

Стратегія Вересень - грудень 2023 р.



Механізм дії Ергоферону

Антитіла до
ІФН-γ



Підсилюють здатність організму при зустрічі з вірусом виробляти ІФН-γ та ІФН-α/β та покращують рецепцію до ІФН (завдяки конформаційним змінам молекули ІФН-гамма підвищують афінність (спорідненість) до рецептора ІФН-гамма)

Антитіла до
CD4



Регулюють функціональну активність CD4+ рецепторів, сприяючи підвищенню функціональної активності CD4 лімфоцитів, що призводить до більш швидкого розпізнавання вірусів та посилення протівірусного ефекту

Антитіла до гістаміну



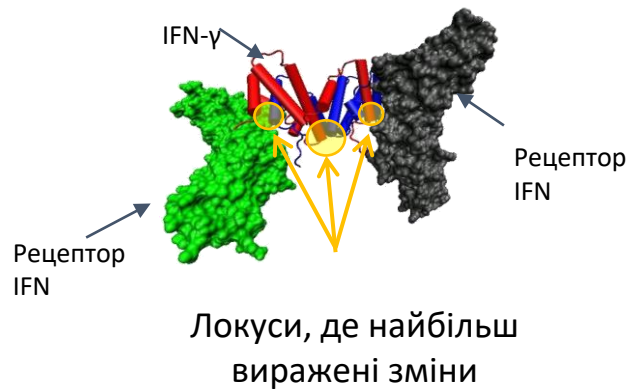
Модифікують гістамінозалежну активацію периферичних та центральних H1-рецепторів, сприяючи:

- Зменшення тону гладкої мускулатури бронхів та проникності судин
- Пригнічення вивільнення гістаміну та прозапальних цитокінів (ІЛ2), посилює вивільнення протизапальних цитокінів (ІЛ4, ІЛ10), що зменшує вираженість та тривалість набряку слизових, бронхоспазму та кашлю)

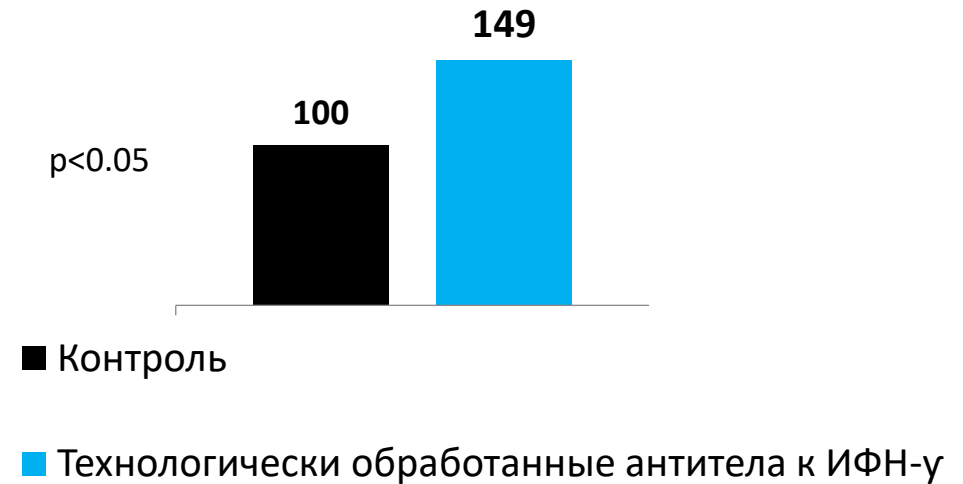
Вплив на систему інтерферонів у поєднанні з активацією процесів розпізнавання вірусів системою CD4 клітин забезпечує синергію (посилення) у реалізації протівірусних ефектів

Ергоферон сприяє підвищенню активності ендогенного інтерферону

Конформаційні перебудови у
молекулі IFN- γ

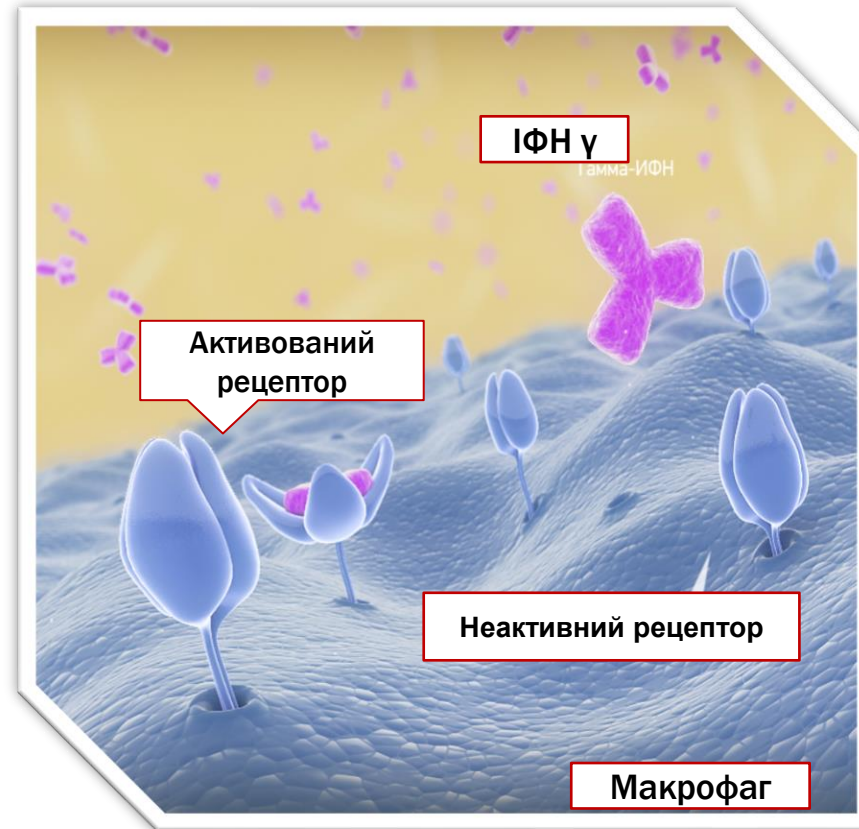
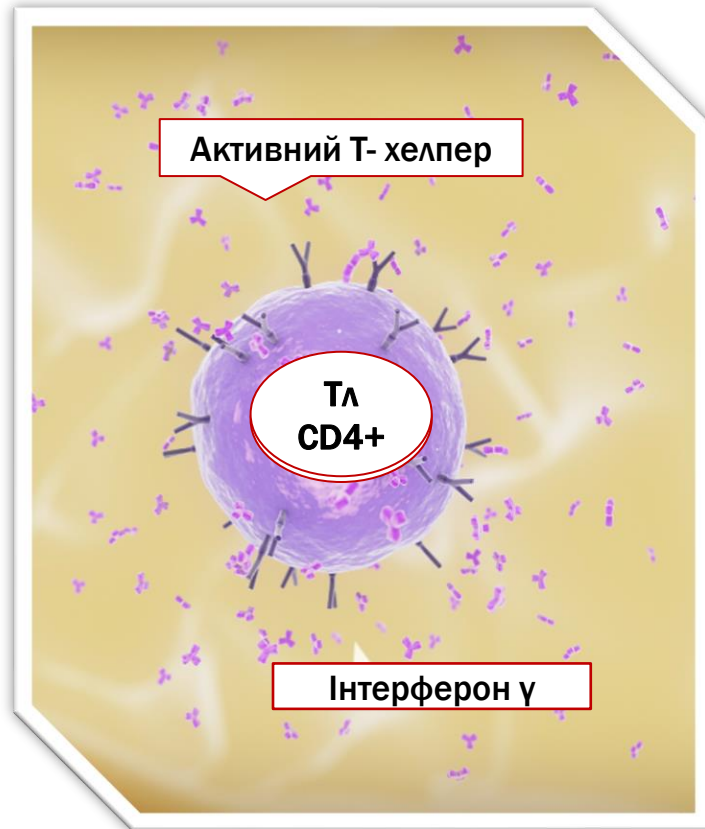


Зв'язування IFN- γ з рецептором, %



Поліпшення ліганд-рецепторної взаємодії інтерферону з рецептором на **49%**

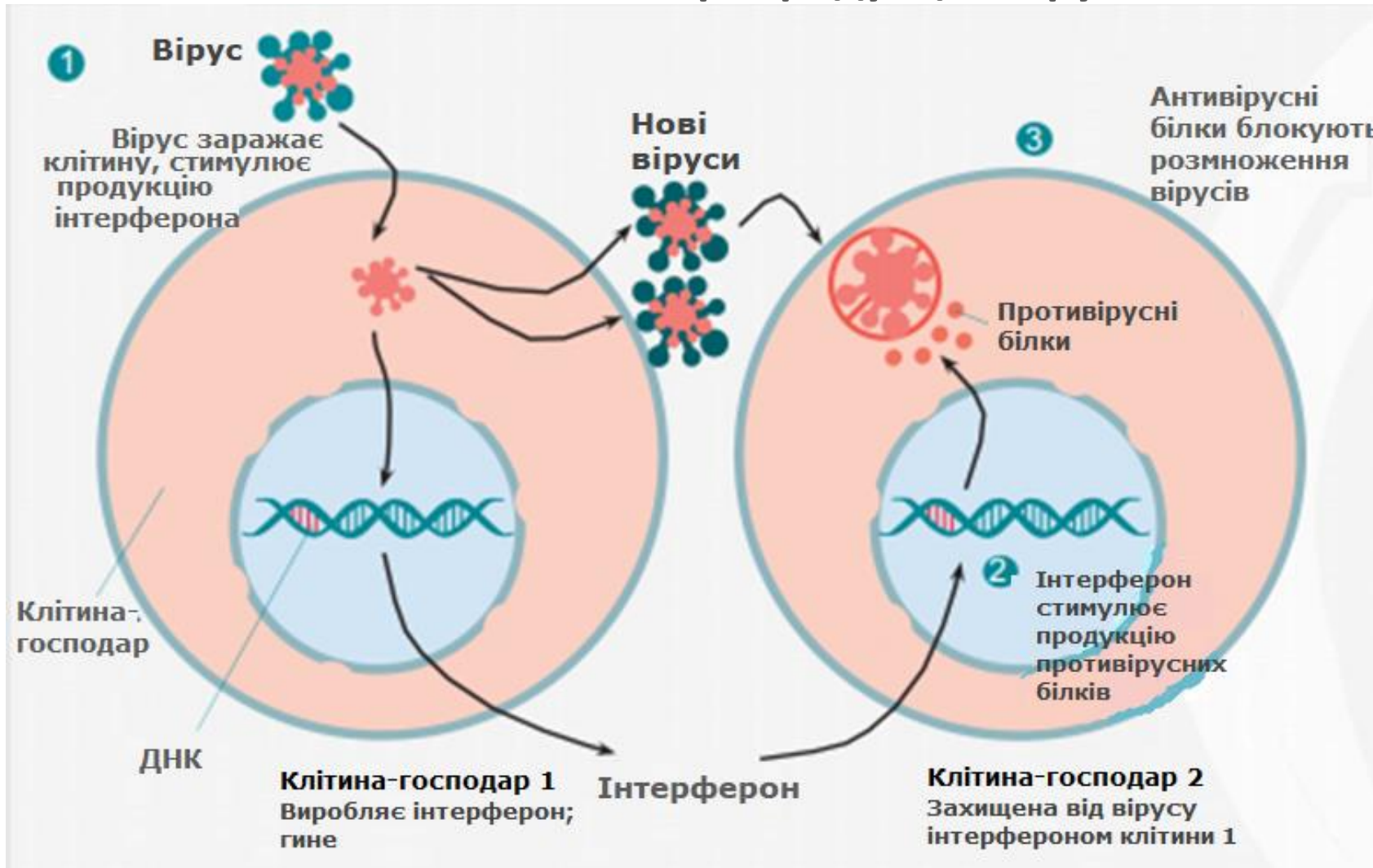
Противірусна дія Ергоферону: активація Т хелперів та макрофагів, стимуляція вироблення ІФН γ



