

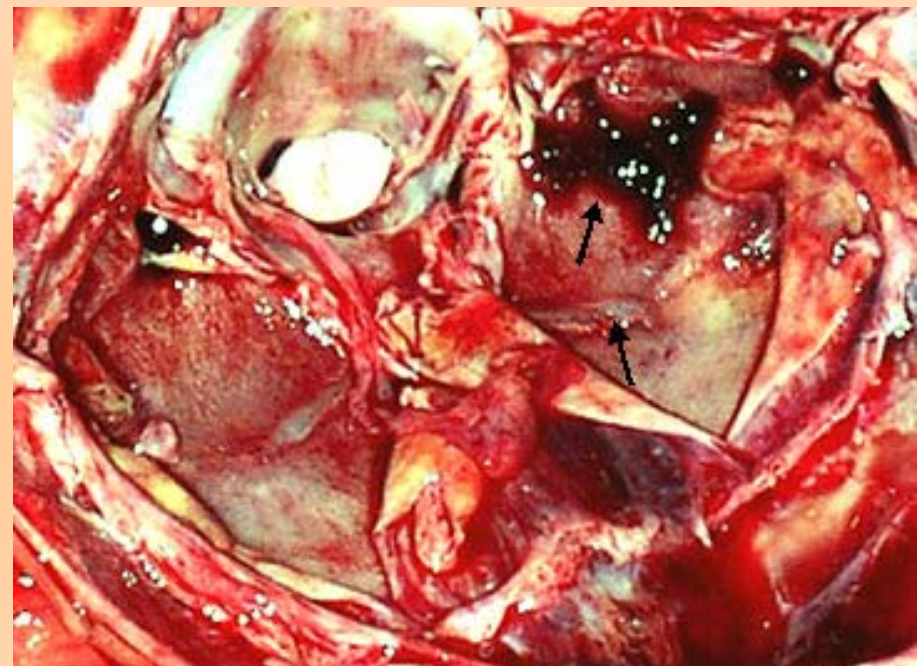
# Тромбоцитопения, низкомолекулярный гепарин и нейроаксиальные методы обезболивания



Шифман Е. М. д. м. н. профессор

## Эпидуральная гематома

- Катастрофическое событие со стойким остаточным параличом
- Большинство случаев (80%) связано с коагулопатией
  - ✓ Гепарин
  - ✓ Антитромботическая терапия
  - ✓ Тромбоцитопения



- ✓ **Эпидуральная гематома** - наиболее распространенный вид спинальной гематомы (75% опубликованных клинических случаев с 1826 по 1996 год).
- ✓ **Субарахноидальная гематома занимает второе место.** (16 % опубликованных случаев между 1826 и 1996 годами соответственно), **ЭТИОЛОГИЯ ГЕМАТОМ НЕИЗВЕСТНА.**

*Loo C.C., Dahlgren G., Irestedt L. Neurological complications in obstetric regional anaesthesia. Int. J. Obstet. Anesth. 2000; 9:99–124.*

## Эпидуральная гематома

- **1/505,000**  
✓ *Scott DB, et al. Br J Anaesth 1990;64:537.*
- **0/108,000**  
✓ *Scott DB, et al. Int J Anaesth 1995;4:133–139.*
- **0/13,007**  
✓ *Holdcroft A, et al. Br J Anaesth 1995;75:522–526.*
- **0/9,400**  
✓ *Ongt BY, et al. Anaesth Analg 66:18, 1987.*
- **Оценка: 1 в 150 000 – 225 000**



## Рекомендация

- Следует избегать пункции эпидурального пространства при снижении количества тромбоцитов **ниже 100 000**

**JAMA** The Journal of the American Medical Association

Home Current Issue All Issues Online First Collections CME Multimedia

July 15, 1988, Vol 260, No. 3 >

< Previous Article Full content is available to subscribers Next Article >  
Subscribe/Learn More

