

Система обеспечения «лекарственной» безопасности пациента: взгляд клинического фармаколога

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ



Сычев Д.А.
РМАНПО, Москва



**«Мы живем в век
когда хирургия
становится все
безопаснее, а
терапия все
более опаснее»**

*Академик АМН СССР Б.Е. Вотчал,
1962*

Количество лекарственных препаратов и смерть от любых причин: результаты мета-анализа (47 исследований)

Study or Subgroup	log[Risk Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio
3.1.1 Discreet number of medication					
Aljishi 2014	0.07696104	0.04478693	9.1%	1.08 [0.99, 1.18]	
Galizia 2012	0.11332869	0.03862236	10.7%	1.12 [1.04, 1.21]	
Gnjidic 2012	0.0861777	0.02564827	15.3%	1.09 [1.04, 1.15]	
Joukamaa 2006	0.91629073	0.27555576	0.4%	2.50 [1.46, 4.29]	
Morgan 2003	-0.08338161	0.41181227	0.2%	0.92 [0.41, 2.06]	
Ryu 2015	0.58778666	0.26430917	0.4%	1.80 [1.07, 3.02]	
Sambrook 2006	0.05826891	0.0144436	19.9%	1.06 [1.03, 1.09]	
Tozawa 2002	0.13102826	0.05141656	7.6%	1.14 [1.03, 1.26]	
Wang 2015	0.05826891	0.03565356	11.7%	1.06 [0.99, 1.14]	
Wauters 2016	0.04879016	0.060736	6.0%	1.05 [0.93, 1.18]	
Wimmer 2016	0.0295588	0.01742838	18.7%	1.03 [1.00, 1.07]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.08 [1.04, 1.12]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 21.85, df = 10 (P = 0.02); I² = 54%
 Test for overall effect: Z = 4.34 (P < 0.0001)

Study or Subgroup	log[Risk Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio
3.1.2 Categorical threshold of 1-4 medications					
Baandrup 2010	0.14842001	0.27520655	3.7%	1.16 [0.68, 1.99]	
Edelman 2015	0.23111172	0.0745558	15.8%	1.26 [1.09, 1.46]	
Elliot 2014	1.28923265	1.12346214	0.3%	3.63 [0.40, 32.82]	
Gomez 2015	0.27002714	0.06778142	16.5%	1.31 [1.15, 1.50]	
Iwata 2006	0.43825493	0.39221031	2.0%	1.55 [0.72, 3.34]	
Lukaschek 2014	1.08471074	0.46854869	1.5%	2.90 [1.16, 7.26]	
Pajulami 2016	0.59332685	0.11465006	11.7%	1.81 [1.45, 2.27]	
Patel 2012	0.12221763	0.01133974	21.1%	1.13 [1.11, 1.16]	
Shah 2013	0.11332869	0.03406413	19.8%	1.12 [1.05, 1.20]	
Tihonen 2012	-0.15082289	0.26479277	4.0%	0.86 [0.51, 1.45]	
Waddington 1998	0.90016135	0.40917562	1.9%	2.46 [1.10, 5.49]	
Wisler 2014	-1.60943791	0.41617776	1.8%	0.20 [0.09, 0.45]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.24 [1.10, 1.39]	

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 50.95, df = 11 (P < 0.00001); I² = 78%
 Test for overall effect: Z = 3.65 (P = 0.0003)

Study or Subgroup	log[Risk Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio
3.1.3 Categorical threshold of 5 medications					
Baandrup 2010	2.0135688	0.26314672	3.1%	7.49 [4.47, 12.55]	
Beer 2011	0.03922071	0.01725986	8.4%	1.04 [1.01, 1.08]	
Ekstam 2016	0.40546511	0.10830747	6.6%	1.50 [1.21, 1.85]	
Espino 2006	0.2390169	0.10343498	6.7%	1.27 [1.04, 1.56]	
Franchi 2016	0.10436002	0.01379266	8.4%	1.11 [1.08, 1.14]	
Herr 2015	0.22314355	0.1468089	5.5%	1.25 [0.94, 1.67]	
Lu 2015	-0.03045921	0.02105128	8.3%	0.97 [0.93, 1.01]	
Nihtala 2014	0.5068176	0.0215274	8.3%	1.66 [1.59, 1.73]	
Nobili 2011	0.14842001	0.25377946	3.3%	1.16 [0.71, 1.91]	
Piccini 2016	0.22314355	0.0710371	7.5%	1.25 [1.09, 1.44]	
Pozzi 2010	0.18232156	0.1496269	5.5%	1.20 [0.89, 1.61]	
Pioietti 2015	0.28236426	0.11865751	6.3%	1.30 [1.03, 1.64]	
Richardson 2011	0.28236426	0.04327459	8.1%	1.30 [1.19, 1.42]	
Szeto 2006	0.18232156	0.08440159	7.2%	1.20 [1.02, 1.42]	
Wu 2006	0.2390169	0.09770211	6.8%	1.27 [1.05, 1.54]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.31 [1.17, 1.47]	

Heterogeneity: Tau² = 0.04; Chi² = 486.22, df = 14 (P < 0.00001); I² = 97%
 Test for overall effect: Z = 4.56 (P < 0.00001)

Study or Subgroup	log[Risk Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio
3.1.4 Categorical threshold of 6-9 medications					
Cabello 2016	0.37843644	0.2491464	8.4%	1.46 [0.90, 2.38]	
Gomez 2015	0.5988365	0.10001074	24.7%	1.82 [1.50, 2.21]	
Inozlzi 1992	1.11185752	0.54117493	2.1%	3.04 [1.05, 8.78]	
Iwata 2006	1.137833	0.4120349	3.6%	3.12 [1.38, 7.00]	
Jyrkka 2009	0.45107562	0.28214092	6.9%	1.57 [0.90, 2.73]	
Schlesinger 2016	0.18232156	0.21893544	10.2%	1.20 [0.76, 1.84]	
Sganga 2015	-0.11653382	0.39252586	3.9%	0.89 [0.41, 1.92]	
Shah 2013	0.39204209	0.03286395	36.9%	1.48 [1.39, 1.58]	
Tozawa 2002	0.9477894	0.42560726	3.4%	2.58 [1.12, 5.94]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.59 [1.36, 1.87]	

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 13.17, df = 8 (P = 0.11); I² = 39%
 Test for overall effect: Z = 5.71 (P < 0.00001)

Study or Subgroup	log[Risk Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio
3.1.5 Categorical threshold of 10 or more medications					
Baandrup 2010	3.29361217	0.40366724	6.4%	26.94 [12.21, 59.43]	
Cabello 2016	1.49065438	0.24047319	8.5%	4.44 [2.77, 7.11]	
Ekstam 2016	0.48242615	0.13439438	9.7%	1.62 [1.24, 2.11]	
Herr 2015	0.69431597	0.18273322	9.2%	1.83 [1.26, 2.62]	
Jyrkka 2009	0.80200159	0.31255939	7.6%	2.23 [1.21, 4.11]	
Lu 2015	-0.52763274	0.03406413	10.3%	0.59 [0.55, 0.63]	
Onder 2013	0.25464222	0.18243012	9.2%	1.29 [0.90, 1.84]	
Pajulami 2016	0.79299252	0.24031715	8.5%	2.21 [1.38, 3.54]	
Patel 2012	0.13978194	0.01133974	10.4%	1.15 [1.12, 1.18]	
Piccini 2016	0.36464311	0.09907415	10.0%	1.44 [1.19, 1.75]	
Shah 2013	0.84156719	0.0394938	10.3%	2.32 [2.15, 2.51]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.96 [1.42, 2.71]	

Heterogeneity: Tau² = 0.26; Chi² = 822.52, df = 10 (P < 0.00001); I² = 99%
 Test for overall effect: Z = 4.08 (P < 0.0001)

4 ЛП- риск возрастает в 1.24
раза

5 ЛП- риск возрастает в 1.31
раз

6-9 ЛП- риск возрастает в
1.59 раза

10 и более ЛП- риск
возрастает в 1.96 раза

Определения

Понятие	Значение
Нежелательное лекарственное событие (НЛС) Adverse Drug Event (ADE)	Вред здоровью , возникающий в результате медицинского вмешательства, связанного с лекарственным средством (Institute of Medicine*, США, 1999)
Нежелательная лекарственная реакция (НЛР) Adverse drug reaction (ADR)	Любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании ЛС в обычной дозировке с целью профилактики, диагностики, лечения или изменения физиологической функции (ВОЗ, 1972)
Ошибка применения лекарств (лекарственная ошибка) Medication Error (ME)	Любое предотвратимое явление, наблюдаемое при применении лекарственного средства под контролем врача или пациента, которое может обуславливать или приводить к неправильному применению лекарственных средств или вреду для пациента (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, США)

*в настоящее время National Academy of Medicine

Проблемы, связанные с применением лекарственных средств

ПАЦИЕНТ:

- Поведение пациента
- Самолечение

ВРАЧ:

Проблемы назначения ЛС (выбор ЛС и режима дозирования)

АПТЕКА:
Раздача ЛС

РЕАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ:
Произошедшие НЛС

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ:
Не произошедшие НЛС, но есть влияние на риск их развития

**ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ
МОЖНО ИЗБЕЖАТЬ**

**НЕ ИЗБЕЖНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ**

Tora H, Bo H, Bodil L, Göran P, Birgit E.