Активні рецептори:

швидша реалізація ефектів ІФН з меншим навантаженням на організм

Інтерферони стимулює продукцію протівірусних білків, що знижує репродукцію вірусів



Ефекти ІНФ альфа та бета

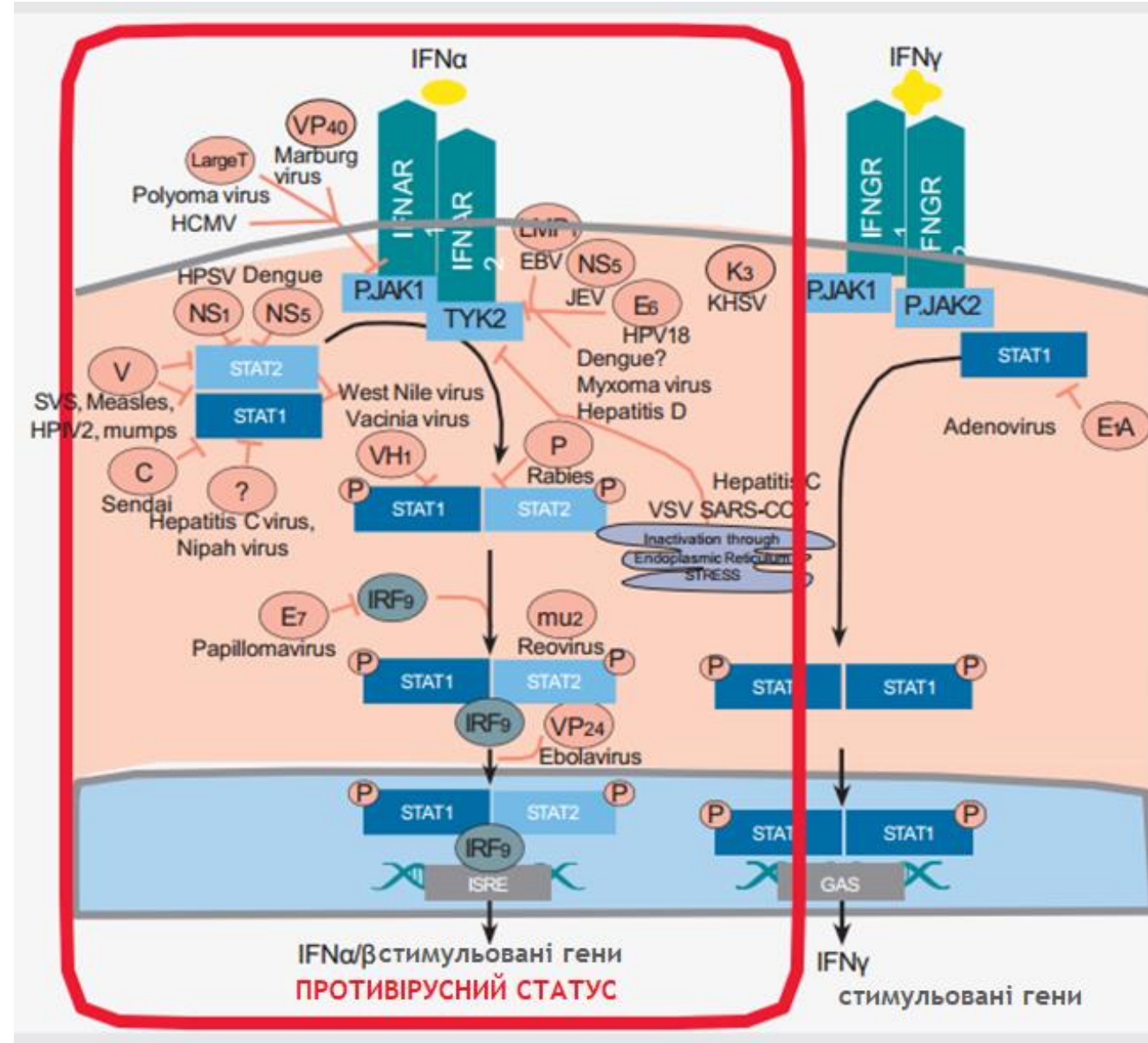
- Внутрішньоклітинна інгібіція репродукції вірусів
- Захист навколишніх незаражених клітин
- Активація синтезу ІФН у та рецепторів до нього

Самі ІНФ не мають прямої протівірусної дії. У клітині ІНФ запускають експресію генів та вироблення протівірусних білків, який розпізнає та блокує нуклеопротеїд вірусу, не даючи вірусу розмножуватися

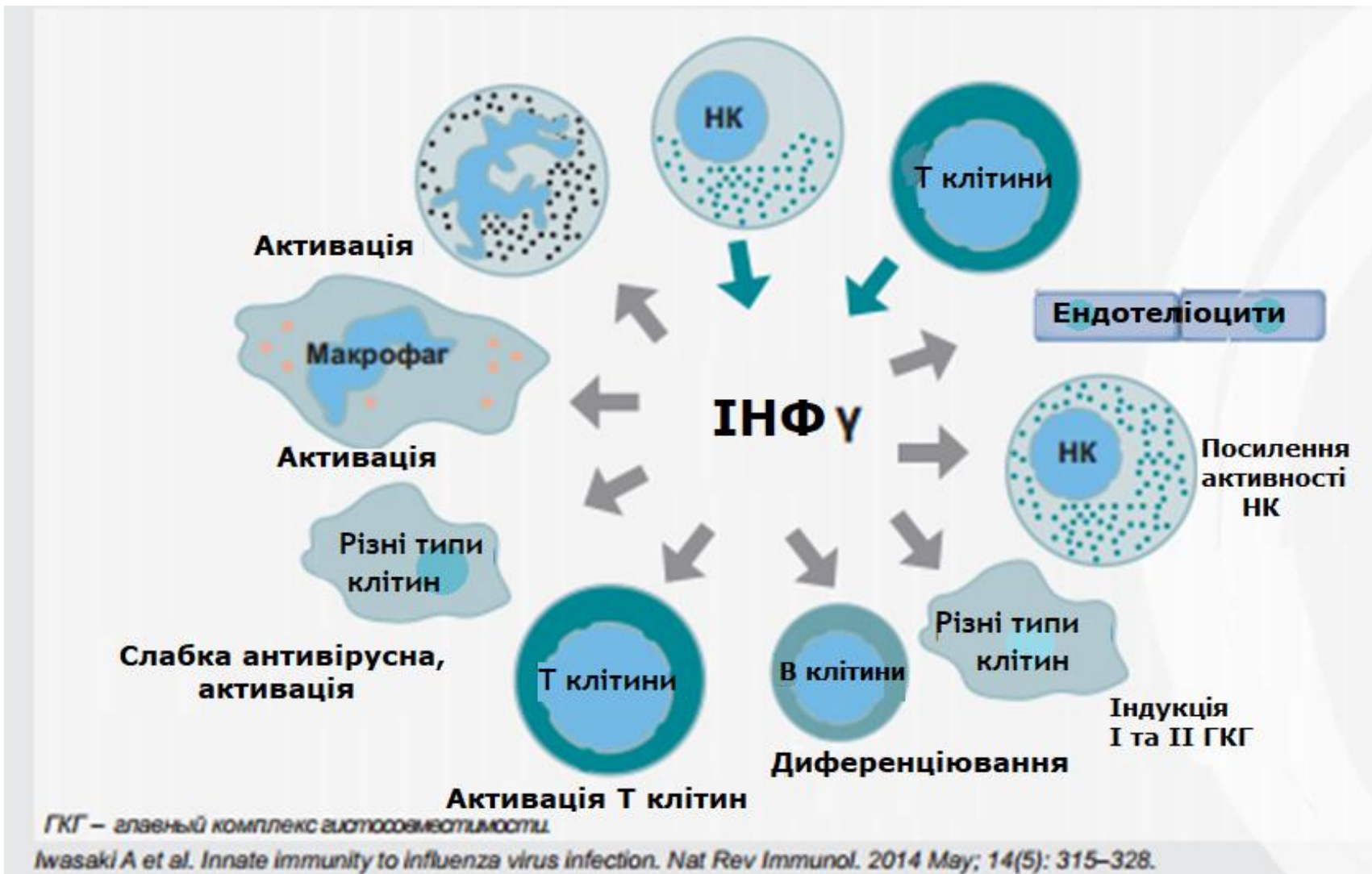
Поки ІНФ α та β не включені в імунну відповідь, віруси продовжують розмножуватися

✓ **Віруси виробили методи** протидії клітинним факторам противірусного захисту. Вірус долає противірусний статус клітини та пригнічує клітинну відповідь на зараження, **блокуючи продукцію інтерферонів** (з допомогою NS1 білку)

✓ В ході еволюції віруси виробили механізми **блокування передачі сигналів із рецепторів ІНФ α та β**



Інтерферон гама синтезується клітинами імунної системи -клітинами, які не вражають респіраторні віруси



**ІФН АКТИВІЗУЮТЬ
ВКЛЮЧЕННЯ КЛІТИН-
ЕФЕКТОРІВ ДО
ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ**

**САМЕ ЦІ КЛІТИНИ
БЕЗПОСЕРЕДНЬО
ЗНЕШКОДЖУЮТЬ І
ВИДАЛЯЮТЬ ВІРУС
З ОРГАНІЗМУ.**

Широкий спектр противірусної активності

Діє на всі респіраторні віруси, в тому числі і мікст-інфекції



Доказова база

➤ 20 публікацій в базі Кокрейна

<http://cochranelibrary-wiley.com/cochranelibrary/search>



Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Reviews 0	Cochrane Protocols 0	Trials 20	Editorials 0	Special Collections 0	Clinical Answers 0
-----------------------	-------------------------	----------------------	-----------------	--------------------------	-----------------------

▲ For COVID-19 related studies, please also see the **Cochrane COVID-19 Study Register**

20 Trials matching **ergoferon** in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

Cochrane Central Register of Controlled Trials
Issue 4 of 12, April 2023

Select all (20) Export selected citation(s)

Order by **Relevancy** Results per page

- Comparative Clinical Trial of Efficacy and Safety of Ergoferon Versus Oseltamivir in Treatment of Influenza**
NCT01850446
<https://clinicaltrials.gov/show/NCT01850446>, 2013 | added to CENTRAL: 31 травня 2018 | 2018 Issue 5
CT.gov
- Clinical Trial of Clinical Efficiency and Safety of Ergoferon in Treatment of Influenza**
NCT01804946
<https://clinicaltrials.gov/show/NCT01804946>, 2013 | added to CENTRAL: 31 січня 2020 | 2020 Issue 01
CT.gov
- Efficacy and Safety of Ergoferon for COVID-19 Prevention During Vaccination Against SARS-CoV-2**
NCT05069649

Cochrane Library - це електронна база даних, що містить систематичні огляди та мета-аналізи клінічних досліджень з медицини та охорони здоров'я, використовується для отримання актуальної та достовірної інформації про клінічні дослідження та їх результати.

➤ 8 РКД на Clinical Trials.gov

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=ergoferon&cntry=&state=&city=&dist=>



ClinicalTrials.gov

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Completed	Efficacy and Safety of Ergoferon for COVID-19 Prevention During Vaccination Against SARS-CoV-2	• Immunization Against COVID-19	• Drug: Ergoferon • Drug: Placebo	• Belgorod State National Research University, Department of Hospital Therapy Belgorod, Russian Federation • Central City Hospital # 7 Ekaterinburg, Russian Federation • City Clinical Hospital # 9 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic Izhevsk, Russian Federation • (and 30 more...)
2	<input type="checkbox"/>	Completed Has Results	Study on Safety and Effectiveness of Ergoferon in the Treatment of Flu / ARVI in Outpatients.	• Viral Respiratory Infection	• Drug: Ergoferon	
3	<input type="checkbox"/>	Completed Has Results	Clinical Trial of Clinical Efficiency and Safety of Ergoferon in Treatment of Influenza	• Influenza	• Drug: Ergoferon • Drug: Oseltamivir	• Federal State Budgetary Institution "Scientific Research Institute for Vaccines and Serum named after I.I.Mechnikov" of Russian Academy of Medical Science Moscow, Russian Federation • State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation Moscow, Russian Federation • Federal State Budgetary Institution "Polyclinic № 3" of Affairs Management Department of the President of Russian Federation Moscow, Russian Federation • (and 5 more...)
4	<input type="checkbox"/>	Completed Has Results	Clinical Trial of Efficacy and Safety of Ergoferon in the Treatment of Viral Intestinal Infections in Children	• Viral Intestinal Infection	• Drug: Ergoferon • Drug: Placebo	• State budgetary Health Care institution of the Arkhangelsk region "Arkhangelsk Regional Pediatric Clinical Hospital named after PG Vyzhletova" Arkhangel'sk, Russian Federation • Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Urals State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Ekaterinburg, Russian Federation • Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

ClinicalTrials.gov – це ресурс, створений Національною медичною бібліотекою США, який надає доступ до інформації про клінічні дослідження в різних країнах світу. На цьому сайті можна знайти інформацію про більше ніж 400 000 клінічних досліджень з медицини та охорони здоров'я, які проводяться у понад 200 країнах.

Сильні сторони Ергоферону

- **Склад** Ергоферону розроблений спеціально для лікування ГРВІ та грипу
- **Комбінований механізм дії** - посилена противірусна, антигістамінна, протизапальна та імунотропна дія
- Ергоферон впливає не тільки на вірус індуковану продукцію, але й на рецепцію ІНФ (**поліпшують рецепцію до ІФН-гамма**), що збільшує ефективність призначеної терапії.
- Ергоферон **не надає стимуляції імунної системи**, запобігає небажаним явищам.
- **Доведена імуномодуюча дія** – сприяє збільшенню секреції секреторного імуноглобуліну А (знижує ризик повторного захворювання у 2 рази), **ендогенних альфа-, гамма-інтерферонів** (скорочує термін захворювання на 1,4-2 дні попереджає приєднання бактеріальної інфекції) виключно при зниженому вихідному рівні
- **Ефективність порівнянна з озельтамівіром** (з перших днів прийому суттєво зменшує інтоксикаційний та катаральний синдроми, свідчить про високу ефективність).
- **Ергоферон ефективний на усіх стадіях захворювання**, тому що не має прямої противірусної дії, а діє через систему власних інтерферонів (продукцію та рецепцію ІФН) та CD4-клітин (не тільки в перші 48 годин, як більшість противірусних препаратів)

Сильні сторони Ергоферону

- Має **широкий спектр протівірусної активності**.
- Відсутність **резистентності** (завдяки фізіологічній дії на імунну систему), можливість **багаторазового застосування**
- У ході великої кількості клінічних досліджень (20 публікацій у базі Кокрейн, 8 RCT на Clinical Trials.gov, 1 публікація в Міжнародний журнал інфекційних захворювань, міжнародне спостереження 8411 пацієнтів) Ергоферон продемонстрував хороший профіль безпеки — **мінімальна ймовірність розвитку побічних ефектів**.
- **Велика доказова база** на основі подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень
- Завдяки високому профілю безпеки, Ергоферон **дозволений до застосування у дітей молодшого віку з 6 місяців**.
- **Зручний спосіб прийому (не потрібно ковтати/запивати), зручний курс лікування – упаковка на 5 днів 20 таблеток + 20 таблеток у разі профілактики**
- **Не впливає на ШКТ** (не потрібно приймати після їди) на АТ (що особливо важливо при супутніх захворюваннях)
- **Сумісний з іншими лікарськими засобами**.

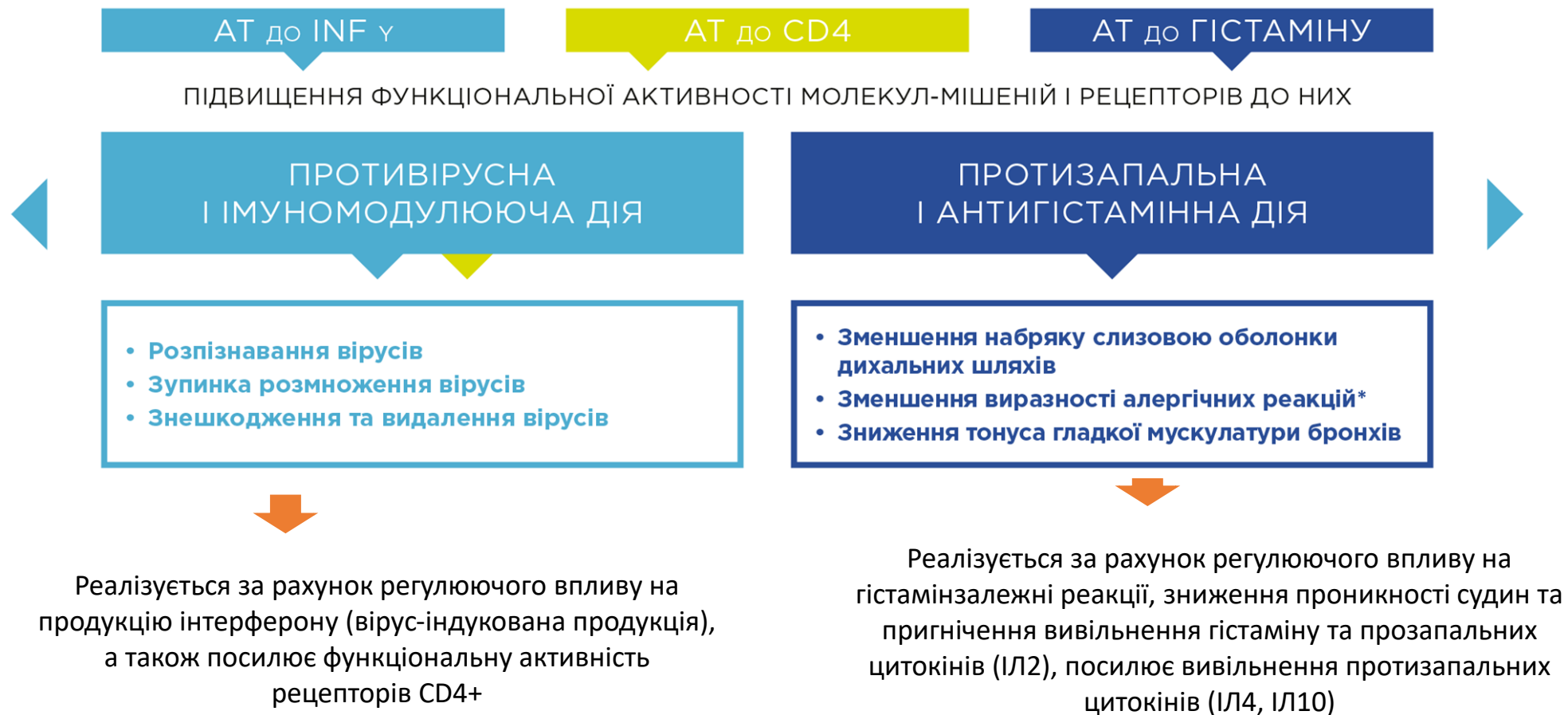
Класифікація протівірусних засобів

Індуктори ІНФ	Препарати прямої протівірусної дії	Препарати ІНФ	Рослинні препарати	Гомеопатія
<p>Аміксин (Тилорон), «Інтерхім», Україна</p>	<p>Гропрінозін (Інозіна пранобекс), «Гедеон Ріхтер»</p>	<p>Лаферобіон (Interferon alfa-2b) «БІОФАРМА», Україна</p>	<p>Флавовір екстракту Протефлазид, отриманого з суміші трав Щучки дернистої і Війника наземного (розчинник екстракції - етанол 96%) «НВК «Екофарм», Україна</p>	<p>Афлубін, Ріхард Біттнер АГ, Австрія</p>
<p>Амізон (Енісамія йодид), «Фармак», Україна.</p>	<p>Новірин (Інозин пранобекс), "Київський вітамінний завод", Україна</p>	<p>Назоферон (Interferon alfa-2b), ПАТ «Фармак», Україна</p>	<p>Резістол (екстракт пеларгонії) «Артеріум»</p>	<p>Енгістол</p>

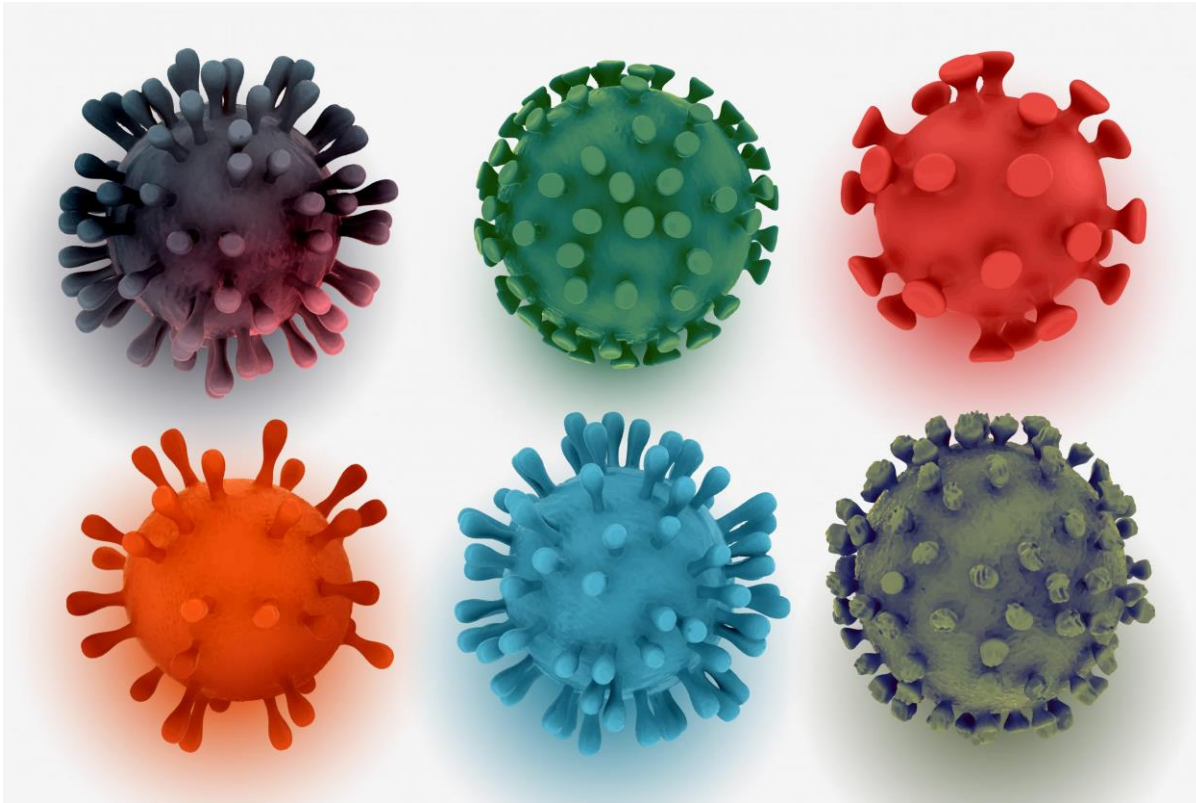
Ергоферон – посилена противірусна активність з протизапальною та антигістамінною діями. Ефективність співстана з озельтамівіром

■ ■ ■ МЕХАНІЗМ ДІЇ

Ергоферон володіє комплексною дією, за рахунок посиленого противірусного, протизапального, антигістамінного ефектів¹



Респіраторні віруси

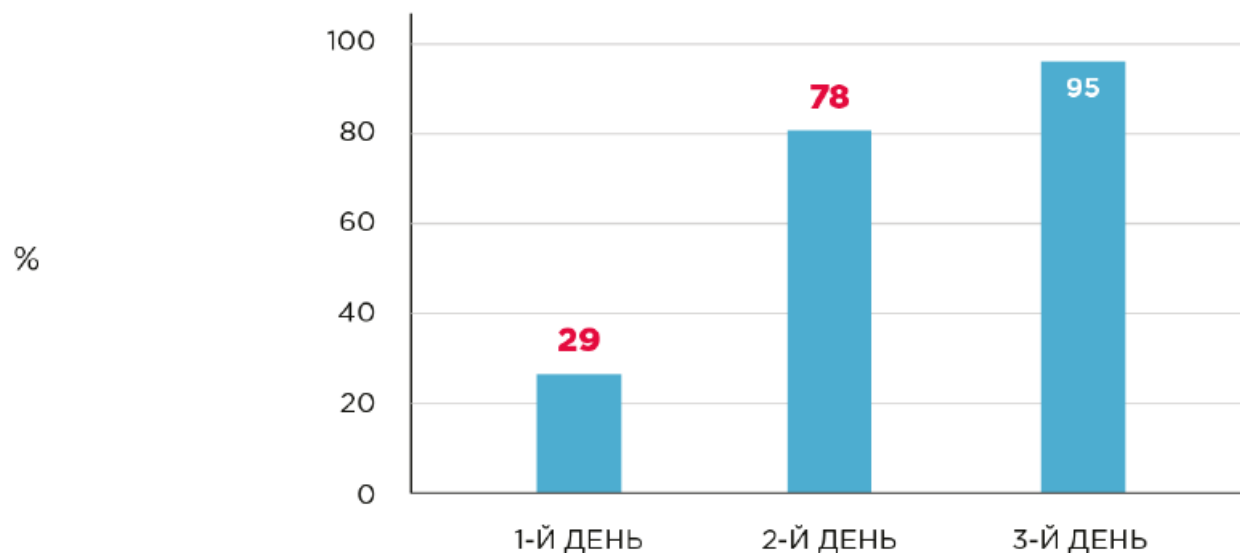


- ✓ Пригнічують функціональну активність різних ланок імунної системи та призводять до загострення хронічних захворювань, а також виникнення вторинних бактеріальних ускладнень
- ✓ Здатні індукувати алергічні реакції

Під час і після перенесеної ГРВІ має місце виснаження місцевого та загального імунітету, формується імуносупресія, і ослаблений організм стає особливо вразливим до інших видів інфекції, зокрема бактеріальним.

■ ■ ■ **Терапевтичний ефект Ергоферону розвивається вже після 1-го дня лікування, у 1/3 пацієнтів нормалізується температура тіла, згідно результатам дослідження «Ермітаж»: 8 411 пацієнтів.**

ЧАСТКА ПАЦІЄНТІВ З НОРМАЛЬНОЮ t° ТІЛА ($\leq 37,00^{\circ}\text{C}$) НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ



Міжнародна наглядова програма «ЕРМІТАЖ»

8411

Пацієнтів з клінічними проявами ГРВІ та/або грипу, незалежно від термінів початку захворювання

I.A. Мітюряєва, Ефективність універсальної протівірусної терапії при ГРВІ «Медична газета «Здоров'я України», № 17 (438), вересень 2018 р., с. 18-19; Крамарьов С.О., Сезон ГРВІ: нові можливості та напрямки у лікуванні дітей, Здоров'я України №5, 2021; Безшпочний С.Б., Гичак С.Б., Оптимізація терапії гострих респіраторно вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дорослих та дітей, Новини медицини та фармації, № 7 (694), 2019 р.; Гепле Н.А. і співавт., Лікування ГРВІ та Грипу в амбулаторно-поліклінічній практиці: результати міжнародної спостережної неінтервенційної програми "Ермітаж", Терапія, №8 (18), 2017 р.



Ергоферон скорочує термін захворювання запобігає розвитку бактеріальних ускладнень

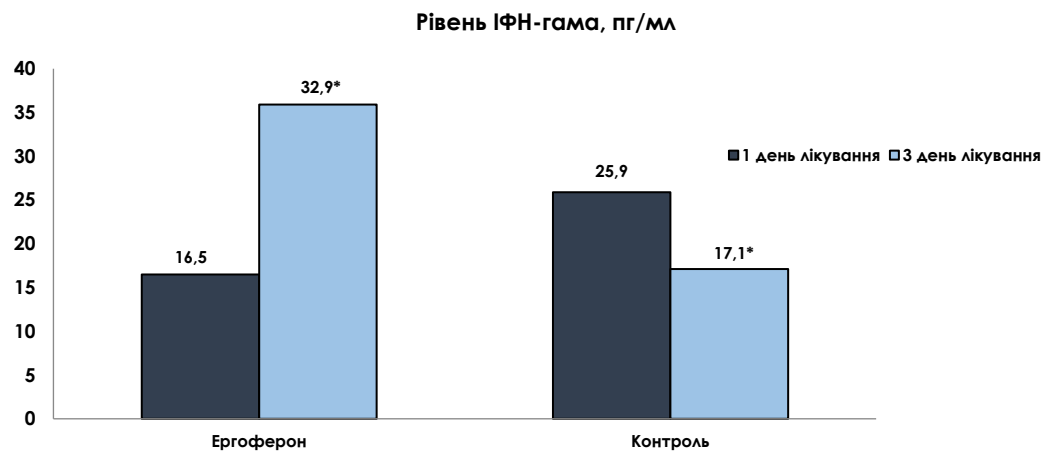


- Дітей з низьким вихідним рівнем інтерферонів можна віднести до групи ризику розвитку тяжких форм ГРВІ з розвитком ускладнень*
- Прийом Ергоферону у дітей з низьким рівнем продукції ІНФ попереджало приєднання вторинної бактеріальної інфекції*

Під час і після перенесеної ГРВІ має місце виснаження місцевого та загального імунітету, формується імуносупресія, і ослаблений організм стає особливо схильним до інших видів інфекції, зокрема бактеріальним.¹

Ергоферон відновлює рівень ендогених ІФН Альфа та Гамма у дітей, що часто хворіють, скорочуючи тривалість основних симптомів ГРВІ в 1,5 рази.

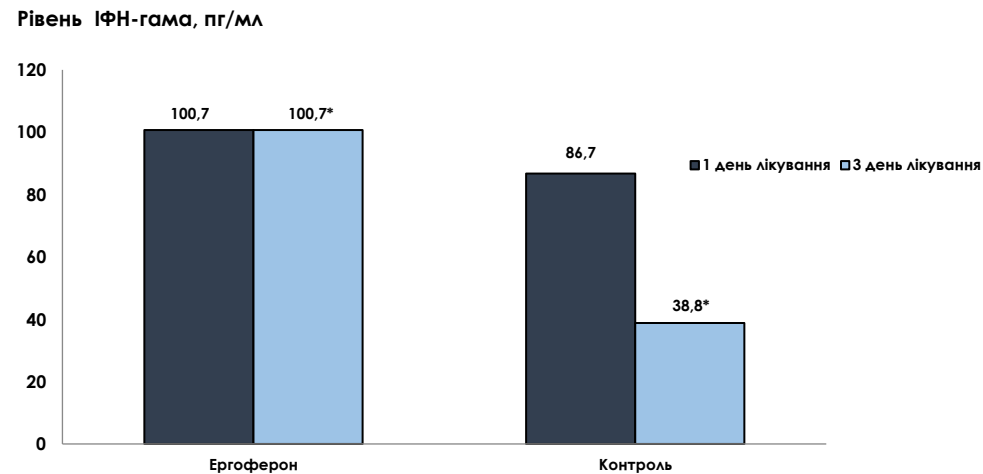
ЕРГОФЕРОН відновлює рівень ІФН гама у пацієнтів із **вихідно низькими показниками ІФН**



n = 60

* - відмінності між показниками статистично значущі, $p < 0,05$

При **вихідно високому рівні ІФН-гамма** застосування Ергоферону НЕ призводить до посилення продукції ІФН



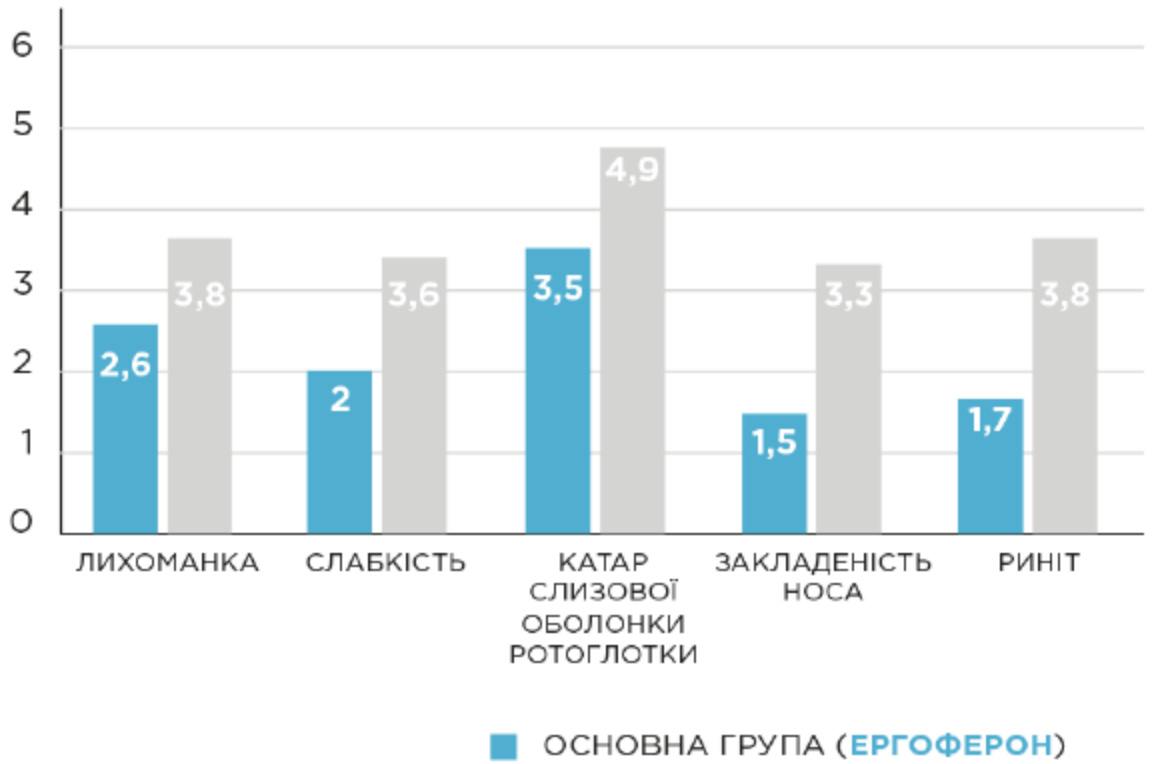
* - відмінності між показниками статистично значущі, $p < 0,05$

Таким чином, Ергоферон регулює синтез інтерферону виключно у дітей зі зниженою імунною відповіддю на вірусну інфекцію. Ергоферон надає вибіркочуву модифікуючу та регулюючу дію на функціональну активність та продукцію ендогенних інтерферонів при їх різному вихідному рівні.

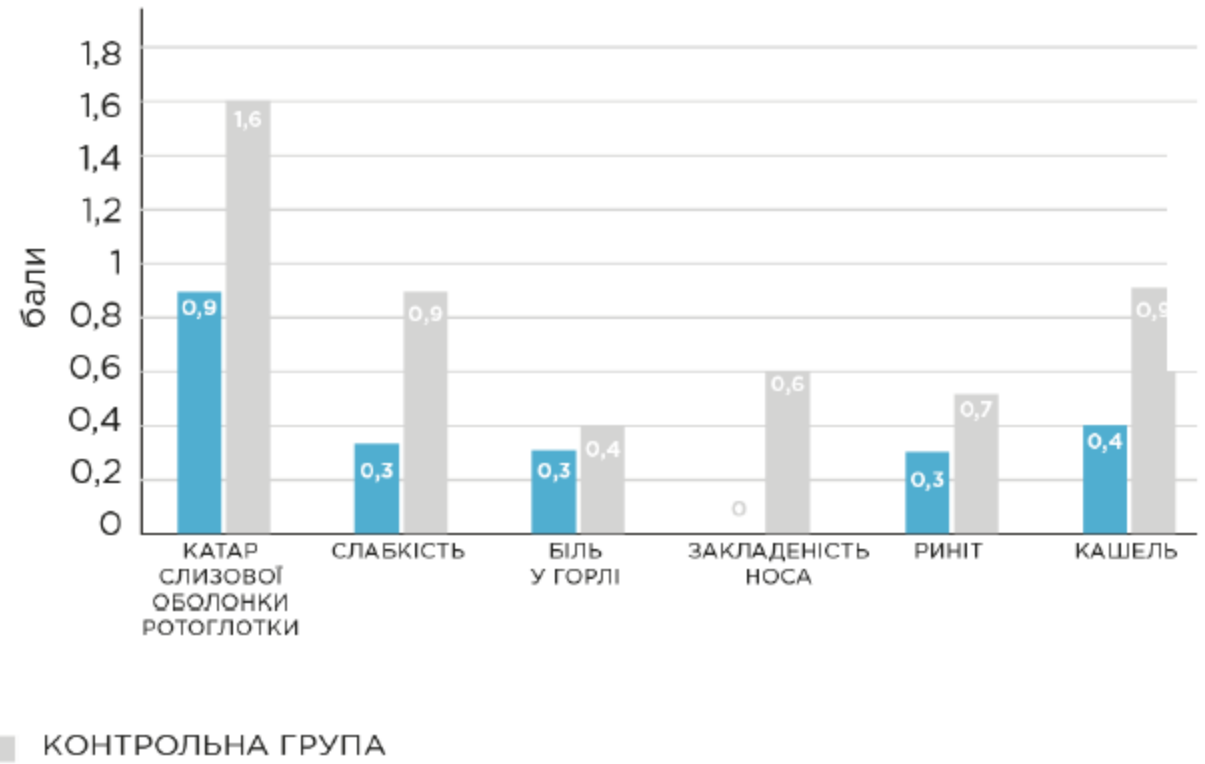
Ергоферон відновлює рівень ендогених ІНФ альфа та гамма у дітей, що часто хворіють скорочуючи тривалість основних симптомів ГРВІ в 1,5 рази

Ергоферон у 2 рази швидше зменшує виразність основних симптомів ГРВІ: кашлю, риніту, закладеність носу

ТРИВАЛІСТЬ ЗБЕРЕЖЕННЯ ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ГРІ



ВИРАЖЕНІСТЬ ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ГРІ ЧЕРЕЗ 2 ДНІ ЛІКУВАННЯ



Ергоферон зменшує ймовірність розвитку бактеріальних ускладнень на тлі ГРВІ



Відсутність ускладнень на фоні терапії **ЕРГОФЕРОНОМ** у порівнянні з групою контролю

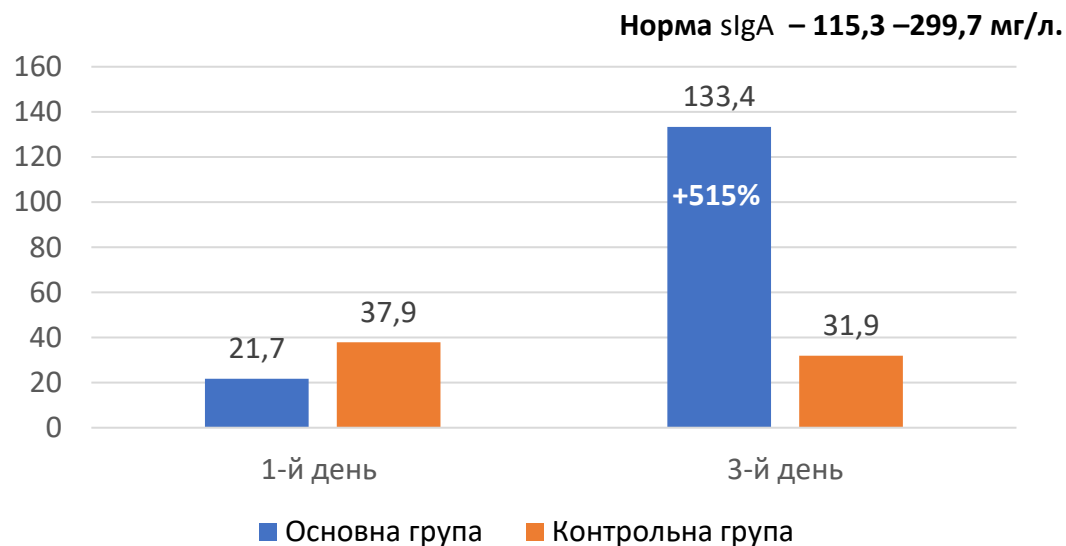
Ергоферон – відновлює рівень секреторного імуноглобуліну А у дітей, що часто хворіють (у пацієнтів зі зниженим вихідним рівнем), знижуючи ризик повторного захворювання в 2 рази

Системне:

за рахунок активації всіх ланок імунітету - впливу на систему ІФН, CD4 та -гістамінові рецептори¹

Місцеве:

Відновлення місцевого імунітету в ротовій порожнині при ГРВІ за рахунок активації місцевих захисних факторів, а саме підвищення рівня sIgA* (секреторного імуноглобуліну А)



При прийомі Ергоферону рівень sIgA у дітей із низьким рівнем продукції збільшився на 514,7%, а у групі без Ергоферона – знизився на 15,8%.

Секреторний ІG А – це основний вид імуноглобулінів (антитіл), що беруть участь у місцевому імунітеті. Зв'язуючись з антигенами, гальмує їх прилипання до поверхні клітин епітелію та перешкоджає їх проникненню у внутрішнє середовище організму, а також опосередковано спричиняє руйнування та елімінацію вірусів.

1. Инструкция по медицинскому применению Эргоферон
2. Крамарьов С.О., Загордонцев Л.В. Современная педиатрия. 2014. 8(64):1-4

■ ■ ■ ПРОФІЛАКТИЧНИЙ КУРС ЕРГОФЕРОНУ ПРОТЯГОМ 1-ГО МІСЯЦЯ ЗНИЖУЄ ЙМОВІРНІСТЬ ПОВТОРНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ У 2 РАЗИ

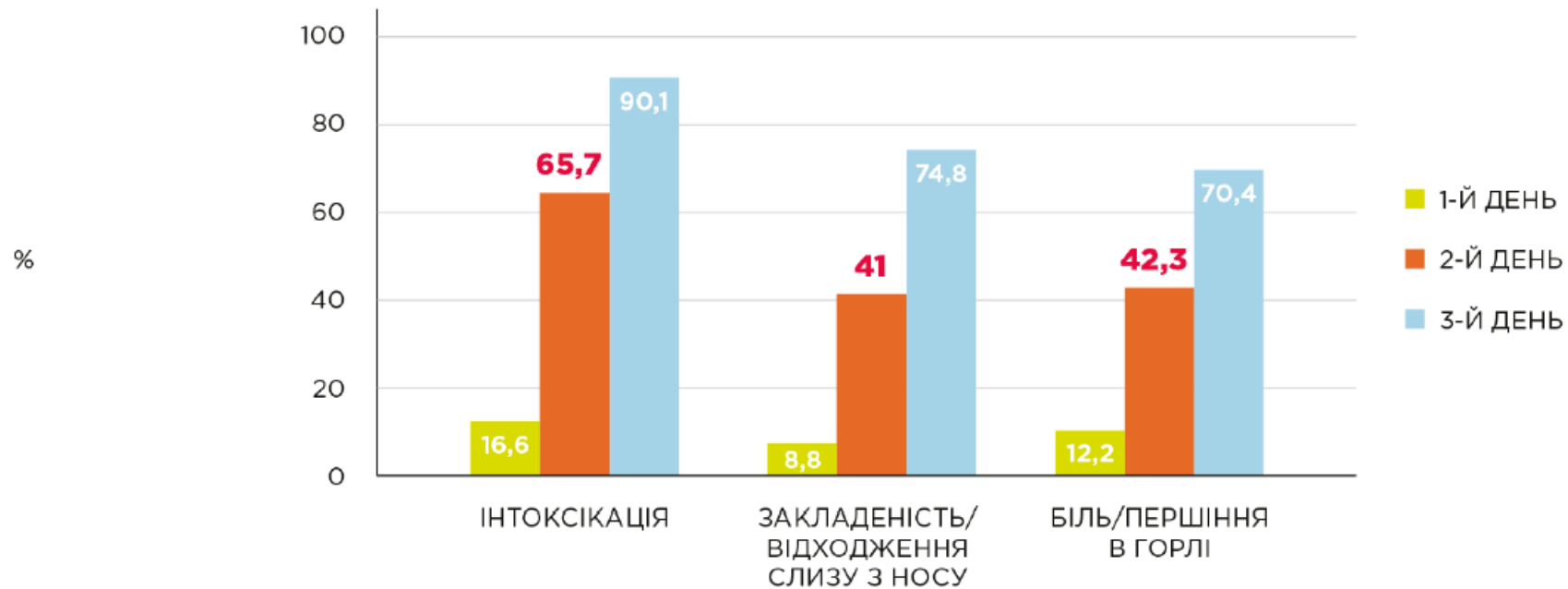


Інструкція для медичного застосування препарату Ергоферон. Для профілактики вірусних інфекційних захворювань – по 1-2 таблетки на добу. Рекомендований термін профілактичного курсу визначається індивідуально і може становити 1-6 місяців. 1. Сучасні можливості лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей з алергічною патологією, О.М. Охотнікова, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1, О.В. Шарікадзе, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії № 1, С.М. Руденко, кафедра педіатрії № 1, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Здоров'я України, № 1 • Березень 2017 р. 2. Сабитов А.У., Ершова А.В. Оптимізація лічення острої респіраторної вірусної інфекції у дітей з бронхіальною астмою. Практическая медицина 2015;2(87):85-90



Ергоферон вже через 2 дні усуває біль/першіння в горлі, нежить/закладеність носу у 41% пацієнтів, згідно результатам дослідження «Ермітаж»: 8 411 пацієнтів

ТРИВАЛІСТЬ СИМПТОМІВ ГРВІ, ДНІ

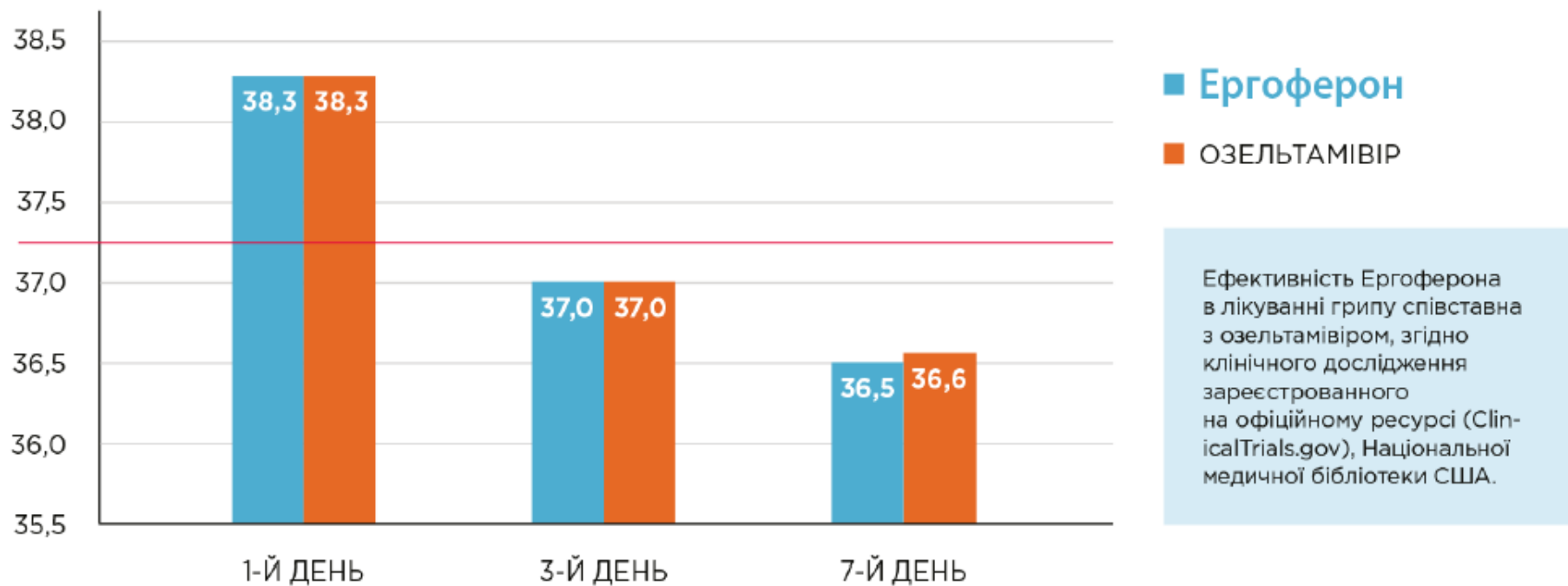


І.А. Мітюряєва, Ефективність універсальної протівірусної терапії при ГРВІ «Медична газета «Здоров'я України», № 17 (438), вересень 2018 р., с. 18-19; А.В. Возняк, Оптимізація лікування гострих респіраторних інфекцій у дітей, ЗУ «Педіатрія», № 3 (50), 2019 р.; Безшапочний С.Б., Гичак С.Б., Оптимізація терапії гострих респіраторно вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дорослих та дітей, Новини медицини та фармації, № 7 (694), 2019 р.; Геппе Н.А. і співавт., Лікування ГРВІ та Грипу в амбулаторно-поліклінічній практиці: результати міжнародної спостережної неінтервенційної програми "Ермітаж", Терапія, №8 (18), 2017 р.



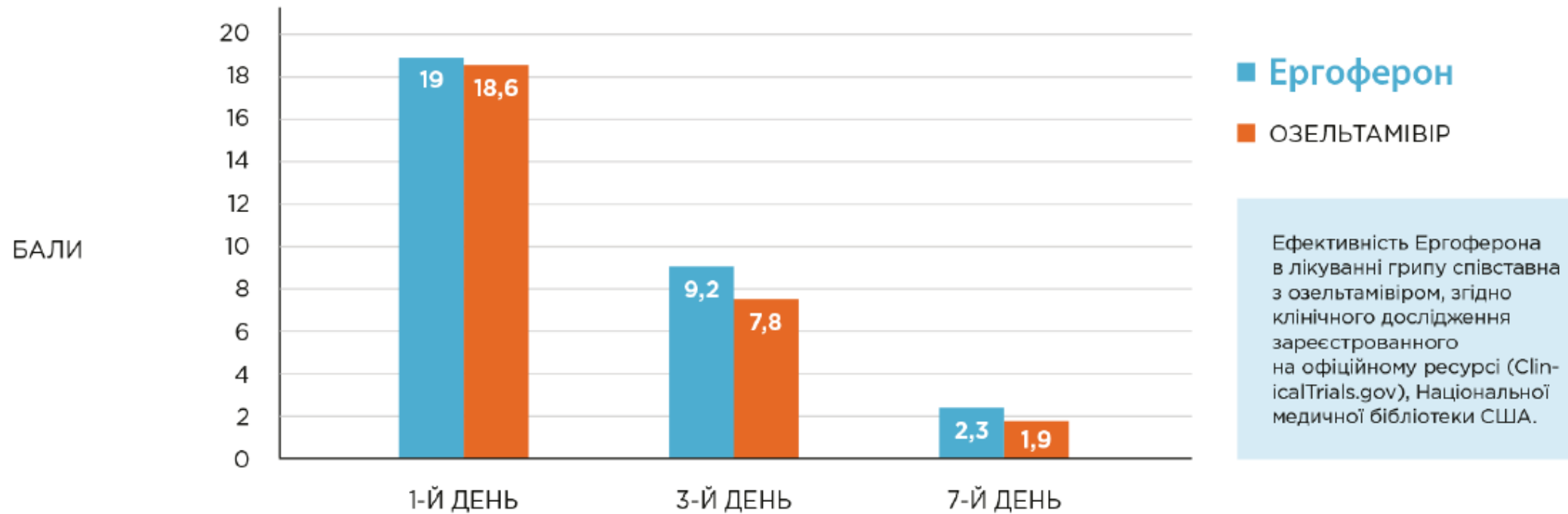
■ ■ ■ ВПЛИВ ЕРГОФЕРОНУ І ОЗЕЛЬТАМІВІРУ НА ТЕМПЕРАТУРУ ТІЛА МОЖНА ПОРІВНЯТИ

ДИНАМІКА ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА ХВОРИХ ГРИП А ЧИ В (ДНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)



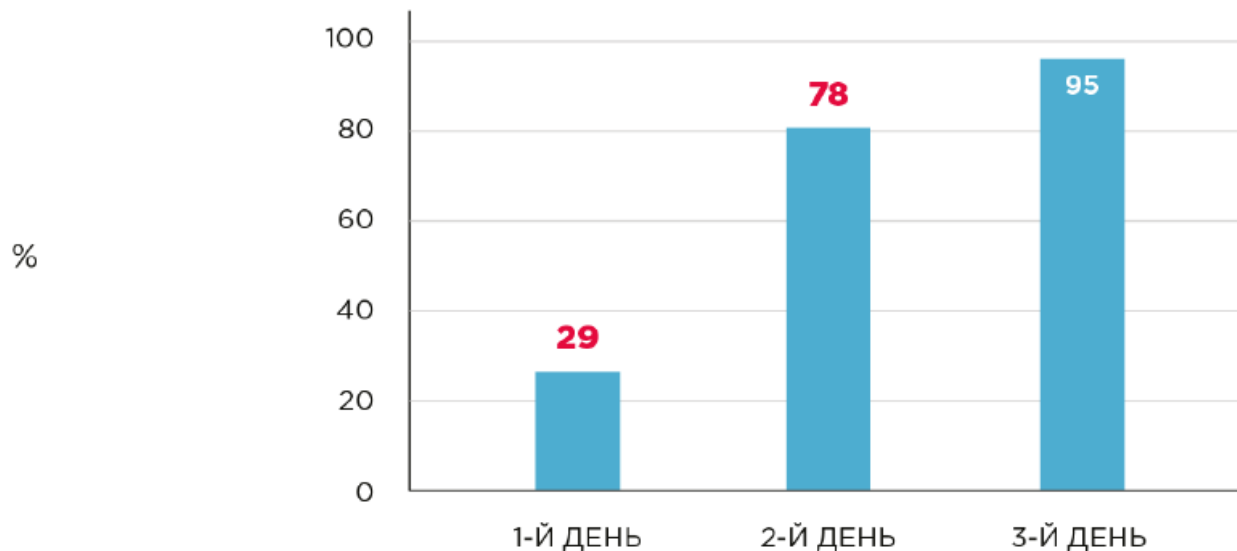
■ ■ ■ ВПЛИВ ЕРГОФЕРОНУ І ОЗЕЛЬТАМІВІРУ НА ВИРАЖЕНІСТЬ СИМПТОМІВ ІНТОКСИКАЦІЇ МОЖНА ПОРІВНЯТИ

ДИНАМІКА СИМПТОМІВ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ ГРИП А ЧИ В



■ ■ ■ **Терапевтичний ефект Ергоферону розвивається вже після 1-го дня лікування, у 1/3 пацієнтів нормалізується температура тіла, згідно результатам дослідження «Ермітаж»: 8 411 пацієнтів.**

ЧАСТКА ПАЦІЄНТІВ З НОРМАЛЬНОЮ t° ТІЛА ($\leq 37,00^{\circ}\text{C}$) НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ



Міжнародна наглядова програма «ЕРМІТАЖ»

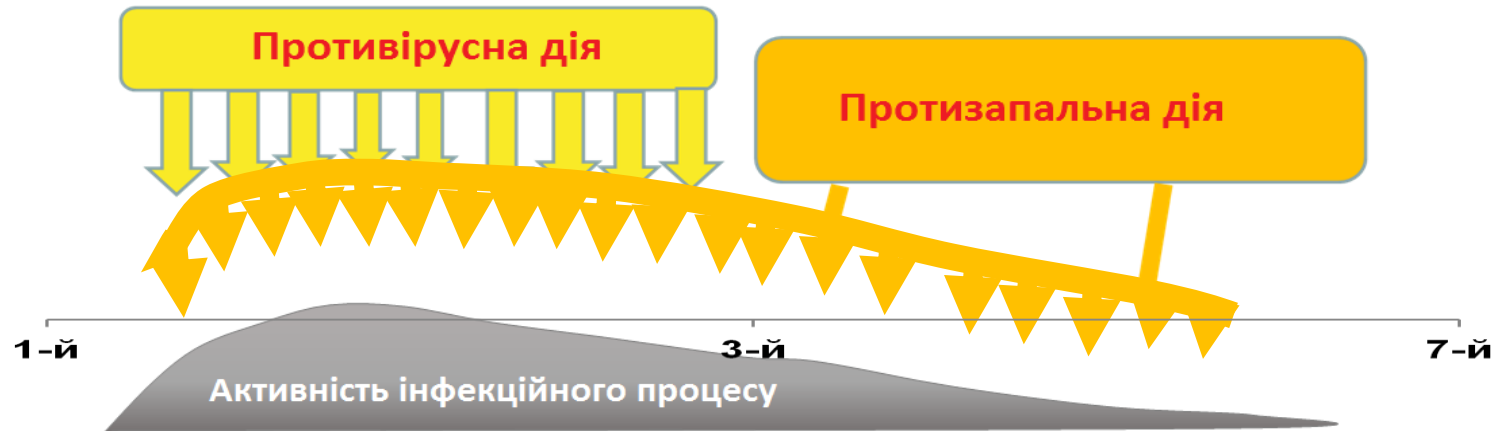
8411

Пацієнтів з клінічними проявами ГРВІ та/або грипу, незалежно від термінів початку захворювання

I.A. Мітюряєва, Ефективність універсальної противірусної терапії при ГРВІ «Медична газета «Здоров'я України», № 17 (438), вересень 2018 р., с. 18-19; Крамарьов С.О., Сезон ГРВІ: нові можливості та напрямки у лікуванні дітей, Здоров'я України №5, 2021; Безшапочний С.Б., Гичак С.Б., Оптимізація терапії гострих респіраторно вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дорослих та дітей, Новини медицини та фармації, № 7 (694), 2019 р.; Геппе Н.А. і співавт., Лікування ГРВІ та Грипу в амбулаторно-поліклінічній практиці: результати міжнародної спостережної неінтервенційної програми "Ермітаж", Терапія, №8 (18), 2017 р.

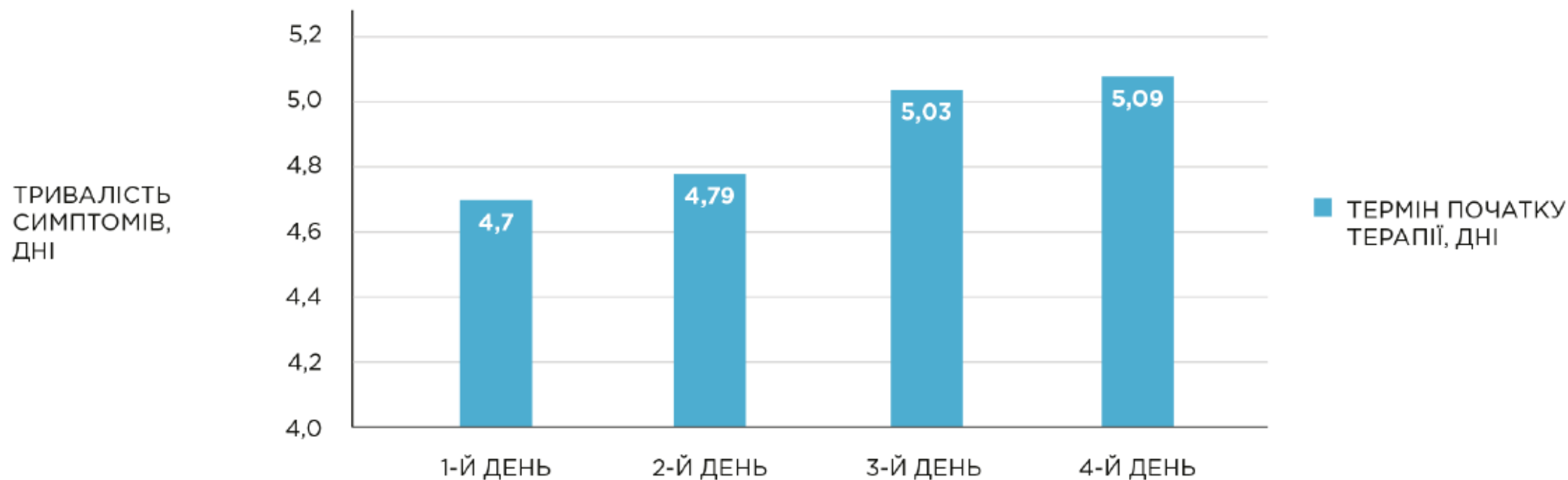


Ергоферон працює на будь-якій стадії захворювання



■ ■ ■ ЕФЕКТИВНІСТЬ Ергоферону ПРИ БУДЬ-ЯКИХ ТЕРМІНАХ ПОЧАТКУ ТЕРАПІЇ НЕЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ПАЦІЄНТІВ, В ТОМУ ЧИСЛІ У ОСІБ З СУПУТНИМИ АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

СЕРЕДНЯ ТРИВАЛІСТЬ СИМПТОМІВ ЗАХВОРЮВАННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДНЯ ПОЧАТКУ ТЕРАПІЇ (В ДНЯХ)



I.A. Мітюряєва, Ефективність універсальної протівірусної терапії при ГРВІ «Медична газета «Здоров'я України», № 17 (438), вересень 2018 р., с. 18-19; I.B. Гогунська, М.М. Кочуєва, Тактика ведення пацієнтів із гострими респіраторними захворюваннями: сучасні можливості, Здоров'я України, №4 (497) 2021 р.; Геппе Н.А. і співавт., Лікування ГРВІ та Грипу в амбулаторно-поліклінічній практиці: результати міжнародної спостережної неінтервенційної програми "Ермітаж», Терапія, №8 (18), 2017 р.

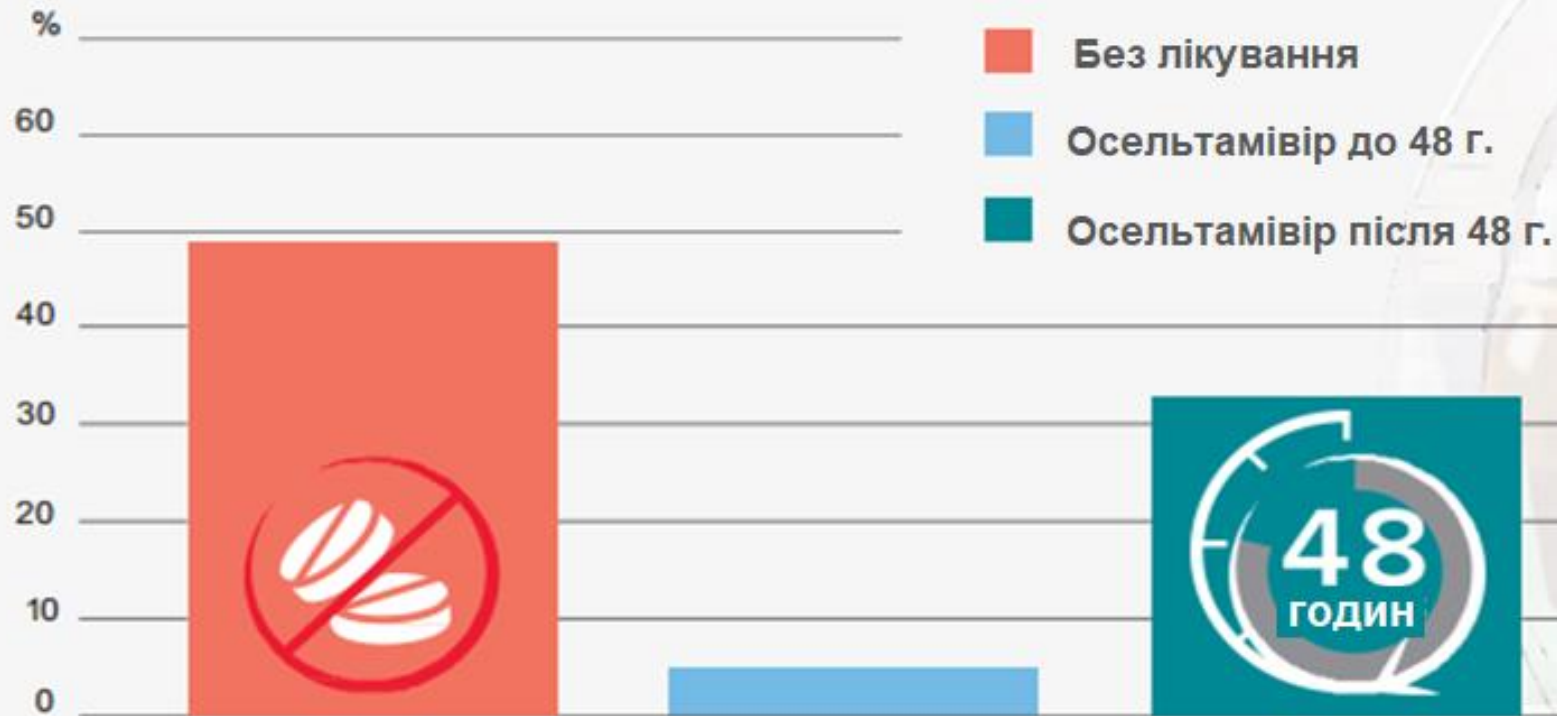
Стратегія організму під час вірусної інфекції



Самі ІНФ не мають прямої противірусної дії. У клітині ІНФ запускають експресію генів та вироблення противірусних білків, який розпізнає та блокує нуклеопротеїд вірусу, не даючи вірусу розмножуватися

Пізній початок лікування етіотропними протигрипозними віростатичними препаратами прямого впливу на вірус значно підвищує ймовірність розвитку ускладнень

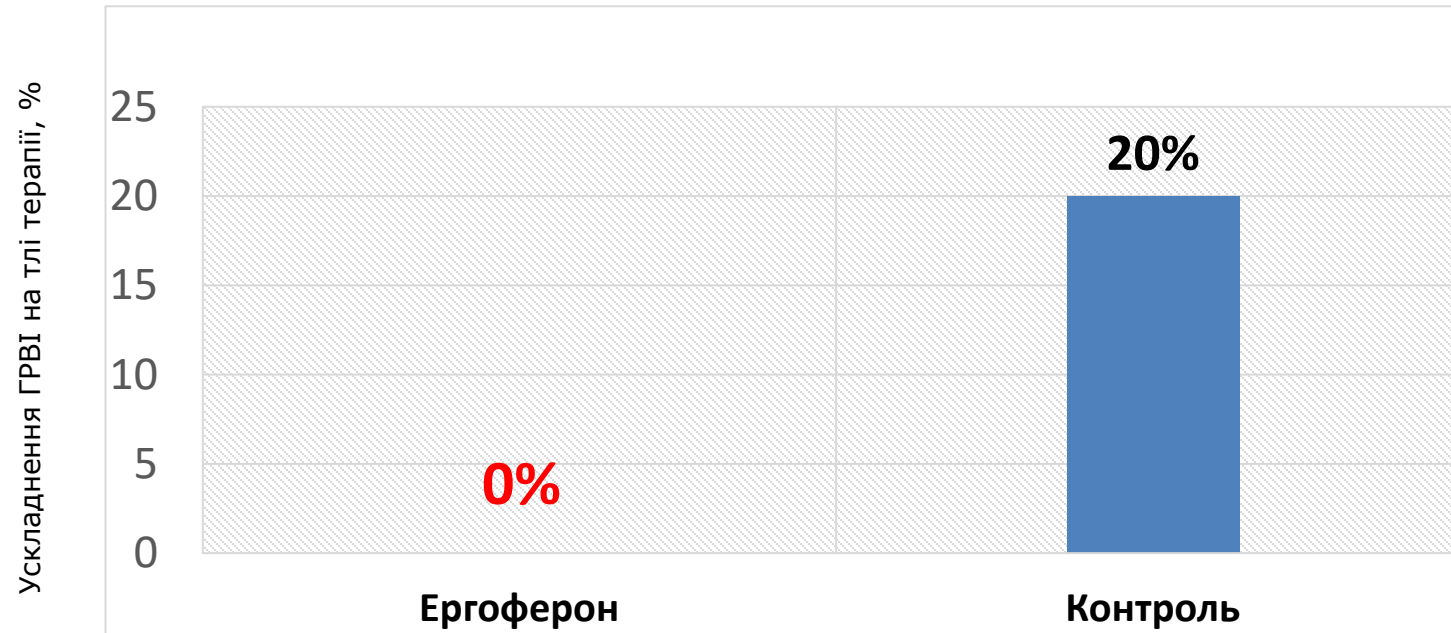
Частка пацієнтів з ускладненнями



Стратегія етіотропної терапії при вірусній інфекції – фізіологічний підхід



Ергоферон зменшує ймовірність розвитку бактеріальних ускладнень на тлі ГРВІ



Відсутність ускладнень на фоні терапії **ЕРГОФЕРОНОМ** у порівнянні з групою контролю

Ергоферон у 85% пацієнтів зменшує ймовірність розвитку бактеріальних ускладнень, що вимагають призначення антибіотикотерапії на тлі ГРВІ, згідно результатам дослідження «Ермітаж»: 8 411 пацієнтів

ЧАСТКА ПАЦІЄНТІВ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ТА НЕ ОТРИМУВАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

- НЕ ОТРИМУВАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ
- ОТРИМУВАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