ARTICLE | July 15, 1988

### Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain

Honorio T. Benzon, MD

JAMA. 1988;260(3):411. doi:10.1001/jama.1988.03410030131049. Text Size: A A A

# Тромбоцитопения

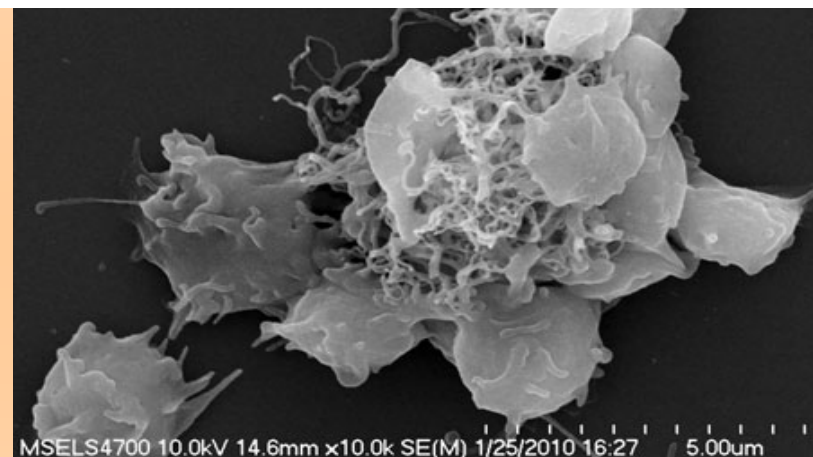
## ANESTHESIA & ANALGESIA®



# IARS

Official Journal of the International Anesthesia Research Society

- **Наиболее частая гематологическая патология во время беременности**
  - ✓ Тромбоциты  $< 150\ 000 = 6-8\%$
  - ✓ Тромбоциты  $< 100\ 000 = 0,5-1\%$



### Safe Epidural Analgesia in Thirty Parturients with Platelet Counts Between 69,000 and 98,000 $\text{mm}^{-3}$

Yaakov Beilin, MD, Jeffrey Zahn, MD, and Michele Comerford, BA  
Department of Anesthesiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York

Regional anesthesia is a popular form of pain relief for the management of labor and delivery. Thrombocytopenia is considered a relative contraindication to the administration of regional anesthesia. Some authorities have recommended that an epidural anesthetic be withheld if the platelet count is  $< 100,000\ \text{mm}^{-3}$ . For the period of March 1993 through February 1996, we reviewed the charts of all parturients who had a platelet count  $< 100,000\ \text{mm}^{-3}$  during the peripartum period. Eighty women met this criterion. Of these 80, 30 had an

epidural anesthetic placed when the platelet count was  $< 100,000\ \text{mm}^{-3}$  (range 69,000–98,000  $\text{mm}^{-3}$ ), 22 had an epidural anesthetic placed with a platelet count  $> 100,000\ \text{mm}^{-3}$  that subsequently decreased below  $100,000\ \text{mm}^{-3}$ , and 28 did not receive a regional anesthetic. We found no documentation of any neurologic complications in the medical records. We conclude that regional anesthesia should not necessarily be withheld when the platelet count is  $< 100,000\ \text{mm}^{-3}$ .

(Anesth Analg 1997;85:385–8)

Beilin Y. et al. *Anesth. Analg.* 1997; 85: 385–388

Rolbin S. H. et al. *Obstet. Gynecol.* 1998; 71: 918–920



## На перепутье

- «Магического» числа нет
- Рекомендация чересчур удобна
- Разочарования акушера:
  - ✓ у каждого анестезиолога свое число
- Разочарование для анестезиолога:
  - ✓ Нейроаксиальная анестезия безопаснее общей анестезии



## Проблема всех тестов

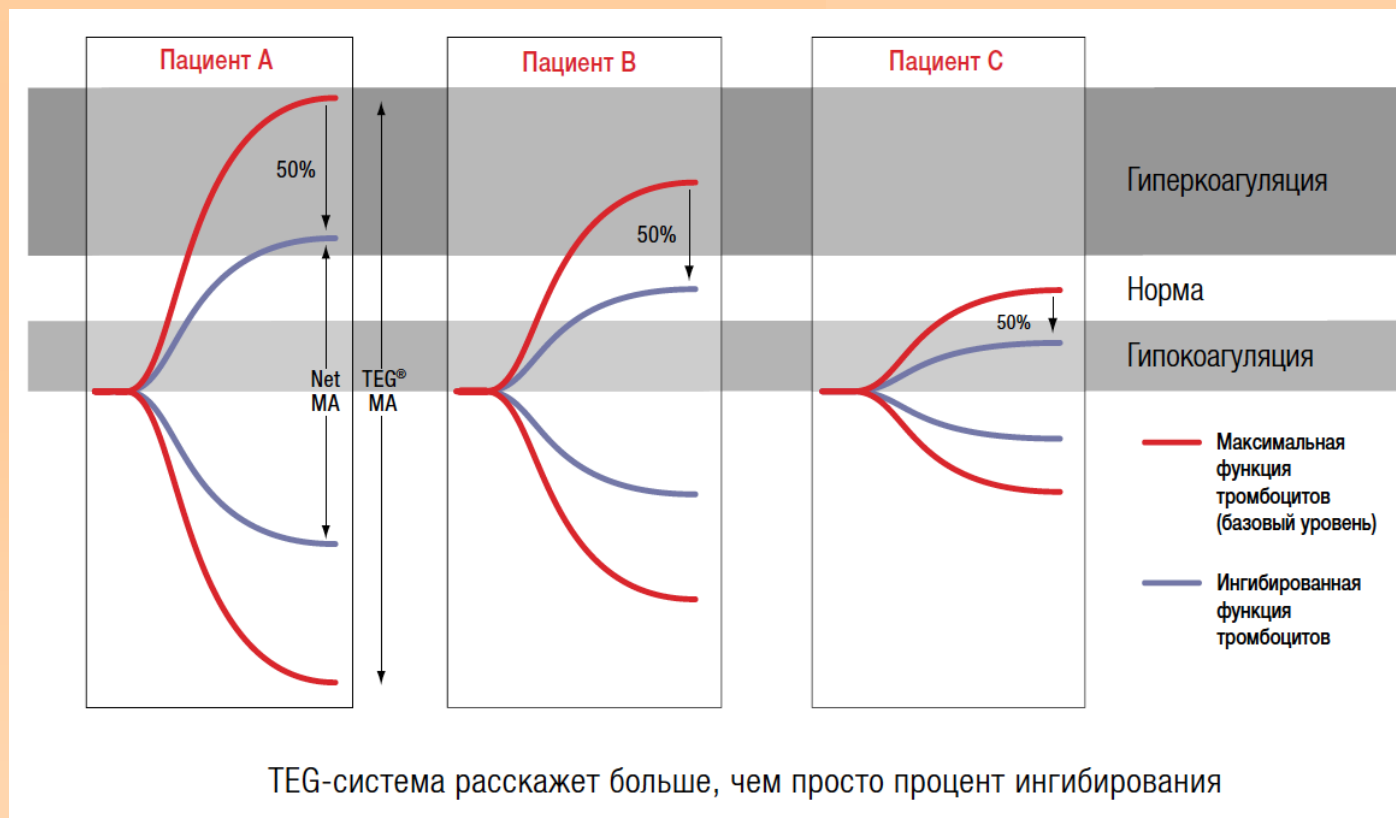
- Как интерпретировать результаты?
  - ✓ какой результат коррелирует с эпидуральной гематомой?
  - ✓ нет ничего «обязательнее», чем количество тромбоцитов
  - ✓ может быть просто другое количество?
- А может быть другие тесты???





