



УКРАЇНА

(19) UA (11) 75765 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 33/14
A61P 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ

1

(21) 20040604742
(22) 16.06.2004
(24) 15.05.2006
(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.
(72) Гуменюк Микола Іванович, Донцов Сергій Вікторович, Коржов Максим Віталійович, Чопчик Ана-
толій Дмитрович
(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДА-
ЛЬНІСТЮ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР "М.Т.К."
(56) RU C1 2205642 10.06.2003
RU C1 2092161 10.10.1997
(57) Препарат для корекції порушень мікроцирку-
ляції та реологічних властивостей крові, що міс-

2

тить пентоксифілін, який відрізняється тим, що
додатково містить натрію хлорид, калію хлорид,
кальцію хлорид шестиводний, натрію лактат та
воду для ін'єкцій при такому співвідношенні компо-
нентів, г/л:

пентоксифілін	0,425-0,575
натрію хлорид	5,400-6,600
калію хлорид	0,360-0,440
кальцію хлорид шестиводний	0,3618-0,4422
натрію лактат	2,880-3,520
вода для ін'єкцій	до 1л.

Винахід стосується хіміко-фармацевтичної
промисловості та медицини і може бути викорис-
таний у хіміко-фармацевтичній промисловості при
одержанні препарату для корекції порушень мік-
роциркуляції та реологічних властивостей крові у
вигляді розчину для інфузій-Латрену, у медицині -
для корекції мікроциркуляції та реологічних влас-
тивостей крові.

Відомий препарат для корекції порушень мік-
роциркуляції та реологічних властивостей крові,
що містить пентоксифілін. Для внутрішньовенного
уведення застосовують 0,1г (1 ампула 2% розчи-
ну) пентоксифіліну, котрий додатково, екстемпо-
рально розчиняють в 250-500мл ізотонічного роз-
чину натрія хлориду або у відповідній кількості 5%
розчину глюкози [див. М.Д.Машковский. Лекарст-
венные средства: в 2-х томах. Т.І. - Издание три-
надцатое, новое. -Харьков: "Торсинг". - 1997. -
С.441].

До недоліків прототипу слід віднести те, що
для внутрішньовенного введення препарат розчи-
няють у 0,9% розчині натрію хлориду або 5% роз-
чині глюкози, які не є повністю фізіологічними та
ідентичними до іонного складу плазми крові.

До недоліків слід, також, віднести необхідність
екстемпорального приготування розчину для інфу-
зії в умовах лікувального закладу, що потребує
додаткових затрат часу і не завжди може бути
проведене із дотриманням необхідних санітарних

норм і часто є причиною приведення лікарського
засобу у стан непридатний для застосування, що
може спричиняти виникнення різноманітних ускла-
днень. Крім того, кількісний склад діючої речовини
в такому розчині повністю залежить від уважності
медичного персоналу і будь-яке його зменшення
призводить до неефективності проваджуваного
лікування.

В основу винаходу поставлене завдання ство-
рити препарат для корекції порушень мікроцирку-
ляції та реологічних властивостей крові на основі
відомої діючої речовини -пентоксифіліну та додат-
ково розчину Рінгер-лактатного, при цьому якісний
та кількісний склад компонентів даного препарату
забезпечив би достатній лікувальний ефект, а його
інфузійна лікарська форма зберігала би стабіль-
ність властивостей та необхідний рівень якості в
процесі тривалого збереження (протягом 2-х ро-
ків).

Поставлене завдання вирішується тим, що
препарат для корекції порушень мікроциркуляції та
реологічних властивостей крові, що містить пенто-
ксифілін, згідно з винаходом, додатково містить
натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид шес-
тиводний, натрію лактат та воду для ін'єкцій при
такому співвідношенні компонентів, в г/л:

пентоксифіліну	0,425-0,575
натрію хлориду	5,400-6,600
калію хлориду	0,360-0,440

(13) C2

(11) 75765

(19) UA

кальцію хлориду шестиводного 0,3618-0,4422
натрію лактату 2,880-3,520
води для ін'єкцій до 1л

Препарат для корекції порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові (Латрен) - комплексний інфузійний розчин із слабколужними властивостями, основною дією якого є корекція порушень мікроциркуляції крові та її реологічних властивостей за рахунок розширення дрібних капілярів, зменшення агрегації тромбоцитів і покращання еластичності еритроцитів.

