

Применение Афобазола в комплексном лечении метаболического синдрома

ММА имени И.М. Сеченова

К.М.Н. М.С. Никишова

В настоящее время все более актуальной становится проблема терапии состояния, называемого метаболическим синдромом (МС). Кардиологи, эндокринологи, врачи общей практики сталкиваются с данным симптомокомплексом при общении с пациентами практически каждый день. Это обусловлено широким распространением патологии в популяции – около 20% населения страдают МС. Основанием для выделения МС послужили исследования, показавшие наличие патогенетической связи и частого сочетания центрального ожирения, эссенциальной гипертензии, инсулинорезистентности, нарушения липидного обмена. В 1988 г. G. Reaven высказал предположение об участии инсулинорезистентности в патогенезе артериальной гипертензии (АГ), СД 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС) и предложил термин – «синдром X», или МС, который включал гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность, повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), АГ. В 1989 г. N.M. Kaplan назвал этот синдром «смертельным квартетом», или синдромом инсулинорезистентности, и объединил в его составе андроидное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, АГ.

В апреле 2005 г. Международной диабетической ассоциацией приняты новые критерии диагностики МС. Под МС понимают наличие предиабета или диабета, абдоминальное ожирение, неблагоприятный липидный профиль и АГ.

Критерием центрального ожирения для европейцев рекомендовано считать окружность талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин. Повышение триглицеридов до 1,7 ммоль/л и 150 мг/дл, повышение кровяного давления, по крайней мере, до 130/85 мм рт.ст; тощакковая гипергликемия (более 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или нарушение толерантности к глюкозе.

Такое название МС получил благодаря тому, что при данном состоянии увеличивается риск потенциально смертельных заболеваний, связанных с атеросклерозом. У больных с МС и ишемической болезнью сердца риск смертности в пять раз (для женщин) и два раза (для мужчин) выше, чем у пациентов без метаболического синдрома [1]. Таким образом, неудивительно, что у больных с МС при одновременном наличии указанных факторов риска значительно увеличивается риск развития таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, инсульт и окклюзия артерий. В Финляндии и Швеции было проведено исследование BOTNIA – на наличие МС с использованием критериев ВОЗ, в котором участвова-

ло 4483 обследуемых [2]. В ходе проведенного исследования было показано, что вероятность развития ишемической болезни сердца и инсульта у лиц, страдающих патологическим ожирением, в 3–3,5 раза выше. В отличие от лиц без МС пациенты с патологическим ожирением умирали в 4 раза чаще, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний – в 5,5 раз чаще; через 7 лет каждый пятый участник исследования умер. Приведенные данные подтверждают тот факт, что наличие известных факторов риска и инсулиновой резистентности значительно увеличивает возможность развития сопутствующих заболеваний.

Суммарный, или общий, риск возникновения самого распространенного из этих заболеваний – ишемической болезни сердца (ИБС) прежде всего определяется наличием и уровнем наиболее мощных факторов риска (ФР): курения, артериальной гипертензии (АГ) и гиперхолестеринемии, а также другими метаболическими факторами, такими как гиперинсулинемия/гипергликемия, гипертриглицеридемия, сниженный уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), избыточная масса тела (ожирение), повышенное тромбообразование [3]. В наше время общеизвестно, что маленький вес при рождении ассоциируется с повышением риска МС. Очевидно, что программирование эндокринной системы в ответ на изменения во внутриутробной среде могут быть одним из механизмов возникновения данного симптомокомплекса. В особенности важны нарушения в нейроэндокринных ответах на стресс. Недавние исследования показывают, что повышение симпатoadреналовых ответов ассоциируется с маленьким весом при рождении. Такие физиологические нарушения в нейроэндокринной системе могут оказывать мощное воздействие на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний путем их влияния на факторы риска, такие как уровень глюкозы плазмы и уровень липидов и кровяного давления [4].