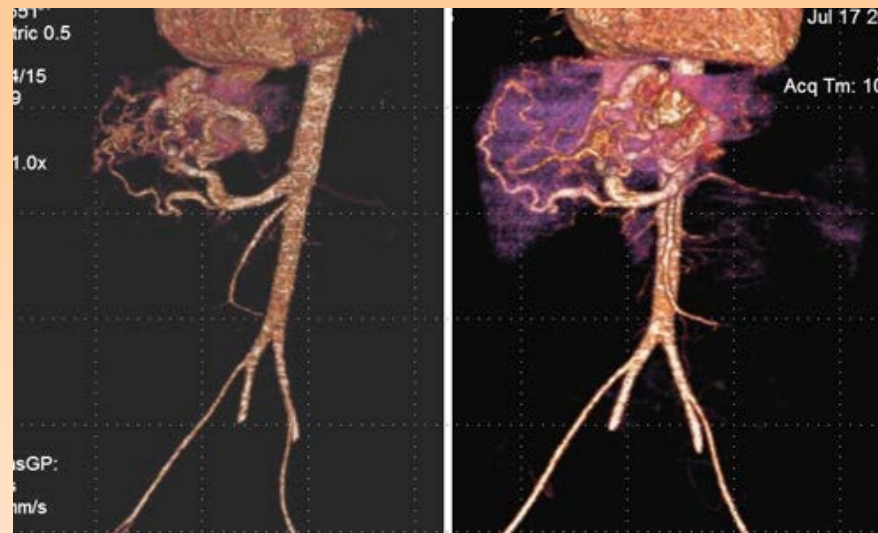
# Тесты по функциям тромбоцитов

## ■ тромбоэластография



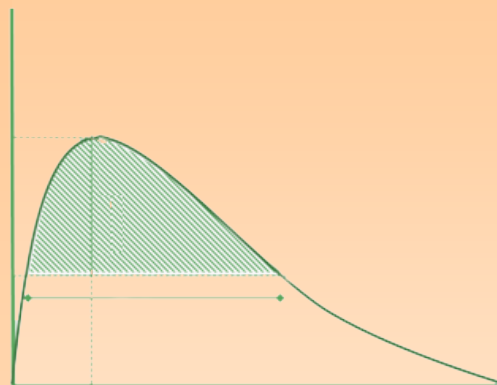
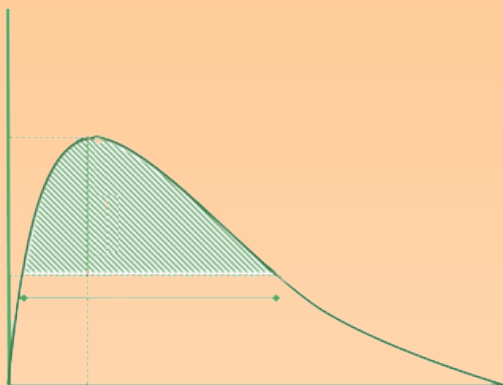
## Антикоагулянты и РА

- Рекомендации **НЕ ОСНОВАНЫ** на рандомизированных контролируемых исследованиях
- Взамен: клинические случаи, ретроспективные обзоры, ограниченные малые исследования или теоретические знания фармакокинетики и фармакодинамики



## Временные интервалы на основе фармакокинетики

- **Постановка катетера – выждите промежуток двух полужизней (остается менее 25% препарата)**
- **Возобновление – время, необходимое для начала формирования стойкого тромбоцитарного сгустка (8 часов) –  $T_{\max}$  препарата**



NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed heparin pregnancy

RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 4257**

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed enoxaparin pregnancy

RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 270**

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed dalteparin pregnancy

RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 99** << First

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed nadroparin pregnancy

RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 47** << First

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed bemiparin pregnancy

RSS Save search Advanced

Article types Summary Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

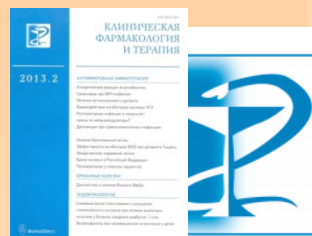
**Results: 3**

Препарат	Руководства	Доказательность
<b>Гепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Эноксапарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Далтепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Надропарин</b>	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	<b>Уровень 1С</b>
<b>Бемипарин</b>	Нет данных	Нет данных
<b>Дезагреганты</b>	Нет	<b>Противопоказаны</b>
<b>Ингибиторы X фактора</b>	Нет	
<b>Прямые ингибиторы тромбина</b>	Нет	<b>Противопоказаны</b>
<b>Гепариноиды (сулодексид)</b>	Нет	<b>Противопоказаны в первом триместре</b>
<b>Тромболитики</b>	Отдельные рекомендации для лечения массивного венозного или артериального тромбоза	<b>Относительные противопоказания</b>
<b>Антагонисты витамина К (варфарин)</b>	American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 2С</b>



# Низкомолекулярный гепарин

- В отличие от низкомолекулярных лекарственных веществ, точно скопировать биологический препарат невозможно, что связано со сложностью его строения и процесса производства, поэтому в Европе воспроизведенные биологические лекарственные средства называют не дженериками, а биоаналогами (biosimilar drugs, в США – follow-on biological products). Этот термин предполагает, что воспроизведенный препарат похож на оригинальный, но не является его точной копией.



КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ  
И ТЕРАПИЯ

*Биоаналоги. низкомолекулярных гепаринов: сходство в обмен на эффективность?*

*От редакции. Клиническая фармакология и терапия, 2012,21(3)*



# Биологические препараты и биоаналоги

## Сложность строения биологических препаратов - IV

### Enoxaparin sodium

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0

*Relative retention* with reference to enilconazole (retention time = about 10 min): impurity A = about 0.6; impurity B = about 0.7; impurity C = about 0.8; impurity D = about 0.9; impurity E = about 1.03; impurity F = about 1.1.

*System suitability*: reference solution (a):

- *resolution*: minimum 2.5 between the peaks due to enilconazole and impurity E.

*Limits*:

- *impurities A, B, C, D, E, F*: for each impurity, not more than twice the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (1.0 per cent), and not more than 1 such peak has an area greater than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent);
- *unspecified impurities*: for each impurity, not more than 0.4 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.20 per cent);
- *total*: not more than 4 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (2.0 per cent);
- *disregard limit*: 0.1 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.05 per cent).

**Loss on drying** (2.2.32): maximum 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying *in vacuo* at 40 °C for 4 h.

**Sulfated ash** (2.4.14): maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

#### ASSAY

Dissolve 0.230 g in 50 mL of a mixture of 1 volume of *anhydrous acetic acid R* and 7 volumes of *methyl ethyl ketone R*. Titrate with 0.1 M *perchloric acid* using 0.2 mL of *naphtholbenzein solution R* as indicator.

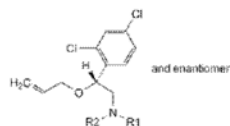
1 mL of 0.1 M *perchloric acid* is equivalent to 29.72 mg of  $C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$ .

#### STORAGE

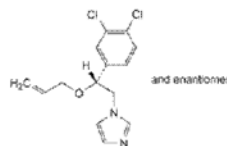
In an airtight container, protected from light.

#### IMPURITIES

*Specified impurities*: A, B, C, D, E, F.



A. R1 = R2 = H: (2RS)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(prop-2-enyloxy)ethanamine,

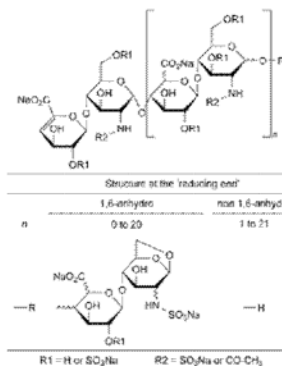


F. 1-[(2RS)-2-(3,4-dichlorophenyl)-2-(prop-2-enyloxy)ethyl]-1H-imidazole.

01/2008:1097

### ENOXAPARIN SODIUM

Enoxaparinum natricum



#### DEFINITION

Enoxaparin sodium is the sodium salt of a low-molecular-mass heparin that is obtained by alkaline depolymerisation of the benzyl ester derivative of heparin from porcine

intestinal mucosa. Enoxaparin consists of a complex set of oligosaccharides that have not yet been completely characterised. Based on current knowledge, the majority of the components have a 4-enopyranose uronate structure at the non-reducing end of their chain. 15 per cent to 25 per cent of the components have a 1,6-anhydro structure at the reducing end of their chain.

## ■ ЕВРОПЕЙСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ

**Эноксапарин образован сложным набором олигосахаридов, некоторые из которых еще до конца не определены.**

# Биологические препараты и биоаналоги

## Клинический пример

### Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis

<http://cat.sagepub.com/>

#### Recurrent Life-Threatening Deep Tissue Hematomas After Switching to Generic Enoxaparin : A Report and Perspective on the Approval Process for Biological Compounds

Benjamin H. Kaffenberger and Tanius Bekaii-Saab

*CLIN APPL THROMB HEMOST* published online 25 August 2011

DOI: 10.1177/1076029611416641

The online version of this article can be found at:

<http://cat.sagepub.com/content/early/2011/08/04/1076029611416641>

### Recurrent Life-Threatening Deep Tissue Hematomas After Switching to Generic Enoxaparin: A Report and Perspective on the Approval Process for Biological Compounds

Clinical and Applied  
Thrombosis/Hemostasis  
000(00) 1-3  
© The Author(s) 2011  
Reprints and permission:  
[sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/1076029611416641  
<http://cat.sagepub.com>



Benjamin H. Kaffenberger, MD<sup>1,2</sup> and Tanius Bekaii-Saab, MD<sup>1,2</sup>

#### Abstract

In the United States, the Food and Drug Administration (FDA) has allowed makers of biologic therapies to use the abbreviated new drug application, which does not require safety and efficacy studies. Instead this relies on proving equivalency with the original compound and demonstrating in vitro activity and similar pharmacodynamics. In the United States, a low-molecular-weight heparin, enoxaparin, was recently approved in a generic format through the abbreviated new drug application. We present a patient treated with branded enoxaparin for 4 years with no complications. After the switch to the generic enoxaparin, the patient developed 2 life-threatening hemorrhages within 4 months of the initiation of the compound. This case suggests that the FDA should follow the European Medicines Administration (EMA) guidance by tightening its approval process for generic bioequivalents and requiring studies demonstrating similar safety and efficacy as the parent compound, prior to approval of a generic biologically active compound.

### Замена Клексана на биоаналог

Пациент принимал 4 года Клексан без осложнений. После перехода на биоаналог эноксапарина, у пациента было **2 угрожающих жизни кровотечения в течение 4 месяцев** после начала использования.

# Исследование DIRECT – профилактика тромбоза глубоких вен у больных в критическом состоянии с тяжелой почечной недостаточностью

## ORIGINAL INVESTIGATION

### Prophylaxis Against Deep Vein Thrombosis in Critically Ill Patients With Severe Renal Insufficiency With the Low-Molecular-Weight Heparin Dalteparin

An Assessment of Safety and Pharmacodynamics: The DIRECT Study

James Douketis, MD, FRCPC; Deborah Cook, MD, MSc, FRCPC; Maureen Meade, MD, FRCPC; Gordon Grayzi, MD, FRCPC; William Geerts, MD, FRCPC; Youma Shrobb, MD, FRCPC; Martin Albert, MD, FRCPC; John Granton, MD, FRCPC; Paul Hebert, MD, FRCPC; Giuseppe Pagliarello, MD, FRCSC; John Marshall, MD, FRCSC; Robert Fowler, MD, FRCPC; Andreas Freitag, MD, FRCPC; Christian Rabbot, MD, FRCPC; David Anderson, MD, FRCPC; Nicole Zytaruk, MSc; Diane Heels-Ansdell, MSc; Mark Crowther, MD, MSc, FRCPC; for the Canadian Critical Care Trials Group

**Background:** Use of low-molecular-weight heparins is avoided in patients with renal insufficiency because of concerns about an excessive anticoagulant effect and increased bleeding risk. To challenge this premise, we evaluated if deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis with dalteparin sodium confers an excessive anticoagulant effect in critically ill patients with severe renal insufficiency.

**Methods:** We conducted a multicenter, single-arm clinical trial of DVT prophylaxis with dalteparin sodium, 5000 IU once daily in critically ill patients with a creatinine clearance lower than 30 mL/min (to convert to milliliters per second, multiply by 0.0167). Bioaccumulation was defined by a trough anti-Xa level higher than 0.40 IU/mL, measured twice weekly. The pharmacodynamic properties of dalteparin were assessed by serial anti-Xa levels measured on days 3, 10, and 17.

**Results:** We enrolled 156 patients with a mean (SD) creatinine clearance of 18.9 (6.5) mL/min; 18 were excluded because they died or were discharged before testing (n=3) or had prevalent DVT (n=15). Of 138 patients included, the median (interquartile range [IQR]) dura-

tion of dalteparin exposure was 7 (4-12) days. In 120 patients who had at least 1 trough anti-Xa level (427 total measurements), no patient had bioaccumulation (0%; 95% confidence interval [CI]: 0%-3.0%); the median (IQR) trough anti-Xa level was undetectable (<0.10 IU/mL [ $<0.10$  to  $<0.10$  IU/mL]). Based on serial measurements, peak anti-Xa levels were 0.29 to 0.34 IU/mL and trough levels were lower than 0.06 IU/mL. Deep vein thrombosis occurred in 7 of 138 patients (5.1%; 95% CI, 2.5%-10.1%); major bleeding occurred in 10 patients (7.2%; 95% CI, 4.0%-12.8%), all with trough anti-Xa levels of 0.18 IU/mL or lower.

**Conclusion:** In critically ill patients with severe renal insufficiency, DVT prophylaxis with dalteparin sodium, 5000 IU once daily, is not associated with an excessive anticoagulant effect due to drug bioaccumulation and is unlikely to contribute to bleeding.

**Trial Registration:** clinicaltrials.gov Identifier: NCT00138099

Arch Intern Med. 2008;168(16):1805-1812

Author Affiliations are listed at the end of this article.  
Group Information: Members of the committees and participating centers of the Canadian Critical Care Trials Group are listed on page 1811.

**I**N HOSPITALIZED MEDICAL AND surgical patients at increased risk for developing deep vein thrombosis (DVT), low-molecular-weight heparins (LMWHs) are effective agents to prevent DVT.<sup>1</sup> Critically ill patients admitted to an intensive care unit (ICU), like medical patients who have had an ischemic stroke or surgical patients who have had hip or knee arthroplasty, are at high risk for DVT; without anticoagulant prophylaxis, 20% to 40% will develop DVT,<sup>2-4</sup> and 10% will develop

proximal DVT despite prophylaxis with unfractionated heparin (UFH).<sup>5</sup>

Clinicians typically use UFH for DVT prophylaxis in patients with renal insufficiency because its clearance is not affected by impaired renal function.<sup>5</sup> Indeed, experts usually advise caution regarding LMWH use in patients with renal insufficiency because its use might result in an excessive anticoagulant effect due to drug bioaccumulation, which predisposes to bleeding.<sup>3,6</sup> Patients with renal insufficiency are systematically excluded

(REPRINTED) ARCH INTERN MED/VOL 168 (NO. 16), SEP 8, 2008 WWW.ARCHINTERNMED.COM

Downloaded from www.archinternmed.com at SPITAL REGION ST GALLEN BORSCHACH, on September 9, 2008  
©2008 American Medical Association. All rights reserved.



Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»  
Российская общественная организация "Ассоциация  
акушерских анестезиологов и реаниматологов"

**Анестезия и интенсивная терапия у пациенток,  
получающих антикоагулянты для профилактики  
и лечения венозных тромбоэмболических  
осложнений в акушерстве  
Клинические рекомендации**

**Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Синьков С.В.,  
Шулутко Е.М., Беломестнов С.Р.**

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г. в составе:

# Противопоказания к регионарной анестезии в акушерстве



## Проблемы коагуляции

**Важно: антитромботическая монотерапия малыми дозами аспирина без комбинации с другими антитромботическими средствами не является фактором риска развития кровотечения и не увеличивает частоту возникновения спинальной гематомы**



*Schneider M.C., Alon E. Die geburtshifliche Epiduralanalgesie. Anesthesist 1996; 15:393–409;*

*Gogarten W., Van Aken H., Bürkle H., Wulf H. Durchführung von Regionalanästhesien in der Geburtshilfe. Überarbeitet Leitlinien der DGAI. Anaesth. Intensivmed. 2004; 45: 151–153;*

*Sibai B.M., Caritis S.N., Thom E., Shaw K., McNellis D., Low-dose aspirin in nulliparous women: safety of continuous epidural block and correlation between bleeding time and maternal-neonatal bleeding complications. National Institute of Child Health and Human Developmental Maternal-Fetal medicine Network. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 172: 1553–1557;*

*Urmey W.F., Rowlingson J. Do antiplatelet agents contribute to the development of perioperative spinal hematoma? Reg. Anesth. Pain Med. 1998; 23(Suppl. 2): 146–151;*

*Horlocker T.T., Wedel D.J., Schroeder D.R., et al. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. Anesth. Analg. 1995; 80: 303-9;*

*De Swiet M., Redman C.W.G. Aspirin. Extradural anaesthesia and the MRS collaborative low dose aspirin study in pregnancy (CLASP). Br. J. Anaesth. 1992; 69: 109–110;*

*CLASP: a randomized trial of lowdose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin study in Pregnancy) Collaborative Group. Lancet. 1994; 343: 619–629.*

# Основные принципы проведения регионарной анестезии и применения антикоагулянтов

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Anaesthesiology, 2010, 9th ed: American College of Chest Physicians, 2012

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/ удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф.	в/в 4 ч	в/в 4 ч	4 ч
	Леч.	п/к 6 ч	п/к 6 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6-8 ч	10-12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин	Можно не отменять			
NSAIDs	Можно не отменять			



## Методы инактивации антикоагулянтов и дезагрегантов в экстренной ситуации

Препараты	Методы инактивации в экстренной ситуации
Нефракционированный гепарин	<b>Протамина сульфат</b> (100 ЕД гепарина инактивируется 1 мг протамина сульфата). Максимальная доза 50 мг внутривенно
Низкомолекулярный гепарин	<b>Протамина сульфат</b> инактивирует 60% активности (анти-Ха) НМГ и может использоваться для этой цели. При кровотечении на фоне НМГ показаны <b>СЗП и фактор VIIa</b>
Антагонисты витамина К – варфарин	<b>концентрат протромбинового комплекса</b> , а при его отсутствии – <b>СЗП 10-15 мл/кг. Витамин К</b>
Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины, ингибиторы гликопротеидов IIb-IIIa)	У всех групп дезагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только <b>экстренной трансфузией тромбоцитов</b> , при невозможности применить неспецифическую терапию – <b>СЗП, фактор VIIa</b>



## Выводы:

- При выполнении спинномозговой анестезии в группах акушерских пациенток высокого риска следует тщательно наблюдать за состоянием их неврологического статуса.
- В большинстве случаев симптомы спинальной гематомы можно выявить в течение первых **24** часов после регионарной анестезии.
- Чем менее выражены неврологические расстройства перед началом лечения и чем раньше (если это возможно – при отсутствии коагулопатии) выполнена хирургическая декомпрессия, тем больше вероятность полного восстановления неврологических функций.
- Для клинициста важно быстро уметь распознавать симптомы спинальной субарахноидальной гематомы для своевременного начала лечебных мероприятий и уменьшения степени выраженности неврологических расстройств.

*Есть ли вопросы или какие-либо комментарии?*