Основною діючою речовиною Латрену є пентоксифілін. Пентоксифілін - білий кристалічний порошок, розчинний у воді. Застосовують пентоксифілін внутрішньо, внутрішньовенно та внутрішньоартеріально. Форма випуску: таблетки (драже рожевого кольору) по 0,1г в упаковці по 60 таблеток та ампули по 5мл 2% розчину (0,1г в 1 ампулі) в упаковці по 10 ампул. Внутрішньовенно вводять 0,1г (1 ампула) в 250-500мл ізотонічного розчину натрію хлориду або у відповідній кількості 5% розчину глюкози протягом 90-100 хвилин.

Показаннями для застосування пентоксифіліну є порушення периферичного і центрального кровообігу викликані спазмом, склерозом або тромбозом судин при різних захворюваннях, а саме: атеросклероз судин мозку, ішемія, стан після перенесеного інфаркта міокарду, діабетичні ангіопатії різної локалізації, порушення периферичного кровообігу при хворобі Рейно, ендартеріїтах та ін., судинна патологія очей, функціональні порушення слуху [див. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х томах. Т.І. -11-е изд. стер. - М.: Медицина, 1988. -С.461-462].

Для оптимізації його дії на організм, в якості розчинника діючої речовини використана лактатна форма розчину Рінгера, що містить натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид шестиводний та натрію лактат і який на відміну від традиційних розчинників (розчин натрію хлориду ізотонічний і розчин глюкози 5%), є найбільш фізіологічним і ідентичним за своїм складом до іонного складу плазми крові за рахунок вмісту збалансованої (ізотонічної) суміші основних катіонів (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}^-$) крові у відповідних для неї концентраціях.

Розчин Рінгер-лактатний належить до сольових плазмозамінних рідин зі слабколужними властивостями. Введення цього розчину відновлює водно-сольовий баланс та ліквідує дефіцит рідини в організмі людини, зменшує агрегацію формених елементів крові, поліпшує її реологічні властивості і перфузію тканин, а також запобігає розвитку необоротних змін у тканинах, нейтралізації продуктів окислення і розпаду, котрі виникають в тканинах через погіршення їх постачання киснем внаслідок окклюзії або тромбозу відповідних судин. Розчин Рінгер-лактатний має дезінтоксикаційний ефект, дозволяє швидко вивести токсини із організму за рахунок гемодилуції, покращання клубочкової фільтрації і прискорення, таким чином, їх елімінації із організму [див. Інструкція для медичного застосування препарату Розчин Рінгер-лактатний. Затверджена Наказом МОЗ України 05.04.04 №176. Реєстраційне посвідчення №ІА/0872/01/01].

Проведеними дослідженнями встановлено, що розчин Рінгер-лактатний в поєднанні із пентоксифіліном дозволяє забезпечити достатню ефективність дії останнього в межах заявленої концентрації, що призводить до стійкого лікувального ефекту. Саме обране співвідношення діючої речовини та складових речовин розчину Рінгера-лактатного забезпечує оптимальні умови для корекції порушень мікроциркуляції крові та її реологічних властивостей, а також стабільність властивостей та необхідний рівень якості інфузійної лікарської форми даного препарату.

Співвідношення кількісного вмісту компонентів, що входять до складу препарату, в межах значень, що заявляються, було визначено експериментальне. Експериментальним шляхом також встановлено, що при зменшенні кількісного вмісту компонентів препарату не забезпечуються його лікувальні властивості, а при збільшенні - існує загроза виникнення побічних реакцій, а саме: почервоніння та свербіж шкіри, явища капіляротоксикозу, запаморочення тощо.

Препарат для корекції порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові одержують так.

Технологічна схема виробництва Латрену, розчину для інфузій включає стадії: відважування і розчинення інгредієнтів, доведення до необхідного об'єму водою для ін'єкцій, фільтрування, контроль за фізико-хімічними показниками, розлив, стерилізація, вторинний контроль за фізико-хімічними показниками, маркування, упакування.