[Potential drug related problems detected by electronic expert support system in patients with multi-dose drug dispensing.](#) Int J Clin Pharm. 2014 Oct;36(5):943-52

Проблемы, связанные с применением лекарственных средств

ПАЦИЕНТ:

- Поведение пациента
- Самолечение

ВРАЧ:

Проблемы назначения ЛС (выбор ЛС и режима дозирования)

АПТЕКА:
Раздача ЛС

РЕАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ:
Произошедшие НЛС

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ:
Не произошедшие НЛС, но есть влияние на риск их развития

**ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ
МОЖНО ИЗБЕЖАТЬ**

**НЕ ИЗБЕЖНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ**

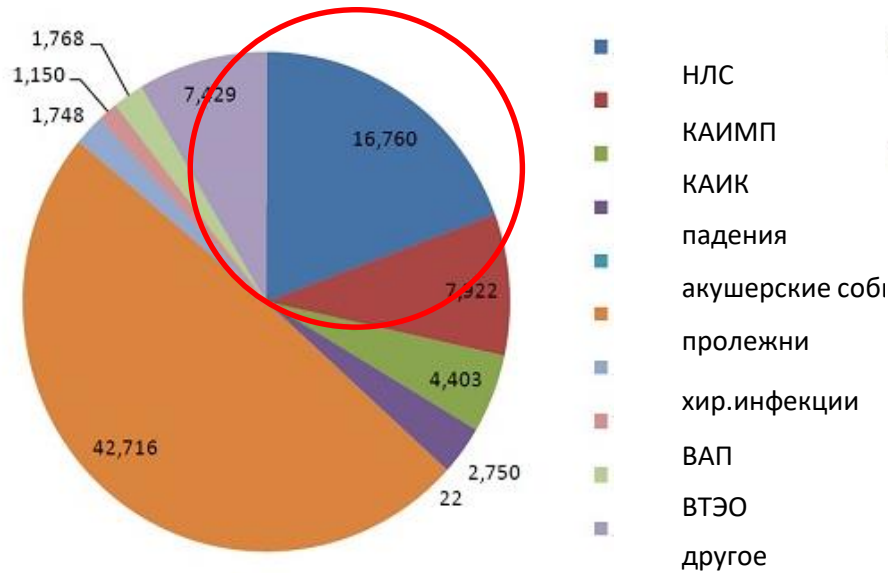
Tora H, Bo H, Bodil L, Göran P, Birgit E.

[Potential drug related problems detected by electronic expert support system in patients with multi-dose drug dispensing.](#) Int J Clin Pharm. 2014 Oct;36(5):943-52

Актуальность

«Saving Lives and Saving Money»- программа США по предотвращению вреда пациентам от процессов, связанных с оказанием медицинской помощи в стационаре

Кол-во предотвратимых смертей (2010-2014)



Экономия затрат (2010-2014)



Классификация причин возникновения НЛС (РСНЕ) 1

C1		Выбор лекарственного препарата
	C1.1	Выбор препарата не соответствует клиническим руководствам или формулярному перечню
	C1.2	Лекарственное средство не соответствует клинической ситуации (назначено в соответствии с клиническими руководствами/формулярным перечнем, но не учтены имеющиеся противопоказания)
	C1.3	Нет показаний для применения лекарственного средства
	C1.4	Нежелательная комбинация лекарств или лекарств с пищей
	C1.5	Нежелательная дупликация терапевтической группы или действующего вещества
	C1.6	Не указано показание для назначения лекарства
	C1.7	Слишком много лекарств по одному показанию
	C1.8	Показано, но не назначено лекарственное средство с синергетическим/профилактическим действием
	C1.9	Появление нового показания для назначения лекарств
C2		Лекарственная форма
	C2.1	Неподходящая лекарственная форма
C3		Выбор дозы
	C3.1	Слишком малая доза
	C3.2	Слишком большая доза
	C3.3	Недостаточная частота режима дозирования
	C3.4	Слишком частый режим дозирования
C4		Длительность лечения
	C4.1	Недостаточная длительность лечения
	C4.2	Превышение длительности лечения

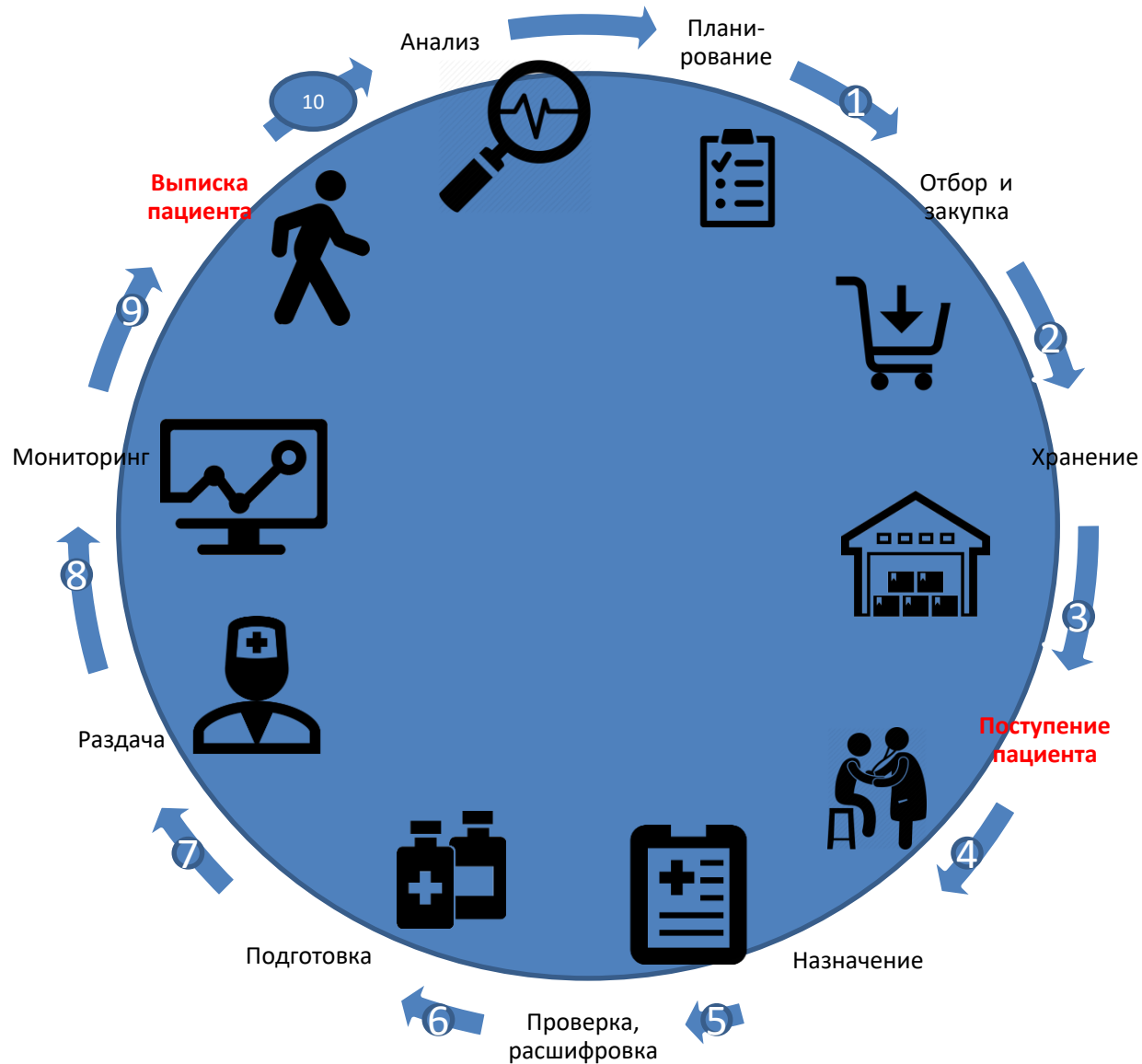
Классификация причин возникновения НЛС (РСНЕ) 1

