

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

## ЛЕЧЕНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ

Курение представляет собой весьма значимый фактор риска сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний. На сегодняшний день в арсенале врача существует ряд препаратов для медикаментозной поддержки отказа от курения. В обзоре представлены последние данные, касающиеся сравнительной эффективности и безопасности современных методов лечения никотиновой зависимости, в том числе у пациентов высокого риска.

**Ключевые слова:** курение, сердечно-сосудистые заболевания, никотиновая зависимость, медикаментозное лечение, варениклин.

A.V. RODIONOV, PhD in medicine

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

MODERN PHARMACEUTICAL METHODS OF TREATMENT OF TOBACCO SMOKING

Smoking is a very significant risk factor for cardiovascular, respiratory and cancer diseases. To date, practitioners have a number of drugs for pharmaceutical support of smoking cessation in their arsenal. The review presents the latest data on the comparative effectiveness and safety of modern methods of treating nicotine dependence, including in high-risk patients.

**Keywords:** smoking, cardiovascular diseases, nicotine addiction, medication, varenicline.

**К**урение – один из трех наиболее значимых факторов, драматически повышающих риск сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистую смертность. По данным исследований INTERHEART и INTERSTROKE, курение почти в 3 раза повышает риск инфаркта миокарда (ИМ) и более чем в 2 раза увеличивает риск инсульта [1, 2]. Важно отметить, что риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с курением, у женщин существенно выше, чем у мужчин, особенно это касается инсульта, риск которого у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин [3]. Недаром в большинстве экономически развитых стран в последние 20 лет проводится активная и последовательная борьба с табакокурением на национальном уровне; отрадно, что в последние 5 лет в России также существенно изменилось антитабачное законодательство. Системная борьба с курением уже приносит свои плоды: так, в крупном британском мета-анализе 2017 г. показано, что в тех странах Северной Америки и Европы, где законодательное ограничение на курение существует давно, удалось на 3,7% снизить частоту преждевременных родов, на 9,8% – частоту обострений бронхиальной астмы и на 18,5% – частоту пневмоний, требующих госпитализации [4].

Многие пациенты сами хорошо понимают, что курение представляет собой значимый фактор риска и теоретически хотели бы отказаться от вредной привычки, но в силу различных причин не готовы это сделать самостоятельно. Нередко пациенты прибегают к «паллиативным» мерам – сокращают количество выкуриваемых сигарет, переходят на «легкие» сигареты (со сниженным содержанием никотина), на электронные системы доставки никотина и т. д. Однако все эти меры вряд ли можно считать достаточными и действенными. Конечно, негативное влияние курения в отношении осложнений

атеросклероза дозозависимое, однако выкуривание даже одной сигареты в день способствует повышению риска ИБС и инсульта. Приемлемого и безопасного количества выкуриваемых сигарет не существует, поэтому целью лечения никотиновой зависимости можно считать только полный отказ от сигарет, а не сокращение уровня их потребления [5]. Курение сигарет со сниженным содержанием никотина – еще более серьезное заблуждение, поскольку развитие атеросклероза провоцирует не только никотин, но и многочисленные продукты сгорания, оксиданты, содержащиеся в табачном дыме. Именно эти токсические вещества ответственны за развитие эндотелиальной дисфункции, повышение уровня воспалительных цитокинов, инсулинорезистентность, активацию протромботических факторов и т. д. [3].