Інфузійний розчин препарату Латрен готують масово-об'ємним методом. В мірник-змішувач поміщають 2/3 води для ін'єкцій, розчиняють 0,5г/л пентоксифіліну, 6г/л натрію хлориду, 0,4г/л калію хлориду, додають розчин 3,2г/л натрію лактату (в перерахунку на 100 % суху речовину) та 0,402г/л кальцію хлориду шестиводного, доводять водою для ін'єкцій до номінального об'єму і перемішують.

Проводять відбір проби на аналіз: рН розчину від 5,0 до 7,5, кількісний вміст пентоксифіліну в 1мл приготовленого розчину повинен становити 0,0005г, натрію хлориду в 1мл розчину - 0,006г; вміст калію хлориду в 1мл розчину - 0,0004г, кальцію хлориду шестиводного в 1мл розчину - 0,000402г, а натрію лактату - 0,0032г.

При задовільних результатах аналізу розчин фільтрують під тиском стовпа рідини. Для фільтрування використовують фільтри фірми ПАЛ діаметром пор 1,2мкм (грубої очистки) і 0,22мкм (тонкої очистки). Перші порції фільтрату підлягають повторному фільтруванню.

Розчин при відсутності механічних включень розливають у скляні пляшки по 100,200 або 400мл препарату в пляшки для крові, трансфузійних та інфузійних препаратів типу 1-250-2-МТО, П-250-2-МТО, 1-450-2-МТО, 11-450-2-МТО за ДОСТ 10782-85, закупорюють пробками з гуми марки 52-369/1 по ТУ 38.006269-90, обтиснуті алюмінієвими ковпачками по ОСТ 64-009-86.

Скляні флакони з розчином стерилізують в паровому стерилізаторі паром під тиском 1,1 бар при температурі 120°C протягом 15 хвилин.

Стерильні пляшки з препаратом, після перегляду на механічні включення, етикетують та упа-

ковують у пачки. Для отримання сертифікату якості проводять контроль якості даного препарату відповідно до АНД по всіх показниках. Після отримання сертифікату якості на готову продукцію його передають на склад, після чого він поступає споживачу.

В якості вихідної сировини використовують такі компоненти:

Пентоксифілін
(БФ, 2001, ЕФ, 1997)
Натрію хлорид
(ФС 42У- 212-1053-99; ФС 42У-262-981-00; БФ, 2001)
Калію хлорид
(ГОСТ 4234-77, х.ч.; ДФ-Х, ст. 362; БФ, 2001)
Кальцію хлорид шестиводний
(ФС 42-2567-94; БФ, 2001)
Натрію лактат
(USP XXIII, ВР 2001)
Воду для ін'єкцій
(ФС 42-2620-89)
Винахід проілюстрований наступними прикладами.

Приклад 1

Препарат для корекції порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові одержують при мінімальному вмісті всіх його компонентів в межах зазначених інтервалів, в г/л:

пентоксифіліну	0,425
натрію хлориду	5,400
калію хлориду	0,360
кальцію хлориду шестиводного	0,3618
натрію лактату	2,880
води для ін'єкцій	до 1л

Розчин для інфузій - препарат Латрен готують масо-об'ємним методом В мірник-змішувач поміщають 2/3 води для ін'єкцій, розчиняють 0,425г/л пентоксифіліну, 5,400г/л натрію хлориду, 0,360г/л калію хлориду, додають розчин 2,880 г/л натрію лактату та 0,3618г/л кальцію хлориду шестиводного, доводять водою для ін'єкцій до номінального об'єму і перемішують. Після чого розчин фільтрують під тиском стовпа рідини. Для фільтрування використовують фільтри фірми ПАЛ діаметром пор 1,2мкм (грубої очистки) і 0,22мкм (тонкої очистки). Перші порції фільтрату підлягають повторному фільтруванню.

Розчин при відсутності механічних включень розливають у скляні пляшки по 100, 200 або 400 мл препарату в пляшки для крові, трансфузійних та інфузійних препаратів типу 1-250-2-МТО, П-250-2-МТО, 1-450-2-МТО, П-450-2-МТО за ДОСТ 10782-85, закупорюють пробками з гуми марки 52-369/1 по ТУ 38 006269-90, обтиснуті алюмінієвими ковпачками по ОСТ 64-009-86.

Скляні флакони з розчином стерилізують в паровому стерилізаторі паром під тиском 1,1 бар при температурі 120°C протягом 15 хвилин.

Стерильні пляшки з препаратом, після перегляду на механічні включення, етикетують та упаковують у пачки. Для отримання сертифікату якості проводять контроль якості даного препарату відповідно до АНД по всіх показниках. Після отримання сертифікату якості на готову продукцію його передають на склад, після чого він поступає споживачу.

Розчин отриманого препарату являє собою прозору безбарвну рідину, без запаху, слабколужної реакції. Стабільність розчину перевірена в умовах стерилізації, а також при тривалому збереженні та методом прискореного старіння. До та після стерилізації, а також в процесі прискореного старіння проводився контроль прозорості та кольоровості розчину, а також кількісного вмісту діючої речовини препарату - пентоксифіліну. Було встановлено, що лікувальні властивості препарату, що заявляється, залишаються стабільними після стерилізації та при його збереженні протягом 2 років, тобто підбір компонентів та їх кількісного вмісту повністю виконують поставлене у винаході завдання.

Приклад 2

Препарат одержують по схемі, як в прикладі 1, але кількісний вміст компонентів був середнім в межах зазначених інтервалів, в г/л

пентоксифіліну	0,5
натрію хлориду	6,0
калію хлориду	0,4
кальцію хлориду шестиводного	0,402
натрію лактату	3,2
води для ін'єкцій	до 1л

Отриманий препарат являє собою прозору безбарвну рідину, без запаху, слабколужної реакції. Стабільність розчину перевірена в умовах стерилізації, а також при тривалому збереженні та методом прискореного старіння. До та після стерилізації, а також в процесі прискореного старіння проводився контроль прозорості та кольоровості розчину, а також кількісного вмісту діючої речовини препарату - пентоксифіліну. Було встановлено, що лікувальні властивості препарату, що заявляється, залишаються стабільними після стерилізації та при його тривалому збереженні (протягом 2 років), тобто підбір компонентів та їх кількісного вмісту повністю виконують поставлене у винаході завдання.

Приклад 3

Препарат одержують по схемі, як в прикладі 1, але кількісний вміст компонентів був максимальним в межах зазначених інтервалів, в г/л:

пентоксифіліну	0,575
натрію хлориду	6,600
калію хлориду	0,440
кальцію хлориду шестиводного	0,4422
натрію лактату	3,520
води для ін'єкцій	до 1л

Отриманий препарат також являє собою прозору безбарвну рідину, без запаху, слабколужної реакції. Стабільність розчину перевірена в умовах стерилізації, при тривалому збереженні та методом прискореного старіння. До та після стерилізації, а також в процесі прискореного старіння проводився контроль прозорості та кольоровості розчину, а також кількісного вмісту діючої речовини препарату - пентоксифіліну. Було встановлено, що лікувальні властивості препарату, що заявляється, залишаються стабільними після стерилізації та при його збереженні протягом 2 років, тобто підбір компонентів та їх кількісного вмісту повністю виконують поставлене у винаході завдання.

Результати вивчення стабільності інфузійної лікарської форми препарату для корекції пору-

шень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові (Латрену) підтверджується даними наведеними у таблиці.

Для з'ясування клінічної ефективності нами були проведені клінічні випробування препарату для корекції порушень, мікроциркуляції та реологічних властивостей крові (препарату Латрен) у пацієнтів з порушенням капілярного кровоплину різних ділянок тіла встановленого методами доплерівської лазерної флоуметрії і дуплексного сканування. Метою дослідження була оцінка субкутанного кровоплину у пацієнтів до і після введення препарату. В якості препарату порівняння використовувався 0,1г пентоксифіліну (1 ампула 2% розчину), розчиненого у ізотонічному розчині натрію хлориду.

Обстежено 30 пацієнтів віком від 30 до 46 років.

