2. (1.2)

3. (1.3) N 13

II. (2)

4. (2.1)

5.

6. (2.2)

) ,

) ()

7. (2.3)

() .

20-25

10

()

()

()

8. (2.4)

III.

(3)

9. (3.1)

5-6
10. (3.2)

N 4

(

)

IV.

(4)

11. (4.1)

12. (4.2)

13. (4.3)

14. (4.4)

V.

(5)

15. (5.1)

16. (5.2)

(

).

VI.

(6)

17. (6.1)

18. (6.2)

19. (6.3)

VII.

(7)

20. (7.1)

21. (7.2)

) (7.2.1)

) (7.2.2)

) (7.2.3)

VIII.

(8)

22. (8.1)

23. (8.2)

(" " ' 21) ,
24. (8.3)

25. (8.4) " - -
- " -
()

IX. ()
(9)

26. (9.1)

27. (9.2)

X. (10)

28. (10.1) ()

29. (10.2)

30. (10.3)