С другой стороны, врачи тоже зачастую занимают недостаточно активную позицию, полагая, что пациент и так знает о вреде курения, и дополнительный совет бросить курить – это пустая трата времени. В то же время эксперты Европейского общества кардиологов (ESC) рекомендуют при работе с любым пациентом выяснить статус курения, объяснить пагубность никотиновой зависимости, выяснить, планирует ли пациент бросить курить, и порекомендовать методы поддержки отказа от курения [6]. Даже такой нехитрый способ «лечения», как короткий совет врача отказаться от курения, обладает 2% эффективностью, т. е. каждый пятидесятый пациент может прекратить курение, лишь руководствуясь авторитетной рекомендацией специалиста [7]. Часто пациенты задают вопрос, как лучше бросить курить: постепенно уменьшая количество выкуриваемых сигарет либо моментно. Работы последних лет свидетельствуют, что у пациентов, которые бросают курить быстро, частота устойчивого отказа от курения в итоге выше (через 4

нед. доля бросивших курить при одномоментном отказе – 52% по сравнению с 38% при постепенном снижении количества сигарет) [8]. Катастрофической ошибкой можно назвать рекомендации некоторых врачей продолжать курение, мотивируя это большим стажем курения, возможным нарушением бронхиального дренажа, тяжелыми последствиями абстиненции и т. д. Многочисленные клинические исследования свидетельствуют, что практически во всех группах пациентов отказ от курения улучшает прогноз. Не следует рекомендовать бросать курить лишь пациентам с терминальными заболеваниями и ожидаемой продолжительностью жизни меньше года [9, 10].

Методов лекарственного лечения никотиновой зависимости не так много. В России зарегистрированы препараты трех групп: это различные формы никотиновой заместительной терапии (НЗТ); препарат растительного происхождения цитизин, имеющий слабую доказательную базу, и варениклин – частичный агонист-антагонист специфических никотиновых рецепторов. Во многих странах применяют также атипичный антидепрессант бупропион, однако в России он до настоящего времени не зарегистрирован для лечения никотиновой зависимости [11, 12].

Сравнительная эффективность различных стратегий прекращения курения на большом массиве пациентов с сердечно-сосудистой патологией (n = 7475) рассмотрена в метаанализе K. Suissa et al. Если принять эффективность плацебо (обычной помощи) за 1,0, то сравнительная эффективность отдельных методов лечения выглядит следующим образом: консультации в стационаре – 1,05, НЗТ – 1,22, бупропион – 1,42, телефонное консультирование – 1,47, индивидуальное консультирование – 1,64, варениклин – 2,64. Таким образом, варениклин на сегодняшний день можно рассматривать как наиболее эффективный препарат для лечения никотиновой зависимости в том числе у кардиологических пациентов [13].

Врачи-терапевты, врачи-кардиологи традиционно весьма настороженно относятся к препаратам центрального действия, опасаясь за возможное развитие нежелательных явлений как со стороны сердечно-сосудистой, так и со стороны центральной нервной системы. Рассмотрим подробнее данные об эффективности и безопасности варениклина, полученные за последние несколько лет.

В 2016 г. опубликован систематический обзор и метаанализ клинических исследований варениклина в сравнении с плацебо L. Sterling et al., целью которого была оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, принимавших варениклин, в течение периода лечения и на протяжении 30 дней после прекращения терапии. В анализ включено 38 исследований, в которых участвовали 12 706 пациентов. Относительный риск нежелательных сердечно-сосудистых событий достоверно не различался у пациентов, получавших терапию варениклином или плацебо (относительный риск (ОР) 1,03; 95% ДИ 0,72–1,49). При этом ОР нежелательных сердечно-сосудистых событий достоверно не различался у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и без хронических заболеваний, получавших

# ЧАМПИКС®

варениклин

## ИННОВАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ<sup>1</sup>

- Не содержит никотин – вещество, формирующее зависимость<sup>1</sup>
- Обладает **уникальным двойным действием**: ослабляет («симптомы отмены») никотина и снижает удовольствие от курения<sup>1</sup>
- Имеет высокие показатели **эффективности и безопасности**, в том числе разрешен к применению у пациентов с сердечно-сосудистой и легочной патологией<sup>2-5</sup> и у пациентов старше 65 лет<sup>1</sup>

**2**  
НЕДЕЛИ

1-й этап

Упаковка – «СТАРТ»  
11 таблеток x 0,5 мг, 14 таблеток x 1 мг

**8**  
НЕДЕЛЬ

2-й этап

Упаковка – «ПРОДОЛЖЕНИЕ»  
112 таблеток x 1 мг

**2**  
НЕДЕЛИ

3-й этап

Упаковка – «ЗАВЕРШЕНИЕ»  
28 таблеток x 1 мг

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

# ЧАМПИКС

достигает **88%** при соблюдении поного курса приема<sup>4</sup>

**КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ ЧАМПИКС®**

**Торговое название:** «Чампикс». **Международное непатентованное название:** варениклин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** никотиновая зависимость у взрослых. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата, возраст до 18 лет, беременность и период лактации, терминальная стадия почечной недостаточности. **Способ применения и дозы:** вероятность успешной терапии препаратом для прекращения курения повышается у пациентов, мотивированных на отказ от курения, которым предоставляются дополнительные консультативная помощь и поддержка. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг 2 раза в сутки с титрацией дозы по следующей схеме: 1–3 дня – 0,5 мг 1 раз в сутки, 4–7 дни – 0,5 мг 2 раза в сутки, с 8-го дня – 1 мг 2 раза в сутки. **Побочные эффекты:** у пациентов, получающих варениклин в рекомендуемой дозе 1 мг 2 раза в сутки после начального титрования, чаще всего встречались тошнота (28,6%). Она в большинстве случаев появлялась в начале лечения, была легкой или умеренно выраженной и редко требовала прекращения терапии. **Особые указания:** отмена Чампикс® после завершения лечения у 3% пациентов сопровождалась повышенным разрываемостью титки к курению, депрессией или бессонницей. Пациентов следует предупреждать о таких осложнениях и обсудить возможность снижения дозы. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Более подробную информацию см. в Инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Чампикс®** от 07.08.2015.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Чампикс® от 07.08.2015.  
2. Vadász I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. Medicina Thoracica LXVI.1. February 2009; 1–9. 3. Thomas KH et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015; 350: h1109. doi: 10.1136/bmj.h1109. 4. Rigotti N.A., et al. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients with Cardiovascular Disease. A Randomized Trial. Poster presented at the 58th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (ACC), March 29–31, 2009; Orlando, FL, USA. 5. Tashkin D.P., et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. Chest. 2011; Mar; 139(3): 591–9. & Vadász I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. Medicina Thoracica LXVI.1. February 2009; 1–9.

ООО «Пфайзер Инновации»  
Российская Федерация, 123112 Москва,  
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Ибица на Набережной» (Блок С).  
Тел.: +7 495 287 5000, Факс: +7 495 287 5300.

РФ-СН-ИИ-05-047 05.02.2017

терапию варениклином или плацебо: у пациентов с сердечно-сосудистой патологией – ОР 1,04; 95% ДИ 0,57–1,89; у пациентов без сердечно-сосудистой патологии – ОР 1,03; 95% ДИ 0,64–1,64 [14].

Исследование D. Kotz et al. к настоящему времени представляет собой наиболее масштабное ретроспективное когортное исследование различных методов лечения никотиновой зависимости, в котором оценивали психоневрологические и сердечно-сосудистые нежелательные явления. Проведена оценка свыше 7 млн электронных медицинских карт пациентов, наблюдавшихся в медицинских учреждениях первичного звена Великобритании. После скрининга в исследование включено 164 766 пациентов, в т. ч. 51 450 пациентов, получавших варениклин, 106 759 – НЗТ и 6 557 – антидепрессант бупропион. По результатам исследования после псевдорандомизации при 6-месячном наблюдении не получено данных об увеличении риска любых нейropsychиатрических и сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших варениклин, по сравнению с пациентами, получавшими НЗТ. Регрессионный анализ рисков по Коксу показал, что прием варениклина снижает риск ишемической болезни сердца, инсульта, хронической сердечной недостаточности, аритмии, депрессии и самоповреждения по сравнению с таковым на фоне НЗТ в течение 6 мес. Моделирование искажающих факторов продемонстрировало, что повышение риска сердечно-сосудистых или нейropsychиатрических нежелательных явлений по сравнению с НЗТ маловероятно [15].

Наиболее масштабное исследование эффективности и нейropsychиатрической безопасности лекарственных средств для отказа от курения – это исследование EAGLES (рандомизированное двойное слепое исследование с плацебо-контролем, активным контролем и тройной пустышкой: варениклин, бупропион, никотиновый пластырь и плацебо (1:1:1:1). В исследование включено 8144 пациента, из которых у 4116 участников имелись особенности психиатрического анамнеза, продолжительность лечения – 24 нед. По результатам исследования показано, что назначение варениклина пациентам как с особенностями психиатрического анамнеза, так и без особенностей не приводило к повышению частоты развития нейropsychиатрических нежелательных явлений. Что касается эффективности, то варениклин продемонстрировал наиболее высокие показатели отказа от курения в обеих изученных когортах по сравнению с другими средствами терапии (НЗТ, бупропион, плацебо) [16].

Наконец, особый интерес представляет возможность активного лечения никотиновой зависимости у пациентов с максимальным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Плацебо-контролируемое исследование EVITA выполнено у 302 пациентов, госпитализированных в стационар с острым коронарным синдромом, включая нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда, как с подъемом сегмента ST, так и без такового. Особенностью этого исследования стало назначение варениклина непосредственно в стационаре. По результатам исследования показано, что в группе пациентов, получавших варениклин, частота долгосрочного отказа от курения была достоверно выше

во всех временных точках по сравнению с плацебо (к 4-й нед. частота отказа от курения – 52,0% на варениклине и 32,5% на плацебо,  $p < 0,001$ ; к 24-й нед. частота отказа от курения – 35,8% на варениклине и 25,8% на плацебо,  $p = 0,081$ ). Подтвержден благоприятный профиль безопасности варениклина у пациентов с острым коронарным синдромом. У части больных, которые не смогли полностью бросить курить, отмечено снижение количества выкуриваемых сигарет. Так, доля пациентов, снизивших количество выкуриваемых сигарет более чем наполовину к 24-й нед., на варениклине составила 67,4% по сравнению с 55,6% в группе плацебо ( $p = 0,049$ ). Не было отмечено повышения частоты развития серьезных нежелательных явлений в группе варениклина по сравнению с терапией плацебо. Доля пациентов, у которых зарегистрировано какое-либо серьезное осложнение (смерть, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), составила 4% в группе варениклина и 4,6% в группе плацебо ( $p > 0,99$ ). Частота серьезных нежелательных явлений также была сопоставимой (11,9% в группе варениклина и 11,3% в группе плацебо,  $p > 0,99$ ) [17].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – еще одно заболевание, при котором отказ от курения представляет собой доказанный метод лечения, улучшающий прогноз. В ретроспективное когортное исследование D. Kotz et al. [18] включено 14 350 пациентов с ХОБЛ, у которых применялись различные методы лечения никотиновой зависимости. У пациентов, получавших бупропион и варениклин, не отмечено повышения риска неблагоприятных событий в сравнении с НЗТ. У пациентов, получавших варениклин, отмечено достоверное снижение рисков в сравнении с пациентами, получавшими НЗТ. В группе пациентов, получавших лечение варениклином, отмечено достоверное снижение риска развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности на 44% (ОР = 0,56, 95% ДИ 0,34–0,92) и депрессии на 27% (ОР = 0,73, 95% ДИ 0,61–0,86). Отмечена также тенденция к снижению риска развития инсульта, поражений периферических сосудов, аритмии, суицидального поведения.

Подводя итоги, следует еще раз отметить, что табакокурение является вполне модифицируемым фактором риска, и терапию, направленную на отказ от употребления табака и никотинсодержащей продукции, может назначать врач-терапевт или врач-кардиолог самостоятельно при ведении курящего пациента. Каждый прием пациента должен сопровождаться выяснением вопросов о статусе курения и готовности пациента отказаться от этой вредной привычки. В случае, когда пациенту сложно самостоятельно бросить курить, врач имеет возможность рекомендовать медикаментозные методы лечения, среди которых наибольшей эффективностью и приемлемой безопасностью обладает варениклин, который уже более 10 лет с успехом применяется во многих странах мира. 

*Конфликт интересов: помощь в публикации статьи оказана ООО «Пфайзер Инновации». Содержание статьи отражает личное мнение авторов и может не совпадать с позицией компании.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004 Sep 11-17, 364(9438): 937-952.
2. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al., INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, 2010 Jul 10, 376(9735): 112-123.
3. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *European Heart Journal*, 2013, 34: 3259-3267.
4. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A, Been JV. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*, 2017 Sep 5, 2(9): e420-e437.
5. Hackshaw A et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*, 2018 Jan 24, 360: j5855.
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2016 Aug 1, 37(29): 2315-2381.
7. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 2.
8. Lindson-Hawley N, Banting M, West R, Michie S, Shinkins B, Aveyard P. Gradual Versus Abrupt Smoking Cessation: A Randomised, Controlled Noninferiority Trial. *Ann Intern Med*, 2016 May 3, 164(9): 585-592. doi: 10.7326/M14-2805.
9. Smoking: harm reduction. Smoking: harm reduction. Public health guideline. Published: 5 June 2013. nice.org.uk/guidance/ph4.
10. The Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update: A U.S. Public Health Service Report. *American journal of preventive medicine*, 2008, 35(2): 158-176.
11. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 3.
12. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 Jan 24, 1.
13. Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R et al. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2017 Jan, 10(1).
14. Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*, 2016 Feb 22, 5(2).
15. Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C, van Schayck OC, West R, Sheikh A. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 2015 Oct, 3(10): 761-768.
16. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 2016 Jun 18, 387(10037): 2507-2520.
17. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I et al. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation*, 2016 Jan 5, 133(1): 21-30.
18. Kotz D, Viechtbauer W, Simpson CR, van Schayck OCP, West R, Sheikh A. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline and bupropion in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2017 May 4. pii: thoraxjnl-2017-210067.



www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

РЕМЕДИУМ  
ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

27 - 04 - 2017 (17:13)

оф. издание/about | архив/archives | подписка/subscription | редакционная/editorial board | авторам/authors

НОВОСТИ

27.04.2017 Статьи способны предотвращать развитие венечной тромбозии

26.04.2017 В США проведут КИТ инновационного препарата

25.04.2017 Добавят продукт права на 16 лекарственных препаратов

24.04.2017 Совет по этике в области биомедицины будет организован Пенсильнией

21.04.2017 «Наркология» присутствует в КИТ первой российской педиатрической вакцины

20.04.2017 «Ф-Фарм» выпустила первую защищенную маркировкой серию перцетина

19.04.2017 Экспериментальный препарат SQ109 доказал свою эффективность

18.04.2017 На разработку российского аналога Тамифлю выделено 33 млн рублей

Все новости

11.04.2017 Анонс журнала РЕМЕДИУМ №3 за 2017 год

№3 2017 year

Главная тема очередного номера журнала «Искусственная биосфера»

Накопленный и растущий объем научно-методической и технологической литературы в сфере клеточной и молекулярной биологии позволил начать разработку инновационных средств профилактики, диагностики и лечения широкого спектра заболеваний человека, осуществлять регенерацию поврежденных тканей и органов с помощью клеточной терапии. В результате этого в мире начали быстрыми темпами развиваться такие принципиально новые направления медицинской науки и практики, как биомедицина и регенеративная медицина.

Архив номеров  
Archive of "Remedium"

2017	2016	2015	2014
2013	2012	2011	2010
2009	2008	2007	2006
2005	2004	2003	2002

РЕМЕДИУМ

Реклама

Remedium.ru - новости медицины и фар...

Подписаться

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку 10% на любой подписной комплект

105082,  
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425  
факс: 8 495 780 3426  
remedium@remedium.ru