C5		Фасовка и отпуск лекарств
	C5.1	Назначенное лекарство недоступно
	C5.2	Ошибка при назначении лекарства (не указана необходимая информация)
	C5.3	Ошибка при назначении лекарства (связанная с компьютерной программой назначения лекарств)
	C5.4	Ошибка раздачи лекарств (неверное лекарственное средство или доза подготовлены к выдаче)
C6		Непосредственное применение лекарства
	C6.1	Неверное время приема/введения и/или неверный интервал дозирования
	C6.2	Введено/принято меньше лекарственного средства, чем назначено
	C6.3	Введено/принято больше лекарственного средства, чем назначено
	C6.4	Лекарственное средство не введено или не принято
	C6.5	Введено/принято неверное лекарство
C7		Связанные с пациентом
	C7.1	Пациент забыл принять лекарство
	C7.2	Пациент применяет ненужное/лишнее лекарство
	C7.3	Пациент питается пищевыми продуктами, взаимодействующими с лекарствами
	C7.4	Пациент неправильно хранит лекарство
	C7.5	Пациент применяет/принимает лекарство неправильно
	C7.6	Пациент не может позволить себе лекарство
	C7.7	Злоупотребление лекарством (неконтролируемое чрезмерное использование)
	C7.8	Пациент не может применять лекарство/лекарственную форму в соответствии с указаниями
C8		Другие
	C8.1	Отсутствие или неправильный мониторинг терапии (включая терапевтический лекарственный мониторинг)
	C8.2	Другая причина (указать)
	C8.3	Очевидных причин нет

Факторы, влияющие на возникновение лекарственной ошибки



Основные этапы использования ЛС



American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Health-Syst Pharm. 2018; 75:1493–1517.

Планирование



- Система сообщений о лекарственных ошибках
- Система глобальных триггеров
- Просмотр карт
- Прямое наблюдение

- **Оценка риска**

Организация должна проводить самооценку риска потенциальной угрозы безопасности пациенту при использовании лекарственных средств, в том числе помощью заполнения проверочных чек-листов (например: www.lsm.org/selfassessments/default.asp)

- **Снижение риска ошибок**

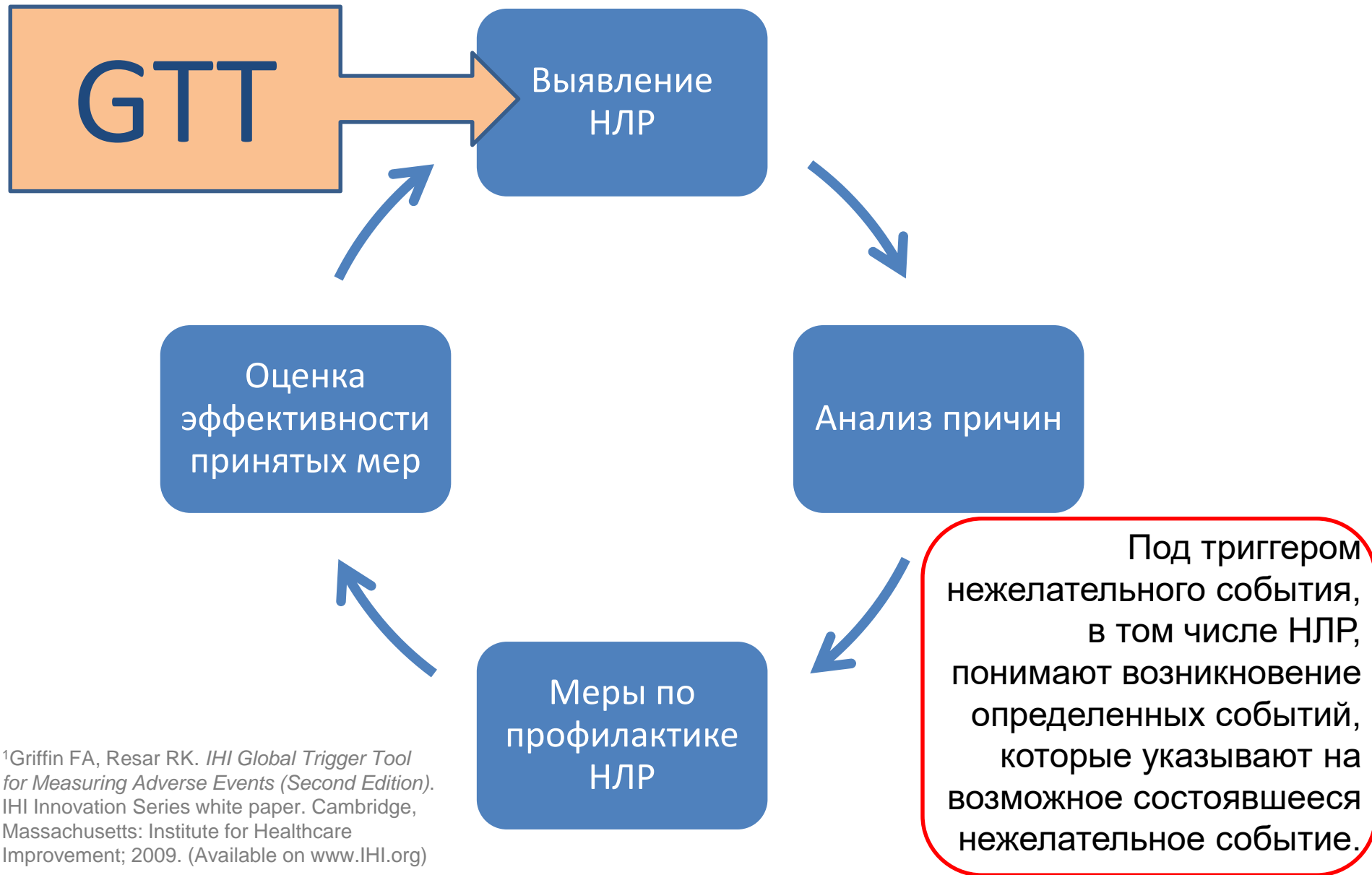
Потенциальные риски:

- Пациенты высокого риска (большое количество лекарств в листе назначения, полиморбидность)
- Процессы высокого риска (например: раздача, хранение лекарств)
- Лекарства высокого риска причинения вреда (например: антикоагулянты, опиоидные анальгетики)
- Лекарства с созвучными названиями/похожие внешне

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP long-range vision for the pharmacy work force in hospitals and health systems. Am J Health-Syst Pharm. 2007; 64:1320-30.

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement: role of the medication safety leader. Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:448-552.

Замкнутый цикл клинического аудита нежелательных лекарственных реакций



Группы триггеров (модули) в оригинальной методике GTT

Уход и наблюдение за
пациентом
(14 триггеров)

Хирургические
осложнения
(11 триггеров)

Применение лекарств
(13 триггеров)

Реанимация и
интенсивная терапия (4
триггера)

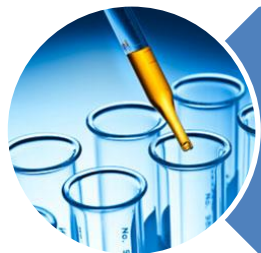
Ведение пациента в
перинатальном периоде
(8 триггеров)

Неотложная помощь (2
триггера).

Триггеры НЛР оригинальной методики GTT

Medication Module Triggers		+ Event Description and Harm Category (E-I)	
M1	Положительный анализ стула на Clostridium difficile		
M2	АЧТВ >100 сек		
M3	МНО >6		
M4	Глюкоза < 2,8 ммоль/л (<50 мг/дл)		
M5	Повышение азота мочевины или креатинин более чем в 2 раза выше исходного		
M6	Назначение витамина К		
M7	Назначение H ₁ -антигистаминного средства дифенгидрамина		
M8	Назначение блокатора бензодиазепиновых рецепторов флумазенила		
M9	Назначение блокатора опиатных рецепторов налоксона		
M10	Применение противорвотных средств		
M11	Избыточная седация/гипотензия		
M12	Резкое прекращение применения лекарственного средства		
M13	Другие триггеры		

Основные источники информации о триггерах



Результаты лабораторных методов обследования



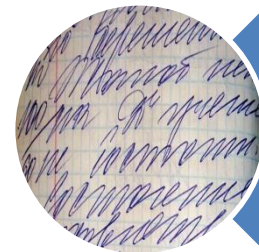
Лист лекарственных назначений



Консультации специалистов



Обход отделений



Дневник наблюдения за пациентом в истории болезни

Триггеры НЛР

Можно ли автоматизировать сбор триггеров?