Особенности клинических проявлений компонентов МС зависят как от генетических, так и от средовых факторов (диета, потребление алкоголя, образ жизни). По данным [5], при хроническом стрессе на рабочем месте у мужчин МС развивался вдвое чаще по сравнению с отсутствием рабочего стресса. У женщин риск МС возрастал в 5 раз. Чем выше была должность работающих, тем меньше была вероятность развития МС.

В настоящее время является очевидным тот факт, что одним из основных звеньев патогенеза МС является инсулинорезистентность, то есть снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсу-

лина. Нарушение действия инсулина на пострецепторном уровне в тканях-мишенях вызывает целый ряд патофизиологических изменений, которые реализуются в развитии МС.

Изменение состава липидов и липопротеинов, которые отмечаются у лиц с патологическим ожирением и инсулиновой резистентностью, скорее всего, связано с повышением активности триглицеридлипазы в печени и белка-переносчика сложных эфиров холестерина (образуется в жировой ткани), а также снижением активности липопротеинлипазы и лецитин-холестерил-ацилтрансферазы. В своей совокупности эти изменения липидного профиля при метаболическом синдроме обладают таким же атерогенным потенциалом, как повышение концентрации холестерина низкой плотности [6].

В настоящее время уже достаточно данных, которые позволяют включить ожирение (особенно абдоминальное) в число основных компонентов синдрома [7]. Это подтверждается результатами ряда популяционных и клинических исследований, которые показали четкую взаимосвязь между абдоминальным типом ожирения и компонентами МС. У пациентов, страдающих патологическим ожирением и с нарушенной толерантностью к глюкозе, вероятность развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта в 1,9–2,1 раза выше, а смертность – в два раза больше [8]. Вероятность возникновения клинических признаков диабета тесно связана с показателем индекса массы тела (ИМТ). Убедительно показано, что у лиц, страдающих патологическим ожирением, не только выше риск развития гипертонии, для них также характерна гипертрофия левого желудочка. Снижение показателей артериального давления тесно увязано с уменьшением объема жира в области живота. Большое клиническое значение имеет тот фактор, что при уменьшении объема абдоминального жира на животе уменьшается мышечная масса (объем) левого желудочка. Данный эффект является не только следствием снижения артериального давления, но и уменьшения объема крови. Уменьшение количества потребляемой пищи приводит к уменьшению объема левого желудочка в большей степени, чем это достигается при проведении антигипертензивной терапии [9]. Больные с МС должны заниматься спортом, как минимум, по 3–5 часов в неделю или повышать свою повседневную физическую активность.

Прогрессирование атеросклероза при инсулинорезистентности сопровождается патологическими изменениями в системе гемостаза. Выявлена положительная корреляция концентраций фибриногена и ингибитора активатора плазминогена–1 с ИМТ и отношением объемов талии и бедер [10].

Практически все исследования свидетельствуют о крайне высоком суммарном риске данного патологического состояния, его фатальной роли в ускорении развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим представляется актуальной дальнейшая разработка комплексного лечения составляющих МС в клинической практике [11]. В немедикаментозной или медикаментозной коррекции компонентов МС предпочтителен комплексный подход воздействия одновременно на 2–3 фактора.

Немедикаментозные методы коррекции данного симптомокомплекса заключаются в изменении стиля жизни, снижении избыточной массы тела, увеличении физической активности, переходе на более здоровое питание. В настоящее время влияние уменьшения количества потребляемой пищи на параметры МС хорошо изучены. Для снижения веса на 5–10% от исходного (обычная терапевтическая задача) необходимо обеспечить энергетический дефицит в размере 500–800 ккал/сутки в течение длительного времени. Для этого рекомендуется прием комбинированной пищи, энергетическая ценность которой составляет примерно 1300–2000 ккал/сутки в зависимости от расхода энергии для конкретного человека. Рекомендовано уменьшение потребления жиров на 60–80 г/сутки. В результате этого режима питания лица с избыточной массой тела в среднем теряют до 4 кг [12]. При снижении массы тела отмечается снижение уровней инсулина, глюкозы в плазме крови, а также количества глюкозы печени. Henry и соавт. [13] показали, что в среднем снижение веса на 16,8 кг сопровождается увеличением поглощения глюкозы в периферических органах на 135%, а синтез глюкозы в ткани печени снижается на 37%.