Пацієнти були розділені на 2 групи по 15 осіб. В 1-й групі обстежуваним вводили препарат Латрен, в 2-й групі - пентоксифілін у ізотонічному розчині натрію хлориду. Препарати вводились внутрішньовенне краплинне по 200мл на добу курсом 10 днів. Вимірювання об'ємного кровоплину проводили до і після введення препаратів. Перед дослідженням пацієнтів було виключено прийом вазоактивних препаратів протягом 6 годин і паління протягом 2 годин.

В 1 групі базовий об'ємний кровоплин в середньому складав (сумарно в 5 точках) $10,52 \pm 1,6 \text{ мл/100г/хв}$.

В 2 групі базовий об'ємний кровоплин в середньому складав (сумарно в 5 точках) $10,78 \pm 1,7 \text{ мл/100г/хв}$.

В результаті введення препаратів у всіх пацієнтів після курсу введення препарату Латрен спостерігалось зростання об'ємного кровоплину в середньому до $16,7 \pm 3,5 \text{ мл/100г/хв}$ від базової величини. На введення пентоксифіліну у ізотонічному розчині натрію хлориду спостерігалось зростання об'ємного кровоплину в середньому до $15,7 \pm 2,3 \text{ мл/100г/хв}$ від базової величини. При вимірі об'ємного кровоплину одразу після введення препаратів його значення в середньому складало $43,7 \pm 1,5 \text{ мл/100г/хв}$ від базової величини (в обох групах) і залишалось підвищеним протягом 40-60 хвилин в 1-й групі і 20-40 хвилин в 2-й групі.

Таким чином ґрунтуючись на проведеному дослідженні можна зробити висновок, що при порів-

няльному вивченні впливу препарату Латрен і пентоксифіліну у ізотонічному розчині натрію хлориду на мікроциркуляторне русло відзначалось значне зростання об'ємного кровоплину на введення препаратів, причому величина зростання в основній і контрольній групах практично не відрізнялись. Проте фармакологічна дія була більш стійкою в 1-й групі, в котрій пацієнтам призначався Латрен і де дані зростання об'ємного кровоплину залишались підвищеними відносно базових величин довший час ніж в 2-й групі де хворим вводили пентоксифілін у ізотонічному розчині натрію хлориду.

Досліджуваний препарат добре переносився пацієнтами, давав позитивний клінічний ефект, можливих ускладнень та побічної дії не спостерігалось.

Важливо підкреслити, що в процесі дослідження не було відмічено індивідуальної непереносимості препарату, що свідчить про низьку його токсичність.

Результати вивчення ефективності та переносності препарату показали, що інфузійний розчин Латрен є ефективним препаратом для корекції порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові у пацієнтів з порушенням капілярного кровоплину. Він добре переноситься хворими, не викликає патологічних змін лабораторних показників клінічного обстеження хворих, у хворих не спостерігалось токсичних проявів дії препарату. Відсутність побічних явищ та негативних ефектів при застосуванні запропонованого препарату дозволяє вважати випробуваний режим лікування безпечним.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено, що одержаний препарат для корекції порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові повною мірою виявляє свої лікарські властивості саме в межах обраних компонентів та їх кількісного співвідношення, що заявляються; інфузійна лікарська форма даного препарату зберігає стабільність та необхідний рівень якості, тобто залишається прозорою та безбарвною до та після стерилізації, а також при збереженні у формі розчину тривалий час (протягом 2 років).

Таблиця

Результати вивчення стабільності препарату Латрен в процесі його зберігання

Таблиця

Результати вивчення стабільності препарату Латрен в процесі його зберігання

Но мер серії	Дата ана лізу (рік, місяць, число)	Опис	Ідентичність	Прозорість	Колірність	pH	Об'єм, що випадає	Важкі метали	Механічні включення	Пентоксифіліну	Іони калію К (I)	Іони натрію Na (I)	Іони кальцію (II)	Хлор-іон	Лактат	Стерильність	Аномальна токсичність	Протечність	Термін придатності	Висновки по зберіганню
Вимоги проекту АНД		Прозора безколірна рідина або слабожовтуватого забарвлення	Має відповідати	Прозорий	Пр-ат безб до слабко- жовт заб еталон Y ₇	від 5,0 до 7,5	Згідно вимог ДФУ	< 1ppm Pb	Має відповідати	Від 0, 425 до 0,575 мг/мл	від 0,1885 до 0,2304 мг/мл	від 2,7162 до 3,3198 мг/мл	від 0,0660 до 0,0807 мг/мл	від 3,5635 до 4,3554 мг/мл	від 2,2885 до 2,7970 мг/мл	Має бути стерильним	Має бути нетоксичним	Має бути апірогенним		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	18	19	20	21	22
0101	09.01.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Безбар.	6,6	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,502	0,199	3,129	0,071	3,91	2,341	Від пов.	Від пов.	Від пов.		Відл АНД

	10.02.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,503	0,199	3,129	0,071	3,93	2,341	Від пов.	Від пов.	Від пов.	12 міс.	Відп. АНД
	29.09.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,6	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,502	0,199	3,128	0,071	3,93	2,341	Від пов.	Від пов.	Від пов.	20 міс.	Відп. АНД
	29.04.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,502	0,199	3,129	0,071	3,92	2,341	Від пов.	Від пов.	Від пов.	27 міс.	Відп. АНД
0303 01	18.03.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,526	0,201	3,012	0,078	3,94	2,456	Від пов.	Від пов.	Від пов.		Відп. АНД
	18.08.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,523	0,201	3,011	0,078	3,98	2,456	Від пов.	Від пов.	Від пов.	15 міс.	Відп. АНД
	26.12.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,523	0,201	3,012	0,078	3,99	2,455	Від пов.	Від пов.	Від пов.	19 міс.	Відп. АНД
	29.04.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,525	0,201	3,012	0,078	3,93	2,455	Від пов.	Від пов.	Від пов.	25 міс.	Відп. АНД
	20.07.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,524	0,201	3,012	0,078	3,95	2,455	Від пов.	Від пов.	Від пов.	28 міс.	Відп. АНД
0904 01	25.04.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,5	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,513	0,203	2,995	0,071	3,99	2,385	Від пов.	Від пов.	Від пов.		Відп. АНД
	23.10.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,5	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,513	0,203	2,995	0,071	3,98	2,385	Від пов.	Від пов.	Від пов.	6 міс.	Відп. АНД
	12.05.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,6	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,514	0,203	2,996	0,070	4,02	2,385	Від пов.	Від пов.	Від пов.	12 міс.	Відп. АНД
	05.11.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,513	0,203	2,996	0,070	4,03	2,385	Від пов.	Від пов.	Від пов.	18 міс.	Відп. АНД
	08.06.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,5	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,513	0,203	2,996	0,070	4,01	2,385	Від пов.	Від пов.	Від пов.	27 міс.	Відп. АНД
0704 01	18.04.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,508	0,195	3,021	0,074	3,94	2,451	Від пов.	Від пов.	Від пов.		Відп. АНД
	21.05.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,509	0,195	3,021	0,074	3,93	2,451	Від пов.	Від пов.	Від пов.	12 міс.	Відп. АНД
	20.04.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,508	0,195	3,020	0,075	3,95	2,451	Від пов.	Від пов.	Від пов.	24 міс.	Відп. АНД
	21.08.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,508	0,195	3,020	0,074	3,94	2,451	Від пов.	Від пов.	Від пов.	27 міс.	Відп. АНД
0403 01	27.03.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,499	0,211	3,023	0,078	3,97	2,489	Від пов.	Від пов.	Від пов.		Відп. АНД
	29.09.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,499	0,211	3,022	0,078	3,99	2,489	Від пов.	Від пов.	Від пов.	6 міс.	Відп. АНД
	11.12.01	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,500	0,211	3,022	0,078	4,04	2,489	Від пов.	Від пов.	Від пов.	9 міс.	Відп. АНД
	06.03.02	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,8	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,499	0,211	3,022	0,078	4,02	2,488	Від пов.	Від пов.	Від пов.	12 міс.	Відп. АНД
	19.02.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,6	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,499	0,211	3,022	0,078	3,98	2,488	Від пов.	Від пов.	Від пов.	23 міс.	Відп. АНД
	19.09.03	Від пов.	Від пов.	Пр-рий	Без-бар.	6,7	Від пов.	Від пов.	Від пов.	0,499	0,211	3,022	0,078	3,99	2,488	Від пов.	Від пов.	Від пов.	29 міс.	Відп. АНД