Таблица 2. Шкала ADRROP (оценка риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов)

Переменные риска НЛР	Значимость (значение p)	Отношение шансов (ОШ)	95%-ный доверительный интервал для ОШ		Шкала ADRROP	Шкала ADRROP
			Нижнее значение	Верхнее значение		
Женский пол	0,098	1,241	0,961	1,602	1	2
Возраст старше 70 лет	0,028	1,564	1,051	2,327	1,5	3
Расчётная СКФ < 30 мл / мин / площадь поверхности тела	0,035	1,512	1,030	2,221	1,5	3
Необходимость в помощи ≥ 1 раз для осуществления повседневной активности	0,000	1,668	1,279	2,176	1,5	3
4+ сопутствующих заболеваний	0,014	1,523	1,090	2,128	1,5	3
Нарушение функции печени	0,004	2,259	1,307	3,904	2,5	5
STOPP назначения потенциально не рекомендованных ЛС:						
1 STOPP критерий	0,010	1,471	1,097	1,972	1,5	3а
≥ 2 STOPP критериев	0,000	2,692	1,983	3,655	3	6а
≥ 1 падений за прошедший год	0,013	1,369	1,068	1,754	1	2
Константа	0,000	0,052				

^a Пациентам назначались потенциально не рекомендованные ЛС (STOPP-критерии) с присвоением баллов либо равных 0, либо 3, либо 6 (не суммируются)

Шкала оценки риска НПР ADRROP

European Geriatric Medicine
<https://doi.org/10.1007/s41999-018-0030-x>

RESEARCH PAPER



The adverse drug reaction risk in older persons (ADRROP) prediction scale: derivation and prospective validation of an ADR risk assessment tool in older multi-morbid patients

Denis O'Mahony¹ · Marie Noelle O'Connor · Joseph Eustace² · Stephen Byrne³ · Mirko Petrovic⁴ · Paul Gallagher¹

Современные методы выявления полипрагмазии в клинической практике

Алгоритмы / «опросники»-
анализ каждого назначенного
лекарства

Индекс рациональности ЛС
(Medication Appropriateness Index
(MAI)

Алгоритм «Паллиативный подход к
решению проблемы полипрагмазии у
пожилых пациентов»

Шкала антихолинэргической когнитивной
нагрузки

Светофорная система лекарств,
индуцирующих падения

«Ограничительные» перечни ЛС-
критерии не качественной
фармакотерапии

Критерии Бирса (Американской
гериатрической ассоциации, 2012)

STOPP-START (STOPP – the Screening Tool of
Older Persons Prescriptions, Рекомендации
Национальной службы здравоохранения
Великобритании, NHS, 2013, обновления
2015)

Современные технологии

Информационные технологии (СППР)

Технологии персонализированной
медицины (ФГ, ТЛМ...)

Индекс рациональности ЛС (Medication Appropriateness Index (MAI))

Индекс рациональности ЛС

1. Есть ли показание для данного ЛС?	(3)	1	2	3	9*
		Показано		Не показано	
2. ЛС эффективно для лечения имеющегося у пациента заболевания?	(3)	1	2	3	9*
		Эффективно		Неэффективно	
3. Правильно ли подобрана доза?	(2)	1	2	3	9*
		Правильно		Неправильно	
4. Правильные ли были даны пациенту указания по приему лекарства?	(2)	1	2	3	9*
		Правильные		Неправильные	
5. Осуществимы ли указания по приему лекарств?	(1)	1	2	3	9*
		Осуществимы		Неосуществимы	
6. Имеются ли клинически значимые межлекарственные взаимодействия?	(2)	1	2	3	9*
		Незначимые		Значимые	
7. Имеются ли негативные влияния на существующие у пациента болезни, либо состояния?	(2)	1	2	3	9*
		Незначимые		Значимые	
8. Есть ли дубликаты назначений (например, 2 препарата из одной группы)?	(1)	1	2	3	9*
		Обоснованные		Необоснованные	
9. Приемлема ли такая длительность терапии?	(1)	1	2	3	9*
		Приемлема		Неприемлема	
10. Является ли данное ЛС наименее затратным в сравнении с другими ЛС такой же эффективности.	(1)	1	2	3	9*
		Менее затратное		Более затратное	

* Если не известно

В скобках после вопроса указан его относительный «вес».

Соответствие цифр шкалы ответов множителю: 1 – 0;

2 – 0,5;

3 – 1|

The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People

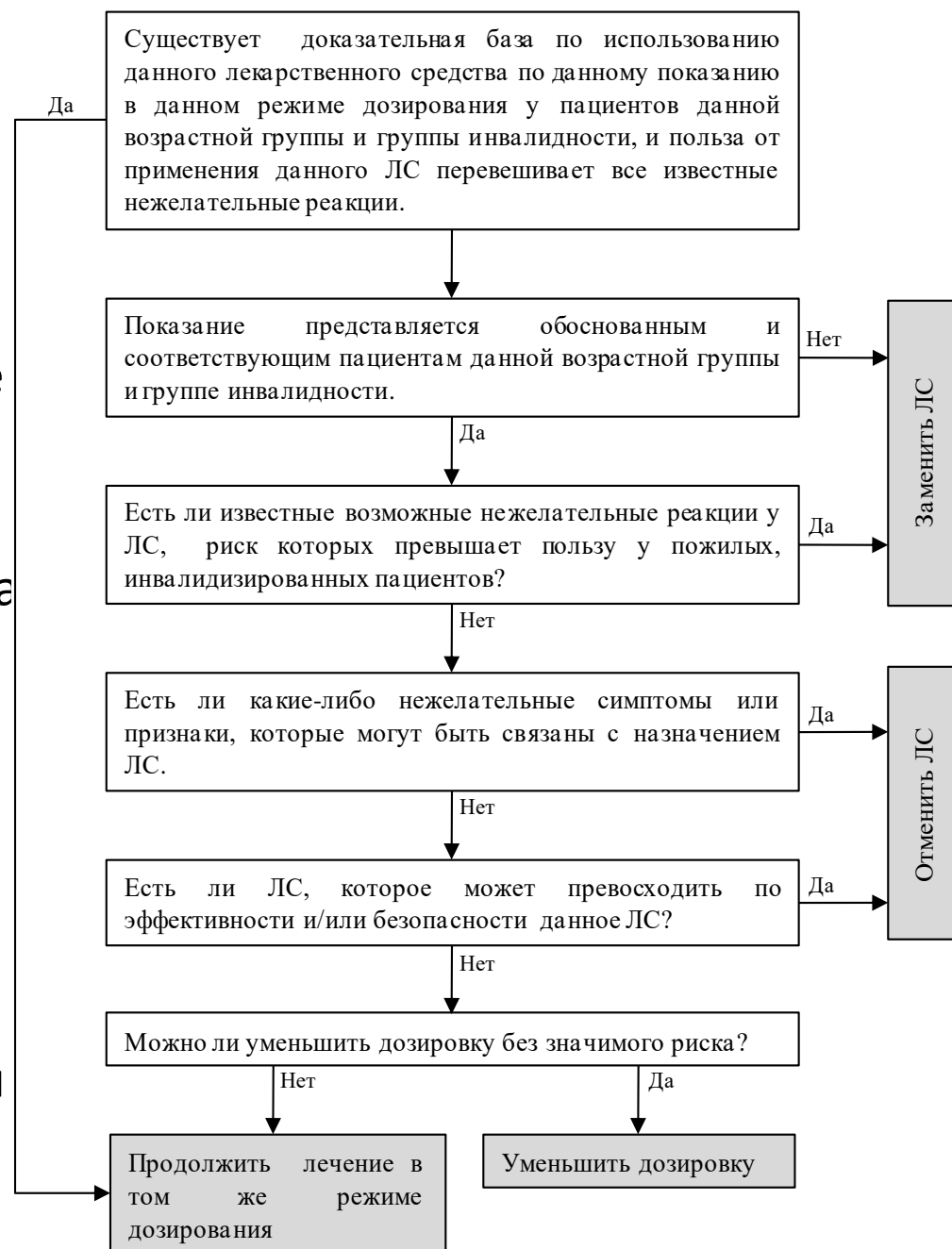
Doron Garfinkel MD¹, Sarah Zur-Gil MA² and Joshua Ben-Israel MD³

¹Department of Evaluation & Rehabilitation, ²Pharmacy, and ³Directorate, Shoham Geriatric Medical Center, Pardes Hana, Israel

IMAJ • Vol 9 • June 2007

- Алгоритм применялся 1 год у 119 пожилых пациентов (старше 80 лет), группа контроля- 71 человек
- Было отменено 332 ЛС- 2.8 ЛС на 1 пациента, что не сопровождалось снижением частоты НПР
- Смертность в основной группе составила 21%, в контрольной- 45%, $p < 0,001$
- Госпитализация в ОИТ в основной группе – 11.8%, в контрольной – 30%, $p < 0,002$

Обсудите с пациентом или его опекуном:

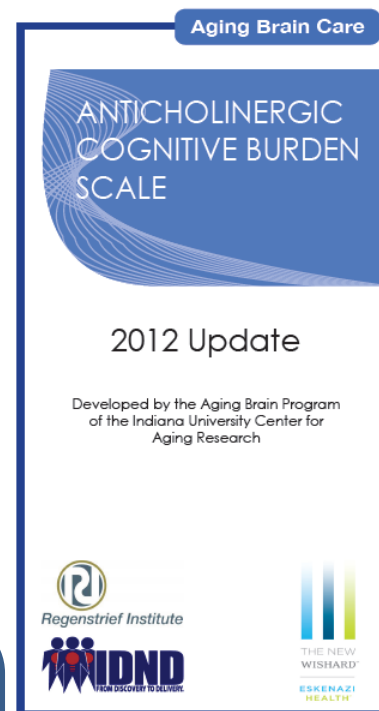


- Амитриптилин
- Атропин
- Хлорфенирамин
- Хлопромазин
- Клемастин
- Кломипрамин
- Клозапин
- Дезипирамид
- Доксепин
- Доксиламин
- Гидроксизин
- Гиосциамин
- Метоклопрамид
- Нортриптилин
- Оланзапин
- Пароксетин

- Перфеназин
- Кветиапин
- Скополамин
- Тиоридазин

**Суммируйте все баллы
по каждому
назначению
пациента!!!**

**Уровень 3 = явные
антихолинергические НПР
(клинические исследования)
в средних дозах, вплоть до
делирия.**



«Светофорная» классификация лекарственных средств, повышающих риск падений



Связь медикаментов и падений в стационаре	
Красный	Высокий риск: может вызвать падение самостоятельно или в комбинации
Оранжевый	Умеренный риск, может вызвать падение, особенно в комбинации
Желтый	Возможный риск падения, особенно в комбинации
Зеленый	Может быть рекомендован

Одобрена Британским
Гериатрическим Обществом
(British Geriatric Society) в 2011

- ЛП, влияющие на гемодинамику и внутрисердечную проводимость
- ЛП, обладающие седативным действием
- ЛП, влияющие на зрение

Критерии Бирса



- Впервые список потенциально нерекомендуемых препаратов (ПНМ) создан Марком Бирсом в 1991 г., пересматривался в 1997, 2003, 2012, 2015, 2019 гг. с использованием доказательного подхода и метода Дельфи
- Цель: поддержка принятия решений при назначении лекарственной терапии пациентам старше 65 лет в амбулаторных и стационарных условиях

Обновлены в 2019 году!!!

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel

STOPP/START критерии

- STOPP (**S**creening **T**ool of **O**lder **P**eople's **P**rescriptions) – инструмент скрининга лекарственных назначений пожилых пациентов
- START (**S**creening **T**ool to **A**lert to **R**ight **T**reatment) – инструмент скрининга необоснованно неназначенных ЛС
- Впервые разработаны в 2008 г. в Ирландии, пересмотрены в 2014 г. с использованием делфийского метода

Инструмент скрининга нерациональных назначений лекарственных средств у детей — *POPI (Pediatric: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions)*

DIVERSE ILLNESSES	PAIN AND FEVER
	Inappropriate prescriptions
	Prescription of two alternating antipyretics as a first-line treatment
	Prescription of a medication other than paracetamol as a first line treatment (except in the case of migraine)
	Rectal administration of paracetamol as a first-line treatment
	The combined use of two NSAIDs
	Oral solutions of ibuprofen administered in more than three doses per day using a graduated pipette of 10mg/kg (other than Advil)
	Opiates to treat migraine attacks
	Omissions
	Failure to give sugar solution to new-born babies and infants under four months old two minutes prior to venipuncture
	Failure to give an osmotic laxative to patients being treated with morphine for a period of more than 48 hours
	URINARY INFECTIONS
Inappropriate prescriptions	
Nitrofurantoin used as a prophylactic	
Nitrofurantoin used as a curative agent in children under six years of age, or indeed any other antibiotic if avoidable	
Antibiotic prophylaxis following an initial infection without complications (except in the case of uropathy)	
Antibiotic prophylaxis in the case of asymptomatic bacterial infection (except in the case of uropathy)	
VITAMIN SUPPLEMENTS AND ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS	
Inappropriate prescriptions	
Fluoride supplements prior to six months of age	
Omissions	
Insufficient intake of vitamin D. Minimum vitamin D intake: Breastfed baby = 1 000 to 1 200 IU/day; Infant <18 months of age (milk enriched in vitamin D) = 600 to 800 IU/day; Child aged between 18 months and five years, and adolescents aged between 10 and 18 years: two quarterly loading doses of 80 000 to 100 000 IU/day in winter (adolescents can take this dose in one go)	
Antibiotic prophylaxis with phenoxymethylpenicillin (Oracline) starting from two months of age and lasting until five years of age for children with sickle-cell anemia: 100 000 IU/kg/day (in two doses) for children weighing 10kg or less and 50 000 IU/kg/day for children weighing over 10kg (also in two doses)	
MOSQUITOS	
Inappropriate prescriptions	
The use of skin repellents in infants less than six months old and picardin in children less than 24 months old	
Citronella (lemon grass) oil (essential oil)	
Anti-insect bracelets to protect against mosquitos and ticks	
Ultrasonic pest control devices, vitamin B1, homeopathy, electric bug zappers, sticky tapes without insecticide	
Omissions	
DEET: "30%" (max) before 12 years old; "50%" (max) after 12 years old	
IR3535: "20%" (max) before 24 months old; "35%" (max) after 24 months old	
Mosquito nets and clothes treated with pyrethroids	
DIGESTIVE PROBLEMS	
NAUSEA, VOMITTING, OR GASTROESOPHAGEAL REFLUX	
Inappropriate prescriptions	
Metoclopramide	
Domperidone	
Oral administration of an intravenous proton pump inhibitor (notably by nasogastric tube)	
Gastric antisecretory drugs to treat gastroesophageal reflux, dyspepsia, the crying of new-born babies (in the absence of any other signs or symptoms), as well as faintness in infants	
The combined use of proton pump inhibitors and NSAIDs, for a short period of time, in patients without risk factors	
The use of type H2 antihistamines for long periods of treatment	
Erythromycin as a prokinetic agent	
The use of setrons (5-HT3 antagonists) for chemotherapy-associated nausea and vomiting	
Omissions	
Oral rehydration solution	
DIARRHEA	

	Inappropriate prescriptions
	Loperamide before 3 years of age
	Loperamide in the case of invasive diarrhea
	The use of Diosmectite (Smecta) in combination with another medication
	The use of Saccharomyces boulardii (Ultralevure) in powder form, or in a capsule that has to be opened prior to ingestion, to treat patients with a central venous catheter or an immunodeficiency
	Intestinal antiseptics
	Omissions
	Oral rehydration solution
-ENT-PULMONARY PROBLEMS	COUGH
	Inappropriate prescriptions
	Pholcodine
	Mucolytic drugs, mucokinetic drugs, or helicine before two years of age
	Alimemazine (Theralene), oxomemazine (Toplexil), promethazine (Phenergan, and other types)
	Terpene-based suppositories
	Omissions
	Failure to propose a whooping cough booster vaccine for adults who are likely to become parents in the coming months or years (only applicable if the previous vaccination was more than 10 years ago). This booster vaccination should also be proposed to the family and entourage of expectant parents (parents, grand-parents, nannies/child minders)
	BRONCHIOLITIS IN INFANTS
	Inappropriate prescriptions
	Beta2 agonists, corticosteroids to treat an infant's first case of bronchiolitis
	H1-antagonists, cough suppressants, mucolytic drugs, or ribavirin to treat bronchiolitis
	Antibiotics in the absence of signs indicating a bacterial infection (acute otitis media, fever, etc.)
	Omissions
	0.9% NaCl to relieve nasal congestion (not applicable if nasal congestion is already being treated with 3% NaCl delivered by a nebulizer)
	Palivizumab in the following cases: (1) babies born both at less than 35 weeks of gestation and less than six months prior to the onset of a seasonal RSV epidemic; (2) children less than two years old who have received treatment for bronchopulmonary dysplasia in the past six months; (3) children less than two years old suffering from congenital heart disease with hemodynamic abnormalities
	ENT INFECTIONS
	Inappropriate prescriptions
	An antibiotic other than amoxicillin as a first-line treatment for acute otitis media, strep throat, or sinusitis (provided that the patient is not allergic to amoxicillin). An effective dose of amoxicillin for a pneumococcal infection is 80–90 mg/kg/day and an effective dose for a streptococcal infection is 50 mg/kg/day
	Antibiotic treatment for a sore throat, without a positive rapid diagnostic test result, in children less than three years old
	Antibiotics for nasopharyngitis, congestive otitis, sore throat before three years of age, or laryngitis; antibiotics as a first-line treatment for acute otitis media showing few symptoms, before two years of age
	Antibiotics to treat otitis media with effusion (OME), except in the case of hearing loss or if OME lasts for more than three months
	Corticosteroids to treat acute suppurative otitis media, nasopharyngitis, or strep throat
	Nasal or oral decongestant (oxymetazoline (Aturgyl), pseudoephedrine (Sudafed), naphazoline (Derinox), ephedrine (Rhinamide), tuaminoheptane (Rhinofluimicil), phenylephrine (Humoxal))
	H1-antagonists with sedative or atropine-like effects (pheniramine, chlorpheniramine), or camphor; inhalers, nasal sprays, or suppositories containing menthol (or any terpene derivatives) before 30 months of age
	Ethanolamine tenoate (Rhinotrophyll) and other nasal antiseptics
	Ear drops in the case of acute otitis media
	Omissions
	Doses in mg for drinkable (solutions of) amoxicillin or josamycin
	Paracetamol combined with antibiotic treatment for ear infections to relieve pain
	ASTHMA
	Inappropriate prescriptions
	Ketotifen and other H1-antagonists, sodium cromoglycate
	Cough suppressants
	Omissions

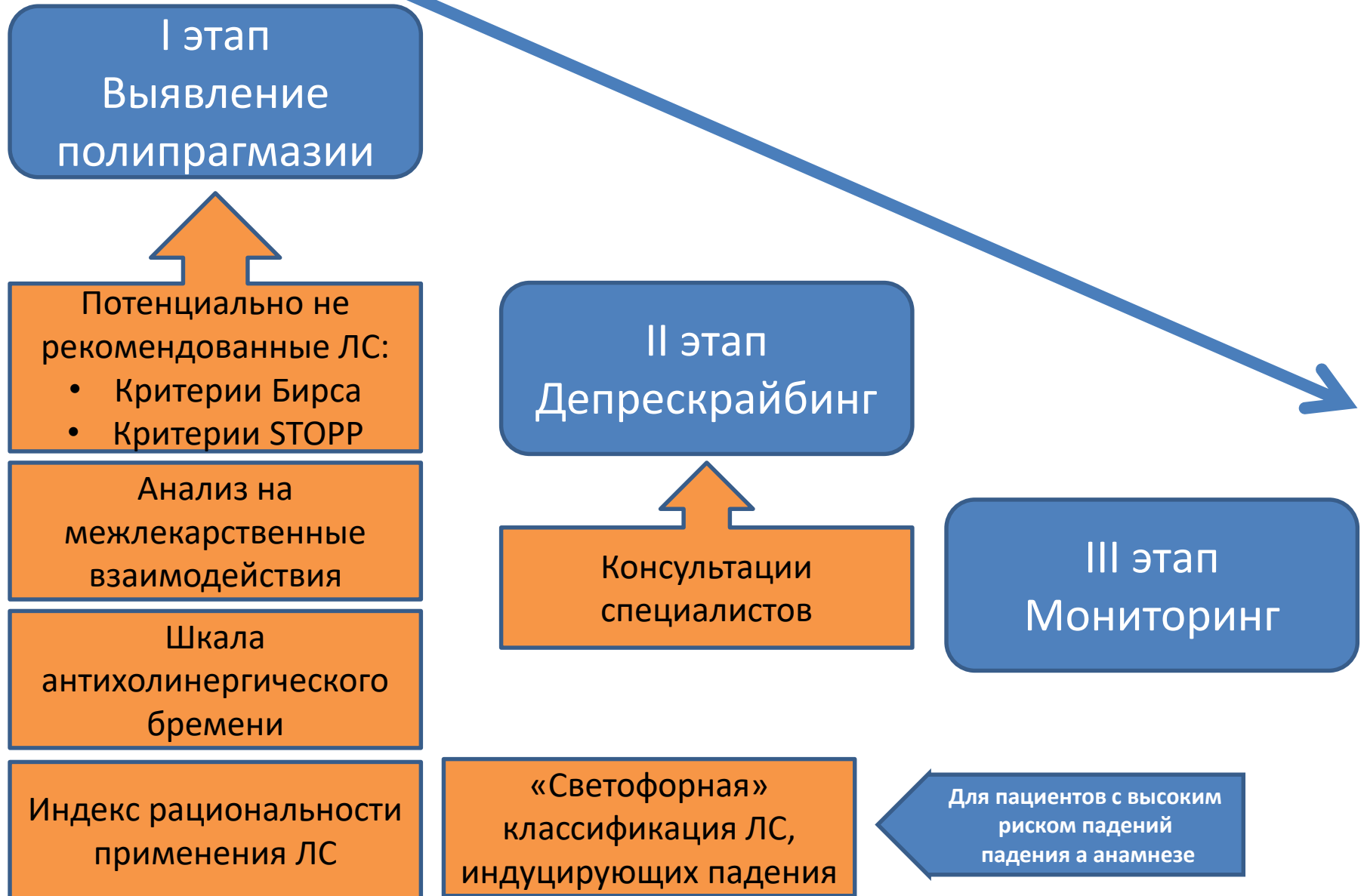
Clinical application of a computerized system for physician order entry with clinical decision support to prevent adverse drug events in long-term care

Paula A. Rochon, Terry S. Field, David W. Bates, Monica Lee, Linda Gavendo, Janet Erramuspe-Mainard, James Judge, Jerry H. Gurwitz

The screenshot shows a software interface for entering orders. At the top, patient information is displayed: '- 89/F', '180.3cm 86.182kg', 'Allergies/ADRs: []', 'HC3E H3E82/A', 'ADM IN', 'Unit No: M0000004', and 'Acct No: IC000003/03'. The main area contains a table for entering orders with columns for 'Order', 'Pri', 'Ser', 'Date', and 'Time'. The first order is 'Cephalexin 500 Mg Po Qid' with a date of '10/02/04' and time of '1800'. A 'Rule Processing' dialog box is overlaid on the table, displaying a warning: 'WARNING - BLEEDING RISK DRUG INVOLVED: CEPHALEXIN. This drug interacts with WARFARIN. Repeat the INR in 3 days. Consider reducing warfarin dose.' The interface includes various navigation buttons on the right and bottom, such as 'Allergies', 'Order Sets', 'Medications', 'IV Fluids', 'Orders', 'Laboratory', 'DI', 'Nursing', 'Diets', 'Consults', 'Modify/View', '? Check', 'Save as Set', 'Refresh', 'Submit', 'Back', 'Recent Results', 'Patient Alerts', 'Order History', 'Review/PCI', and 'References'.

Order	Pri	Ser	Date	Time
1 <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>			10/02/04	1800
2 <input type="checkbox"/>				
3 <input type="checkbox"/>				
4 <input type="checkbox"/>				
5 <input type="checkbox"/>				
6 <input type="checkbox"/>				
7 <input type="checkbox"/>				
8 <input type="checkbox"/>				
9 <input type="checkbox"/>				
10 <input type="checkbox"/>				
11 <input type="checkbox"/>				
12 <input type="checkbox"/>				
13 <input type="checkbox"/>				
14 <input type="checkbox"/>				
15 <input type="checkbox"/>				
16 <input type="checkbox"/>				

Борьба с полипрагмазией в клинической практике



Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteriaAitana Rodríguez-Pérez,¹ Eva Rocio Alfaro-Lara,² Sandra Albiñana-Pérez,³ María Dolores Nieto-Martín,⁴ Jesús Díez-Manglano,⁵ Concepción Pérez-Guerrero⁶ and Bernardo Santos-Ramos¹¹Pharmacy Service, *University Hospital Virgen del Rocío*, ²Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA), ⁴Internal Medicine Service, *University Hospital Virgen del Rocío*, and ⁶Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, *University of Seville, Seville*, ³Pharmacy Service, *Hospital Arquitecto Marañón, A Coruña*, and ⁵Internal Medicine service, *Hospital Royo Villanova, Zaragoza, Spain***Table 1** List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients (LESS-CHRON) criteria

Drug	Indication for which it is prescribed	Deprescribing condition	Health variables to monitor	Follow up
Alimentary tract and metabolism				
Oral diabetic agents, except metformin	Type 2 diabetes	Aged ≥ 80 years (frail) Diabetes of >10-year evolution in treatment with insulin	HbA1c <8.5%	3 months
Acarbose	Type 2 diabetes	More than one drug for diabetes treatment. Well controlled diabetes.	HbA1c <8.5%	3 months
Metformin	Type 2 diabetes	Low body mass index. Under treatment with insulin	Weight variations	3 months
Calcium/vitamin D supplement	Prophylaxis for fractures	Patient unable to walk and Barthel Index <60	New fracture	Not applicable
Blood and blood-forming organs				
Oral anticoagulants	Atrial fibrillation	Pfeiffer questionnaire ≥ 8 points and PROFUND index ≥ 11 points. High risk of falls.	Not applicable	Not applicable
Acetylsalicylic acid	Primary prevention	Age as only risk factor	Acute coronary syndrome	Not applicable
Clopidogrel + acetylsalicylic acid	Post-acute coronary syndrome prevention	More than 1 year of dual antiplatelet therapy. Withdraw one of them.	Acute coronary syndrome	3 months
Cardiovascular system				
Antihypertensives	High blood pressure	Patients aged >80 years with systolic blood pressure <160 mmHg and more than one antihypertensive drug. Withdraw an antihypertensive drug not considered as first-line treatment.	Blood pressure values	3 months
Statins	Primary prevention	Aged ≥ 80 years	Cardiovascular events	Not applicable
	Secondary prevention	Pfeiffer questionnaire ≥ 8 points	HDL/LDL levels	Not applicable
Nimodipine	Prophylaxis for neurological deterioration	Long-term treatment (≥ 1 year)	Cognitive impairment	3 months
Genito-urinary system				
Anticholinergics	Urinary incontinence	Use of nappy. Worsening of dementia symptoms in patients under anticholinesterase treatment.	Urine control	1 month
Alpha-adrenergic blockers	BPH	Asymptomatic patient or with symptoms that do not affect the patient's quality of life	BPH symptoms	2 months

- Алгоритмы депрескрайбинга, основанные на ЕВМ
- Работа с пациентом / родственниками

Canadian Deprescribing Network

Annual Report 2016



ABOUT WHAT IS DEPRESCRIBING? CADeN RESEARCH RESOURCES NEWS GET IN

Canadian Deprescribing Network (CaDeN)

The Canadian Deprescribing Network (CaDeN) is a group of individuals who are committed to improving the health of Canadians by reducing the use of potentially inappropriate medicines and enhancing access to non-drug alternatives.

<http://deprescribing.org/>

CaDeN
Canadian Deprescribing
Network

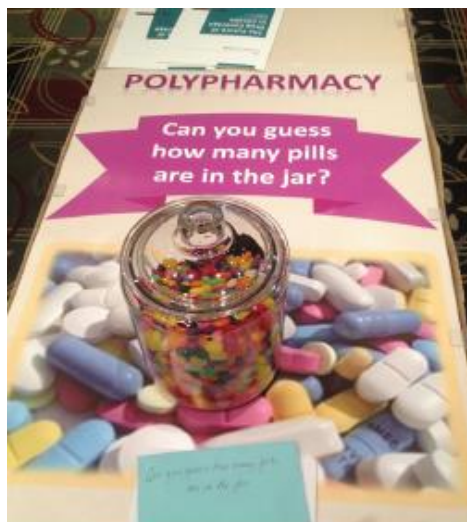


ReCaD
Réseau canadien
pour la déprescription



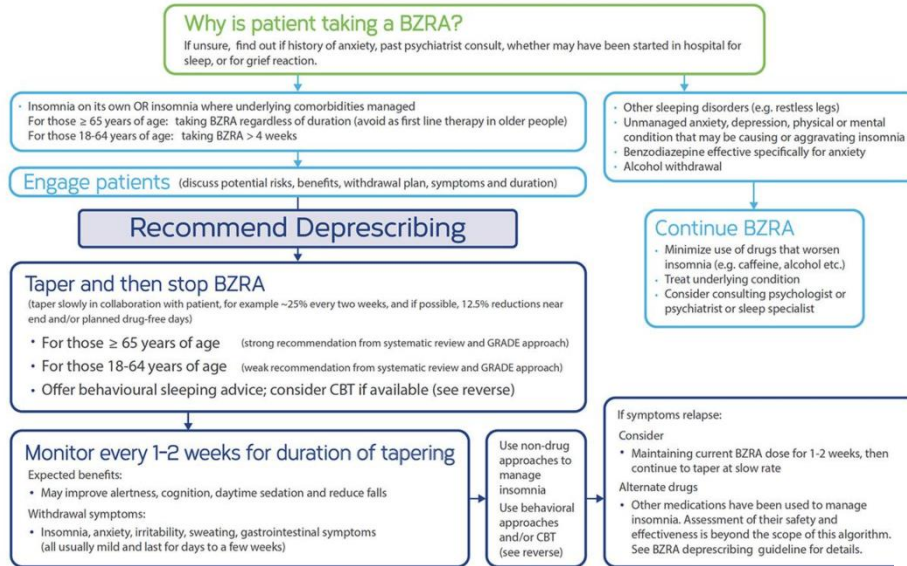
Canadian Institute
for Health Information

Institut canadien
d'information sur la santé



Депрескрайбинг бензодиазепиновых транквилизаторов

Figure 1 | Benzodiazepine & Z-Drug (BZRA) Deprescribing Algorithm September 2016



depressing.org | Benzodiazepine & Z-Drug (BZRA) Deprescribing Notes September 2016

BZRA Availability

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax) ^T	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Bromazepam (Lectopam) ^T	1.5 mg, 3 mg, 6 mg
Chlordiazepoxide (Librax) ^C	5 mg, 10 mg, 25 mg
Clonazepam (Rivotril) ^T	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Clorazepate (Tranxene) ^C	3.75 mg, 7.5 mg, 15 mg
Diazepam (Valium) ^T	2 mg, 5 mg, 10 mg
Flurazepam (Dalmane) ^C	15 mg, 30 mg
Lorazepam (Ativan) ^{T, S}	0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Nitrazepam (Mogadon) ^T	5 mg, 10 mg
Oxazepam (Serax) ^T	10 mg, 15 mg, 30 mg
Temazepam (Restoril) ^C	15 mg, 30 mg
Triazolam (Halcion) ^T	0.125 mg, 0.25 mg
Zopiclone (Imovane [®] , Rhovane [®]) ^T	5mg, 75mg
Zolpidem (Sublinox) ^S	5mg, 10mg

T = tablet, C = capsule, S = sublingual tablet

BZRA Side Effects

- BZRAs have been associated with:
 - physical dependence, falls, memory disorder, dementia, functional impairment, daytime sedation and motor vehicle accidents
- Risks increase in older persons

Engaging patients and caregivers

- Patients should understand:
- The rationale for deprescribing (associated risks of continued BZRA use, reduced long-term efficacy)
 - Withdrawal symptoms (insomnia, anxiety) may occur but are usually mild, transient and short-term (days to a few weeks)
 - They are part of the tapering plan, and can control tapering rate and duration

Tapering doses

- No published evidence exists to suggest switching to long-acting BZRAs reduces incidence of withdrawal symptoms or is more effective than tapering shorter-acting BZRAs
- If dosage forms do not allow 25% reduction, consider 50% reduction initially using drug-free days during latter part of tapering, or switch to lorazepam or oxazepam for final taper steps

Behavioural management

Primary care:

- Go to bed only when sleepy
- Do not use bed or bedroom for anything but sleep (or intimacy)
- If not asleep within about 20-30 min at the beginning of the night or after an awakening, exit the bedroom
- If not asleep within 20-30 min on returning to bed, repeat #3
- Use alarm to awaken at the same time every morning
- Do not nap
- Avoid caffeine after noon
- Avoid exercise, nicotine, alcohol, and big meals within 2 hrs of bedtime

Institutional care:

- Pull up curtains during the day to obtain bright light exposure
- Keep alarm noises to a minimum
- Increase daytime activity & discourage daytime sleeping
- Reduce number of naps (no more than 30 mins and no naps after 2 pm)
- Offer warm decaf drink, warm milk at night
- Restrict food, caffeine, smoking before bedtime
- Have the resident toilet before going to bed
- Encourage regular bedtime and rising times
- Avoid walking at night to provide direct care
- Offer backrub, gentle massage

Using CBT

What is cognitive behavioural therapy (CBT)?

- CBT includes 5-6 educational sessions: about sleep/insomnia, stimulus control, sleep restriction, sleep hygiene, relaxation training and support

Does it work?

- CBT has been shown in trials to improve sleep outcomes with sustained long-term benefits

Who can provide it?

- Clinical psychologists usually deliver CBT, however, others can be trained or can provide aspects of CBT education; self-help programs are available

How can providers and patients find out about it?

- Some resources can be found here: <http://sleepwellness.ca/>

© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact depressing@bruyere.org or visit depressing.org for more information.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51 (Eng), 6709-14 (Fr).

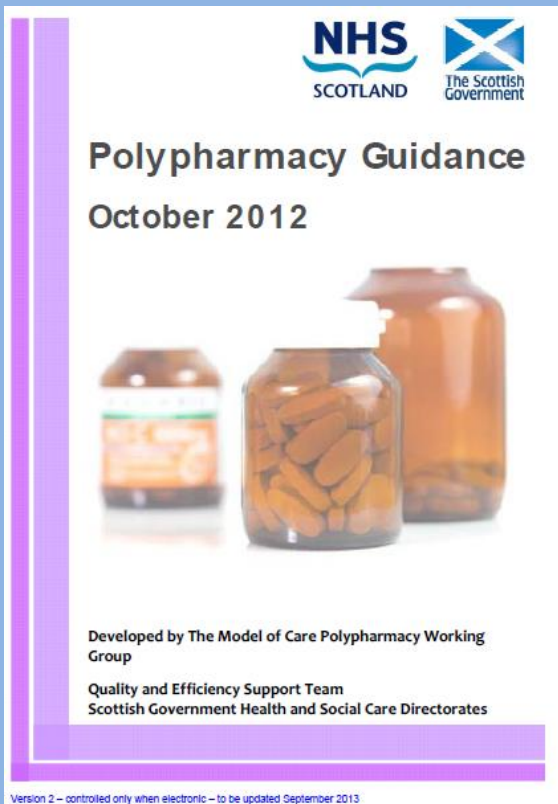


© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact depressing@bruyere.org or visit depressing.org for more information.

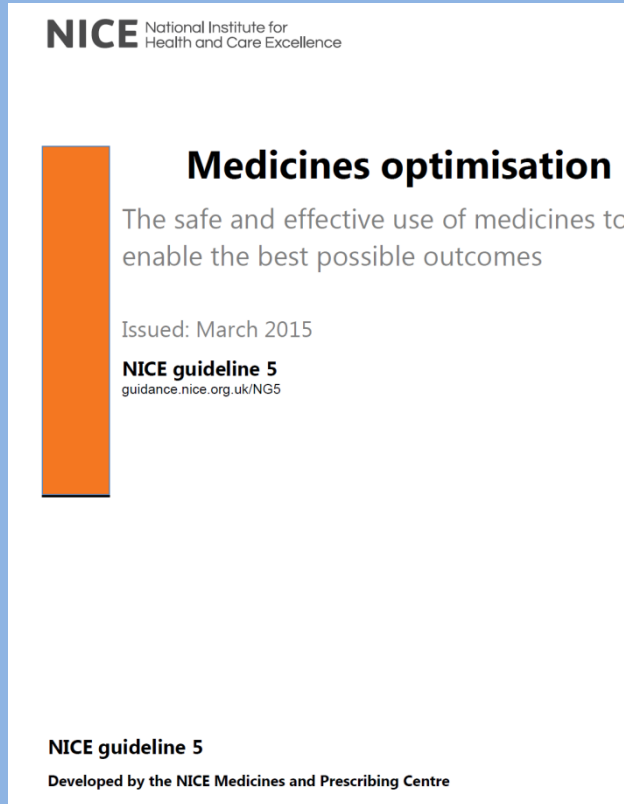
Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine



Национальные клинические рекомендации по оптимизации фармакотерапии (Великобритания)



2012



2015



2017

Примеры стратегий безопасности в медицинской организации:

Использование интеллектуальных инфузионных дозаторов

Использование электронных систем назначения с поддержкой клинических решений

Внедрение технологии штрих-кодирования для приготовления, выдачи и приема лекарств,

Использование стандартов назначения лекарства, основанных на фактических данных остатков

Стандартизация концентраций, растворителей и объема контейнеров для хранения

Предварительная подготовка пероральных и парентеральных препаратов до состояния, наиболее подходящего для использования

Проведение независимых двойных проверок дозирования, программирования инфузионного насоса

Использование вспомогательных меток, когда это уместно

Улучшение читаемости этикеток.

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP long-range vision for the pharmacy work force in hospitals and health systems. Am J Health-Syst Pharm. 2007; 64:1320-30.

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement: role of the medication safety leader. Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:448-552.

Профессиональный стандарт врача-клинического фармаколога (проект, 6 мая 2019 г.)

II. Описание трудовых функций, входящих в профессиональный стандарт (функциональная карта вида профессиональной деятельности)

Обобщенные трудовые функции			Трудовые функции		
код	наименование	уровень квалификации	Наименование	код	уровень (подуровень) квалификации
А	Оказание медицинской помощи пациентам по профилю «клиническая фармакология»	8	Консультирование врачей-специалистов и (или) пациентов по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов	A/01.8	8
			Мониторинг антибиотикорезистентности в медицинской организации	A/02.8	8
			Персонализированный выбор и применение лекарственных препаратов на основании результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга	A/03.8	8
			Проведение фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов в медицинской организации	A/04.8	8
			Участие в лекарственном обеспечении медицинской организации, в том числе в организации работы формулярной комиссии (комитета) медицинской организации	A/05.8	8
			Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения	A/06.8	8
			Проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала	A/07.8	8
			Оказание медицинской помощи в экстренной форме	A/08.8	8

Профессиональный стандарт- ключевая позиция в системе подготовки врачей

ФЗ «ОБ ОБРАЗОВАНИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»

НАЦИОНАЛЬНЫЕ И ОТРАСЛЕВЫЕ РАМКИ КВАЛИФИКАЦИЙ

УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- Клинические рекомендации / Руководства
- Учебники
- Национальные руководства и др.
- Контрольно-измерительные материалы

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ

ФГОС

высшего медицинского профессионального образования в т.ч. подготовка кадров высшей квалификации (ординатура, аспирантура)

Должностные инструкции

Программы ВО (в т.ч. ординатура, аспирантура)

Программы ДПО (пп, ПК)



**Цикл «Полипрагмазия в медицинской организации: проблема и решения» в
РМАНПО, апрель 2016 года.**

**Ближайший цикл (БЮДЖЕТНЫЙ!!!)-
март 2020 г., объем- 36 часов.**

**Тел. завуча (доц. Голшмид Мария Владимировна)
8 (916) 518 15 50**



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГЛАВНАЯ

ОБ АКАДЕМИИ

ОБРАЗОВАНИЕ

НАУКА

МЕДИЦИНА

КОНТАКТЫ

УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Главная

Модуль 1. Основы бережливого
производства в здравоохранении

Модуль 2. Безопасность пациентов.
Управление рисками при оказании
медицинской помощи

Модуль 3. Обеспечение
безопасности лекарственной
терапии

Модуль 4. Обеспечение
безопасности при оказании
хирургической помощи

Модуль 5. Обеспечение
безопасности при оказании
медицинской помощи матери и
ребенку

Модуль 6. Бережливая детская
поликлиника

Модуль 7. Бережливая поликлиника
- приоритетный проект

УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ОБУЧАЮЩИЙ КУРС «БЕРЕЖЛИВОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ»

Создан в рамках приоритетного проекта "Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь".

Бережливые технологии в здравоохранении – обширный комплекс направлений деятельности, связанных с сокращением любого рода потерь при оказании медицинской помощи, и устранение всего того, что не приносит конечной ценности пациенту. В эти процессы должны быть вовлечены все работники системы здравоохранения.

Обучающий курс реализуется двумя образовательными организациями: Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО) и Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (ИГМАПО) - филиал РМАНПО, и представляет собой семь модулей, разработанных по самым актуальным направлениям в современной системе оказания медицинской помощи: внедрение технологий бережливого производства в здравоохранение и обеспечение безопасности пациента.

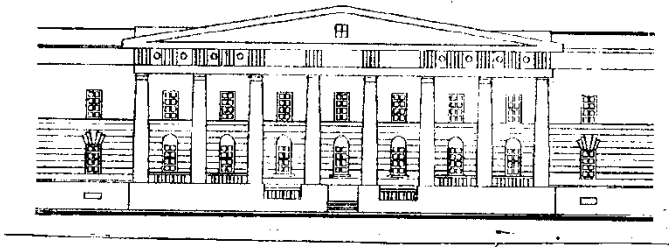
Каждый модуль может осваиваться отдельно или в комбинации с другими.

Матрица освоения данных модулей по категориям обучающихся (рекомендуемая комбинация)

Категория обучающихся	Рекомендуемые для освоения модули
-----------------------	-----------------------------------

«Поменьше лекарств! Только то что действительно необходимо!»

Б.Е. Вотчал



1962 г.



Сычев Дмитрий Алексеевич

Dmitry.alex.sychev@gmail.com

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ И ТЕРПЕНИЕ!