Лечение пациентов с АГ в рамках МС необходимо начинать с немедикаментозных методов, таких как снижение избыточной массы тела, отказ от курения, уменьшение потребления поваренной соли, снижение потребления жиров животного происхождения, уменьшение потребления алкоголя, повышение физической активности. При неэффективности этих методов назначается медикаментозная терапия. При выборе препарата необходимо учитывать его метаболические эффекты, не назначать препараты, понижающие чувствительность тканей к инсулину, добиваться коррекции ассоциированных метаболических нарушений. Для предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений необходим достаточно агрессивный контроль АД, контроль гликемии натощак и после приема пищи (постпрандиальной), микроальбуминурии и протеинурии, а также контроль дислипидемии.

Классический вариант МС представляет собой сочетание АГ, абдоминального ожирения с нарушением липидного спектра и нарушением толерантности к глюкозе (и/или высокой гликемией натощак). Эти пациенты имеют очень высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, вероятность развития сахарного диабета в ближайшие 5–7 лет также является высокой. Пациентам показано применение антигипертензивных (например, ингибиторы АПФ), гиполипидемических (если преобладает гиперхолестеринемия – статины, если преобладает гипертриглицеридемия – фибраты) и гипогликемических (метформин или акарбоза) препаратов.

В практике врача большинство пациентов с МС имеют сочетание АГ, абдоминального ожирения с нарушением липидного спектра и инсулинорезистентностью без клинической манифестации нарушений углеводного обмена. Этим пациентам наряду с изменением образа жизни показан прием антигипертензивных и гиполипидемических препаратов.

Третий вариант МС – сочетание АГ, абдоминального ожирения и нарушения толерантности к глюкозе без из-

менения липидного спектра, который встречается в 15% случаев. Эти пациенты имеют умеренный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако вероятность развития сахарного диабета высока. В этом случае применяется антигипертензивная и гипогликемическая терапия.

По данным корейских исследователей во главе с доктором J-H Park (Медицинский Университет Kwandong, Goyang) [14], у 151 пациента с ишемическим инсультом, которым выполнялись магнитно-резонансное и ангиографическое исследования, имел место стеноз более 50% средней, передней или задней мозговых артерий, либо базилярного или проксимального отдела внутренней сонной артерии (BCA). Еще у 29 пациентов имелся стеноз экстракраниального отдела BCA и у 8 выявлялся как интра-, так и экстракраниальный стеноз. MC по критериям NCEP ATP III был выявлен у 202 больных (53,4%). Значения показателя «интима-медия» сонных артерий возрастали прямо пропорционально увеличению числа присутствующих компонентов MC. По данным мультивариационного анализа, у больных с MC вероятность наличия интракраниального стеноза была в 3,58 раз выше, чем у пациентов без него. MC увеличивал риск интракраниального стеноза в 1,44 раза (статистически недостоверно). Увеличению возраста больных на 1 год соответствовало повышение риска интракраниального атеросклероза в 1,04 раза, без какого-либо влияния на риск экстракраниального атеросклероза. Таким образом, подчеркивают авторы, медикаментозный и немедикаментозный контроль компонентов MC обязателен для профилактики дальнейшего прогрессирования интракраниального атеросклеротического поражения сосудов головного мозга.

Нейропротекторная активность исследовалась у оригинального селективного анксиолитика Афобазола, который разработан в Институте фармакологии им. В.В. Закусова под руководством С.Б. Середенина. Афобазол обладает мембранотропной активностью и согласно данным М.Г. Баласанян [15] проявляет нейропротекторное действие при локальном ишемическом поражении мозга, вызванном перевязкой средней мозговой артерии. Исследовалось влияние Афобазола на регионарный мозговой кровоток и состояние микроциркуляции в коре головного мозга. Эксперименты позволили установить, что Афобазол вызывает увеличение мозгового кровотока у интактных крыс. В следующей серии опытов исследовалось влияние Афобазола на состояние микроциркуляции в коре головного мозга крыс в условиях глобальной преходящей ишемии. Оказалось, что препарат вызывает более выраженное увеличение мозгового кровотока у крыс, перенесших глобальную преходящую ишемию мозга (разница статистически значима при $p < 0,01$) [16]. Таким образом, крайне перспективно дальнейшее изучение влияния Афобазола на состояние мозгового кровотока у пациентов с метаболическим синдромом. В настоящее время уже проведен целый ряд клинических исследований данного препарата и его широко применяют в качестве мощного анксиолитического средства.

При приеме пациента с MC у врача часто возникает необходимость в коррекции не только соматических

компонентов данного симптомокомплекса, но нередко и сопутствующих MC расстройств настроения, тревоги. Постоянный стресс усугубляет течение данной патологии. Хронический стресс в совокупности с диетой, обогащенной жирами, способствует развитию ожирения и MC, активируя симпатический выброс, который путем эндотелиальной и преадипоцитарных Y2Rs стимулирует как ангиогенез, так и адипогенез [17]. Тем не менее полностью перенести результаты лабораторных экспериментов в повседневную жизнь трудно, подсчитать количество стрессорных воздействий на индивидуума практически невозможно (впрочем, как и выделить определенную роль стресса в большом количестве факторов возникновения сердечно-сосудистых заболеваний). Инсулин обладает прямым сосудорасширяющим эффектом, но также может повышать активность симпатической нервной системы, что делает еще более очевидной взаимосвязь между метаболическим синдромом и симпатической нервной системой. Повышение активности симпатической нервной системы может способствовать развитию гипертонии неметаболическими путями. В работе Brunner et al. [18], опубликованной в журнале *Circulation*, проанализирована роль нейроэндокринной активации в возникновении MC. Brunner et al. [18] представили результаты исследования среди работающих мужчин от 45 до 63 лет, где проследили взаимосвязь между маркерами нейрогормональной и воспалительной активности и присутствием MC. Авторы определяют MC несколькими критериями. Основным является то, что у пациентов был повышен уровень экскреции кортизола с мочой и норметанефрина (маркера симпатической активности), повышенный уровень интерлейкина-6 и С-реактивного белка. По мультифакториальному статистическому анализу психосоциальные факторы активируют нейроэндокринную ось при MC и хронический стресс может быть причиной его развития. Таким образом, повышение симпатической активности скелетных мышц может снизить активность липопротеинлипазы, что способствует дислипидемии. Кортизол является антагонистом инсулина, и выброс кортизола повышается при MC, особенно в ответ на стрессовые воздействия [19].

Тревога – это универсальный психофизиологический феномен, связанный с реакцией на стрессовый раздражитель. Эмоциональные реакции происходят при участии гамма-аминомасляной кислоты бензодиазепинового рецепторного комплекса (ГАМК-бензодиазепиновый комплекс). Именно этот комплекс формирует процессы торможения, и от него зависит, насколько выражена реакция страха. ГАМК взаимодействует со своим рецептором, способствует открытию хлорного канала, ионы хлора проникают в клетку, и за счет этого возникает процесс торможения. Если комплекс работает без сбоев, эти процессы уравновешены, а при разных нарушениях баланса ГАМК недостаточно взаимодействует с рецепторами, ионы хлора неадекватно входят в клетку, возникают тревога и страх. Именно такие различия были найдены у более отважных и трусливых животных.

Благодаря своему нейромедиаторному механизму действия Афобазол предотвращает снижение бензоди-

азепиновой рецепции, восстанавливая чувствительность мембран к ГАМК и ионам хлора. К тому же известно, что система ГАМК играет важную роль в реализации нейропротекторного и цереброваскулярного эффектов фармакологических средств при ишемическом поражении головного мозга. Поэтому было проведено исследование, направленное на выяснение роли ГАМК-ергической системы в реализации цереброваскулярного и нейропротекторного действия Афобазола. Афобазол предотвращает снижение ГАМК-бензодиазепиновой рецепции у животных с выраженной реакцией страха [16]. Вероятными механизмами связи состояния тревоги и МС могут быть нарушения вегетативной нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-адреналовой регуляции, повышение уровней маркеров воспаления и гемостаза, а также склонность к нездоровому образу жизни (курение, несбалансированная диета). «Независимо от того, является ли депрессия причиной, следствием или простым маркером МС, эта связь имеет важное клиническое значение», – уверен коллектив авторов журнала *Psychosomatic Medicine*. – «Клиницистам следует особенно внимательно изучать психологический статус больных с МС и при подборе терапии учитывать особенности этого статуса» [20].

Афобазол – это новый селективный небензодиазепиновый анксиолитик, он является производным 2-меркаптобензимидазола, не относится к классу агонистов бензодиазепиновых рецепторов. При курсовом применении Афобазола, по данным клинических исследований, терапевтическое действие проявлялось, начиная с 3–7 дня лечения, в виде достоверного снижения тревожности, раздражительности, апатичности и дневной сонливости. Максимальный эффект наблюдался к концу 4-й недели лечения. Во время клинических испытаний получены данные [21], свидетельствующие о том, что Афобазол обладает транквило-активирующим эффектом, в данном препарате сочетаются анксиолитический и стимулирующий эффекты. Еще одной положительной характеристикой препарата является его благоприятное воздействие при нарушениях вегетативной нервной регуляции, что, как уже отмечалось выше, часто присутствует у пациентов с МС.

С учетом множества фатальных компонентов МС и необходимости приема большого количества препаратов, патопсихологические симптомы могут нарушать способность пациентов соблюдать режимы лечения и следовать рекомендациям врачей для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Общая тревожность, по заключению ряда авторов, ассоциируется со снижением хорошей переносимости антигипертензивных препаратов. Эта связь прослеживается особенно четко, когда симптомы расцениваются как побочные эффекты препаратов, хотя не являются типичными для этих лекарств [22]. Врач всегда должен уметь распознавать психические нарушения, особенно тревожность и депрессию у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипертензией. Таким образом, можно сделать вывод, что нелеченные психиатрические нарушения могут ухудшить прогноз пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Составляющие МС тесно взаимосвязаны и зависи-

мы друг от друга, в связи с чем остается еще раз подчеркнуть необходимость комплексного клинического подхода при лечении данного симптомокомплекса.

Литература

1. Sprecher, D. L., Pearce, G. L. How deadly is the "deadly quartet"? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 36. – 2000. – 1159–1165.
2. Mamedov M.N., Perova N.V., Oganov R.G. Lipid abnormalities in Russian hypertensive patients: role in metabolic syndrome atherogenicity. // *Advances in Lipoprotein and Atherosclerosis Research, Diagnostics and Treatment. Proc. 9th Intern. Dresden Lipid Symp.* – 1997. – 186–91.
3. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. // *Diabetes.* – 1988. – 37. – 1595–607.
4. Volume 1083 published November 2006 Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1083. – 28–36 (2006). doi: 10.1196/annals.1367.027
5. Atkins J. D. Stress and metabolic syndrom. // *BMJ.* – 2006. – 4. – 123–128.
6. Despres J.-P. Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. // *Current Opinion in Lipidology.* – 2. – 1991. – 5–15.
7. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Связь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией. // *Кардиология.* – 1999. – 9. – 18–22.
8. Isomaa, B., Lahti, K., Almgren, P., Nissin, M., Tuomi, T., Taskinen, M.-R., Forsin, B., Groop, L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. // *Diabetes Care.* – 24. – 2001. – 683–689.
9. Wirth A. *Adipositas*–Fibel. Springer. Heidelberg 2003. – 2. – Auflage: S. 184.
10. Meigs J. B., Mittleman M. A., Nathan D. M., Singer D. E., Murphy–Sheehy P. M., Lipinska, I., D'Agostino, R. B. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis. // *JAMA.* – 283. – 2000. – 221–228.
11. Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер факторов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром. // *Международ. Мед. Журнал.* – 1999. – 2. – 21–4.
12. Astrup A., Grunwald G. K., