

Сучасні тенденції в лікуванні захворювань органів травлення: від гастропротекції до метаболічної терапії

Насичена програма XII Українського гастроентерологічного тижня, що відбувся 24-25 вересня, включала доповіді провідних українських експертів щодо діагностики та лікування кислотозалежних захворювань, гелікобактерної інфекції, функціональних розладів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і патології печінки.



Президент Української гастроентерологічної асоціації, проректор із науково-педагогічної та післядипломної освіти, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Укра-

їнської медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук Ігор Миколайович Скрипник нагадав про місце та можливості гастропротекції в сучасній терапії кислотозалежних захворювань. У першій частині доповіді експерт поділився новинами з 33-го симпозиуму Європейської групи з вивчення гелікобактерної інфекції та мікробіоти, що відбувся у форматі онлайн 10-12 вересня. Ретроспективний аналіз понад 200 тис. здорових осіб, які проходили ендоскопічне обстеження в одній із клінік Японії з 1991 по 2015 рік, виявив нову тенденцію в епідеміології кислотозалежних захворювань. Поширеність виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки з часом зменшується, тоді як рефлюкс-езофагіт стійко зростає – з 2% у 1991 році до 22% у 2015 році. Також встановлено, що зараження *H. pylori* позитивно пов'язане з виразками та негативно – з рефлюкс-езофагітом. Стосовно цього зв'язку в науковій спільноті існують різні думки. Так, група Франческо Ді Маріо відстоює гіпотезу профілактичного впливу *H. pylori* на розвиток рефлюкс-езофагіту. Проте переконливішими є дані групи Пітера Малфертайнера, котрий вважає, що *H. pylori* не є протективним чинником для стравоходу. Ерадикація *H. pylori* загалом не зумовлює підвищення частоти розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та її ускладнень. Згідно з Маастрихтським консенсусом V, ерадикаційна терапія рекомендована пацієнтам, які тривалий час приймають інгібітори протонної помпи (ІПП).

Надзвичайно цікавими є нові дані щодо ролі *H. pylori* в розвитку коморбідних захворювань. Встановлено зв'язок між гелікобактерною інфекцією й розвитком інсулінорезистентності, метаболічного синдрому та цукрового діабету (ЦД). Основним механізмом дослідники вважають збільшення кількості контррегуляторних гормонів, а ерадикація *H. pylori* знижувала рівні глікованого гемоглобіну HbA_{1c} та холестерину атерогенних фракцій. Одна з причин – підвищення рівня глюкагоноподібного пептиду, що було зумовлене змінами мікробіоти після ерадикації.

ЦД вносить свої особливості в клінічний перебіг ГЕРХ; її поширеність є вищою серед пацієнтів із ЦД, ніж у загальній популяції. Чутливість

до кислотного закиду у хворих із ЦД нижча, ніж в осіб без діабету, проте частота порушень моторики стравоходу вища, що, ймовірно, спричинено діабетичною нейропатією. Саме тому доцільним є проведення езофагогастроскопії пацієнтам із ЦД, навіть якщо вони не мають скарг, пов'язаних із кислотним закидом, особливо за наявності в них нейропатії.

У 80% випадків гастритів і виразок шлунка *H. pylori* є основним патогенетичним чинником; цей факт став чи не найбільшим відкриттям у гастроентерології. Антигелікобактерна терапія забезпечує ерадикацію збудника та знижує рівень запалення, але лише ерадикаційної терапії недостатньо для загоєння виразок і відновлення слизової оболонки. З метою повної регенерації необхідне призначення цитопротекторної терапії.

Патогенез виразкової хвороби часто уявляють як антагонізм чинників агресії та чинників захисту слизової оболонки шлунка, тоді як кислотосупресивна й ерадикаційна терапії борються з факторами агресії; цитопротектори – відносно новий клас лікарських засобів, які діють з іншого боку, підсилюючи захисні механізми. Найвивченішими цитопротекторами, що увійшли в клінічну практику, є ребаміпід і мізопростол. Зокрема, ребаміпід підвищує вміст захисних простагландинів E2 та I2 (PGE2 та PGI2) у шлунковому соку, а також PGE2 – у слизовій оболонці шлунка. Завдяки підвищенню активності ферментів, які стимулюють біосинтез високомолекулярних глікопротеїнів, ребаміпід стимулює утворення поверхневого шлункового слизу, що є важливим захисним бар'єром на шляху кислоти й інших ушкоджувальних чинників. Окрім того, ребаміпід покращує кровообіг у слизовій оболонці шлунка та стимулює проліферацію клітин.

В Україні ребаміпід представлений корпорацією «Артеріум» під назвою Елкоцин® (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг, виробництва АТ «Київмедпрепарат»). Показаннями до застосування цього лікарського засобу є виразка шлунка, гострий гастрит і період загострення хронічного гастриту, а також патологічні зміни слизової оболонки шлунка – ерозії, кровотечі, гіперемія, набряки. Усі показання обґрунтовані даними доказової медицини.

У багатоцентровому клінічному дослідженні STARS узяли участь 453 пацієнти з хронічним ерозивним гастритом, підтвердженим гастроскопією. В основній групі лікування застосовували ребаміпід дозою 100 мг 3 р/день, а в контрольній – суцільфат дозою 1 г 3 р/день протягом 8 тиж. У результаті ребаміпід виявив істотні переваги

у вигляді вираженішого збільшення вмісту простагландину E2 в зоні ерозії слизової оболонки, а також зменшення ендоскопічних показників запалення (Du Y., Li Z., Zhan X. et al., 2008).

В іншому багатоцентровому дослідженні за участю 169 пацієнтів ребаміпід застосовували впродовж 7 тиж після успішної ерадикації *H. pylori*. Як контрольні точки оцінювали гістопатологічні дані відповідно до оновленої Сіднейської системи на початку випробування та через 1 рік. У результаті відзначено статистично значущий ефект ребаміпиду щодо зменшення хронічного запалення в ділянці малої кривизни шлунка (Kamada T., Sato M. et al., 2015).

Одного тижня ерадикаційної терапії недостатньо для загоєння виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки. За даними японського дослідження, ребаміпід пришвидшував загоєння виразок шлунка при застосуванні протягом 7 тиж після ерадикації *H. pylori*. Частка загоєння була достовірно вищою в групі ребаміпиду – 80% (порівняно з контрольною – 66,1%).

Надзвичайно поширеною проблемою сучасної гастроентерології є НПЗІ-індуковані гастро- й ентеропатії, в лікуванні та профілактиці котрих ребаміпід зарекомендував себе як дієвий цитопротектор. За даними рандомізованого контрольованого випробування STORM, ребаміпід не поступався мізопростолу щодо захисту слизової оболонки гастродуоденальної зони в разі прийому НПЗІ – 4,0 проти 3,9% відповідно. В іншому рандомізованому контрольованому дослідженні вперше було показано захисні ефекти ребаміпиду при лікуванні НПЗІ або клопидогрелом порівняно з плацебо. Ребаміпід дозою 300 мг/добу чи в комбінації з омепразолом (порівняно з плацебо) суттєво знижував частоту НПЗІ-індукованих уражень тонкої кишки.

Насамперед ребаміпід показаний тим пацієнтам, яким необхідний тривалий або пожиттєвий прийом НПЗІ. Проте цей препарат доцільно призначати і з профілактичною метою, навіть у разі короткотривалого прийому НПЗІ, адже ризик розвитку гастропатії та її ускладнень найвищий у перші 7-30 днів.



Директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов висвітлює питання стосовно спазмолітичної терапії при функціональних розладах ШКТ.

Функціональні розлади є однією з найактуальніших проблем сучасної гастроентерології. Римські критерії IV (2016) визначають диспепсію як будь-яку комбінацію симптомів постпрандального переповнення, раннього насичення, епігастрального болю й епігастральної печії, котрі є досить сильними, щоб перешкоджати повсякденній діяльності, та виникають щонайменше 3 дні на тиждень протягом останніх 3 міс або тривають упродовж пів року. Діагноз «функціональна диспепсія» (ФД) правомірний у тому випадку, якщо симптоматику неможливо пояснити органічною патологією. Причини ФД різноманітні, й серед них складно відокремити основні. Вивчається роль психоемоційних порушень, спадковості, інфекції *H. pylori*, способу життя та харчування.

Лікування ФД є переважно симптоматичним. Традиційні напрями медикаментозної терапії пов'язані з поділом ФД на два варіанти перебігу (згідно з Римськими критеріями):

1) епігастральний больовий синдром, який патогенетично пов'язаний з агресивним впливом соляної кислоти шлунка (раніше ця форма ФД мала назву «виразкоподібний» варіант);

2) постпрандальний дистрес-синдром (ПДС) – відчуття повноти та раннього насичення, в основі котрого лежать порушення моторики шлунка.

У першому випадку основою медикаментозного лікування вважаються кислотосупресивні засоби (насамперед ІПП), у другому – прокінетики. Проте на практиці дедалі частіше доводиться мати справу з т. зв. перехресним (overlap) синдромом, коли ПДС поєднується з епізодами епігастрального болю. Крім того, ФД може поєднуватися з ГЕРХ, а також з іншими функціональними розладами (наприклад, функціональним блюванням, відрижкою, синдромом подразненої кишки). Саме тому до лікування больового синдрому слід підходити диференційовано, обираючи прокінетик або спазмолітик відповідно до рівня та характеру болю.

Мебеверин якнайкраще відповідає критеріям «ідеального» спазмолітика для лікування спастичного болю при найпоширеніших захворюваннях ШКТ (перевірений десятиліттями практики). Цей міотропний спазмолітик чинить спазмолітичну дію вибірково на гладкі м'язи оболонки кишечника, не зумовлюючи при цьому небажаної релаксації інших відділів ШКТ. Мебеверин блокує натрієві канали на мембранах лейоміоцитів клітин і перешкоджає поповненню внутрішньоклітинного депо кальцію, а також виходу калію з клітини. Завдяки поєднанню таких механізмів мебеверин відновлює фізіологічну рівновагу процесів скорочення м'язового волокна – усуває спазм без рефлекторної гіпотензії.

Дослідження моторної функції кишечника виявили, що під впливом мебеверину зберігається нормальна перистальтика після усунення

гіпермоторики. Не існує дози мебеверину, котра повністю інгібувала би перистальтику та спричинила гіпотензію, що є надзвичайно важливим для пацієнтів із супутніми органічними захворюваннями.

В аспекті безпеки спазмолітичної терапії слід зазначити, що (на відміну від неселективних спазмолітиків) мебеверин не діє на М-холінорецептори, а тому позбавлений типових для М-холіноблокаторів побічних ефектів, як-от сухість у роті, порушення зору, тахікардія, затримка сечі, закріп і м'язова слабкість. Мебеверин повністю метаболізується в печінці з утворенням неактивних метаболітів. У незміненому вигляді препарат не виявляється в кровотоку, тому не чинить системних побічних ефектів.

Порівняльне дослідження мебеверину (препарат Меверин® капсули по 200 мг, виробництва АТ «Київмедпрепарат» від корпорації «Артеріум») у лікуванні пацієнтів із хронічним панкреатитом, проведене в рамках наукової роботи ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Степанов Ю.М., Шендрік Л.М., 2013), підтвердило суттєву перевагу над неселективним спазмолітиком дротаверином за швидкістю усунення больового синдрому та переносимістю. Крім того, аналіз зображень тканини підшлункової залози, отриманих під час контрольного ультразвукового сканування, виявив сприятливий вплив препарату Меверин® на показник ехогенності.

Підбиваючи підсумки, професор Ю.М. Степанов зазначив такі переваги препарату Меверин®:

- дія безпосередньо на лейоміоцит, що дає змогу отримати передбачуваний клінічний ефект без втручання в склад системи нервової регуляції тону кишечника;
- подвійний механізм дії, що усуває спазм, не спричиняючи гіпотензії;
- вибірковий вплив на кишечник і жовчовивідні шляхи без системних побічних ефектів.



Доктор медичних наук, професор Галина Дмитрівна Фадєєнко (ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків) представила нові дані

стосовно медикаментозної корекції метаболізму при поєднанні неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і ЦД 2 типу.

ЦД 2 типу та НАЖХП є найпоширенішими коморбідними метаболічними захворюваннями в популяції, котрі дуже часто поєднуються. У всіх пацієнтів із НАЖХП спостерігається предіабет (інсулінорезистентність), а близько 30% відповідають діагностичним критеріям ЦД. З іншого боку, до 90% хворих на ЦД 2 типу мають НАЖХП.

Обидва захворювання мають багато спільного в патогенезі та вступають у взаємообтяжливі взаємодії. Так, у разі НАЖХП ліпотоксичність і глюкотоксичність спричиняють розвиток інсулінорезистентності, ектопічне накопичення жиру та дисфункцію β-клітин підшлункової залози. Ліпотоксичність

та інсулінорезистентність визнані патолофізіологічними механізмами, що відповідають за розвиток і прогресування до тяжких уражень печінки.

ЦД – це стан хронічної глюкотоксичності, при котрому також часто присутня ліпотоксичність, що є причиною не лише інсулінорезистентності, а й порушення секреції інсуліну. Діабет є незалежним предиктором розвитку жирової дистрофії печінки та її прогресування у фіброз і цироз. Отже, формується хибне коло метаболічних порушень, які чинять небезпечний вплив і на інші органи. Зокрема, НАЖХП (як і ЦД) збільшує ризик серцево-судинних подій і смертності від них більш ніж у 6 разів.

У зв'язку з тим, що обидва захворювання на початкових стадіях мають переважно безсимптомний перебіг, експертні товариства ендокринологів і гепатологів наполегливо рекомендують упроваджувати взаємопов'язаний скринінг. Це означає, що кожен пацієнт із виявленими жировими змінами в печінці має пройти тестування на діабет, а кожного пацієнта з ЦД 2 типу слід обстежувати на наявність НАЖХП. За рекомендаціями Європейського товариства з вивчення хвороб печінки (EASL, 2016), скринінг на діабет у пацієнтів із НАЖХП полягає у визначенні рівня глюкози натще чи HbA_{1c}. Якщо є можливість, слід провести пероральний тест на толерантність до глюкози. Пацієнтів із ЦД 2 типу потрібно обов'язково обстежувати на наявність НАЖХП (незалежно від рівня трансаміназ), оскільки вони мають високий ризик прогресування захворювання печінки. Підвищений індекс інсуліно-резистентності НОМА-IR допомагає виявити пацієнтів із високим ризиком НАЖХП і прогресування у фіброз. Натомість зниження НОМА-IR і маси тіла є сприятливим прогностичним сигналом для пацієнтів із ЦД.

У лікуванні НАЖХП (як і ЦД 2 типу) головною передумовою успіху є мотивація пацієнта на зміни способу життя та харчування. Наразі оптимальний склад медикаментозної терапії при коморбідності НАЖХП і ЦД не встановлено. Великі сподівання покладаються на нові класи цукрознижувальних засобів, зокрема аналоги глюкагоноподібного пептиду й інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози. Для лікування пацієнтів із ЦД і НАЖХП у повсякденній практиці доцільним є застосування традиційних цукрознижувальних засобів (метформін, похідні сульфонілсечовини) та гепатопротекторів із плеiotропними ефектами, що здатні впливати на кишкову мікробіоту, системне запалення й імунітет.

При будь-яких захворюваннях печінки порушується функція ферменту адеметіонінсинтети, що зумовлює дефіцит адеметіоніну. Зниження рівня адеметіоніну спричиняє поглиблення ураження печінки, прогресування запальних реакцій, формування її функціональних і незворотних структурних змін, зокрема гепатоцелюлярного апоптозу та злоякісної трансформації.

Саме тому для повноцінного функціонування печінки при її захворюваннях необхідне екзогенне поповнення адеметіоніну. Метаболізм екзогенного адеметіоніну, що входить до складу лікарського засобу, відбувається тим самим шляхом, що й ендогенного;

це підтверджено численними експериментальними та клінічними дослідженнями. Адеметіонін сприяє збільшенню вмісту відновленого глутатіону в мітросомах печінки й інгібує вироблення вільних радикалів та їхніх метаболітів, пригнічуючи переокиснення ліпідів і захищаючи клітинні мембрани гепатоцитів і панкреатоцитів. Підвищення рівня глутатіону як потужного антиоксиданту служить захистом проти розвитку стеатозу печінки та підшлункової залози. Крім антиоксидантної дії, адеметіонін пригнічує синтез прозапальних цитокинів (фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-6), покращує продукцію та відтік жовчі, сприяє процесам регенерації гепатоцитів і панкреатоцитів.

При поєднанні НАЖХП із ЦД порушення реакцій трансметилування, зумовлені дефіцитом адеметіоніну, відіграють важливу роль у розвитку діабетичних «патій» – нейропатії, енцефалопатії, ретинопатії, ангіопатії, нефропатії. Саме тому застосування препаратів, які містять адеметіонін, має патогенетичне значення в комплексному лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу та профілактиці діабетичних ускладнень.

На базі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» було проведено клінічне дослідження ефективності адеметіоніну за участю 50 пацієнтів із коморбідністю НАЖХП і ЦД 2 типу. З них 20 хворих отримували стандартну терапію (метформін, глібенкламід, вітамін Е на тлі модифікації способу життя та харчування), а 30 пацієнтів додатково отримували

внутрішньовенні ін'єкції адеметіоніну вітчизняного виробника – Гепаметіон® ліофілізат для розчину для ін'єкцій (АТ «Київмедпрепарат» корпорація «Артеріум») по 400 мг внутрішньовенно щодня протягом 2 тиж. На початку дослідження, через 3 та 7 тиж після завершення курсу лікування оцінювали біохімічні показники функції печінки, ліпідного, вуглеводного обміну, системного запалення та якості життя.

Результати дослідження показали зниження активності цитолізу в печінці за рівнями печінкових трансаміназ. Відзначалося статистично значуще зниження концентрації ключового маркера запалення й оксидативного стресу – фактора некрозу пухлини на 18-22-й день від початку терапії, а при контрольному обстеженні на 48-52-й день зберігалася певна позитивна тенденція до зменшення та стабілізації цього показника. На тлі лікування відзначалася позитивна динаміка рівнів глікованого гемоглобіну та НОМА-IR. Окрім того, продемонстрована тенденція до покращення показників ліпідного обміну, особливо відчутним було зниження рівнів загального холестерину та тригліцеридів.

Отже, за всіма параметрами досліджуваній адеметіонін – Гепаметіон® (АТ «Київмедпрепарат» корпорація «Артеріум») продемонстрував позитивні ефекти в пацієнтів із НАЖХП і ЦД 2 типу та може бути рекомендований як компонент комплексної терапії.

Підготував Ігор Петренко



ГЕПАМЕТИОН® ademetonine



**ВІДТЕПЕР
ГЕПАМЕТИОН ТАБЛЕТКИ**

ПРОГНОЗОВАНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ПЕЧІНКИ

Адеметіонін:

- Є ключовою ланкою в реакціях детоксикації в печінці¹
- Стимулює регенерацію клітин та проліферацію гепатоцитів¹
- Має антиоксидантну дію¹

Лікарський засіб Гепаметіон®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій
Склад: 1 флакон з ліофілізатом містить: діюча речовина: 5-адеметионін-L-метіонін 1,4 бутандисульфат у перерахуванні на адеметіонін катіон — 400 мг; 1 ампула з розчинником містить: L-лізін, натрій гідроксид, воду для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різкої етіології та цироз печінки. Внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. Депресивні синдроми. **Протипоказання.** Генетичні дефекти, що впливають на метаболічний цикл та/або спричиняють гомоцистинурію та/або гіпергомоцистемію (наприклад недостатність цистатіонін бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B₁₂). Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньовенне введення необхідно проводити дуже повільно. Готувати розчин для ін'єкцій потрібно безпосередньо перед застосуванням. **Початкова терапія.** Внутрішньовенно або внутрішньом'язово: рекомендована доза становить 5–12 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 400 мг/добу, загальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг. Тривалість початкової парентеральної терапії становить 15–20 днів при лікуванні депресивних синдромів та 2 тижні при лікуванні захворювань печінки. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання і визначається лікарем індивідуально. Ліофілізований порошок необхідно розчиняти в спеціальному розчиннику, що додається безпосередньо перед застосуванням. Препарат можна вводити у вигляді внутрішньом'язових або внутрішньовенних ін'єкцій. Неможливі частину розчину потрібно викинути. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: здуття живота, біль у животі, діарея, сухість у роті, диспепсія, езофагіт, метеоризм, шлунково-кишковий біль, шлунково-кишкові розлади, нудота, блювання. З боку шкіри і підшкірної клітковини: гіперергічний, свербіж, шкірні реакції, реакції у місці введення, алергічні шкірні реакції (наприклад висипання, свербіж, кропив'янка, еритема). З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, м'язові судороги. **Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників.** Для використання в професійній діяльності.

Дієтична добавка Гепаметіон®, таблетки сублінгвальні
Склад: 1 таблетка містить: активну речовину: 5-адеметионін-L-метіонін 1,4 бутандисульфат 380 мг (мг) (в перерахуванні на адеметіонін катіон — 200 мг (мг)); допоміжні речовини: наповнювач: сорбіт (D-сорбіт); розпушувачі: целюлоза мікрокристалічна, полівінілпіролідон (кріополідон); стабілізатори: кремнію діоксид колоїдний безводний, магію стеарат; підсолоджувач: сахарин; ароматизатор: «фрейфру». **Форма випуску:** таблетки сублінгвальні № 10 в блистері, по 2 блистери в паці з картону. **Рекомендації щодо застосування.** За рекомендацією лікаря в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело амінокислоти адеметіоніну з метою загального зміцнення організму, усунення дефіциту та покращення синтезу ендогенного 5-адеметионін-L-метіоніну в організмі, поліпшення білкового та ліпідного обміну. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим по 1 таблетці 2 рази на добу за 30–60 хвилин до прийому їжі. Таблетки вживати сублінгвально, поклавши таблетку під язик і повільно розсмоктуючи протягом 15–20 хвилин до повного її розчинення. Курс споживання — 30 днів. У разі необхідності курс можна повторити. **Протипоказання:** індивідуальна підвищена чутливість до складових компонентів; біполярний психоз; вік до 18 років, вагітність та період лактації. **Добавка дієтична. Не є лікарським засобом.**

1. Н.В. Харченко. Адеметіонін та його роль в антиоксидантній захисті при хронічних дифузних захворюваннях печінки. — Здоров'я України, тематичний № 2, травень 2014.

Інформацію наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ІЗ Гепаметіон®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій та тексті маркування до дієтичної добавки Гепаметіон®, таблетки сублінгвальні. Виробник: АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сахасанського 139. РП № UA/15978/01/01 від 12.05.17 р. до 12.05.2022 р. ТУ У 10.8-00480862-006:2018.

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 08.10.2020 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галічфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artერიum.ua

Ближче до людей
ARTERIUM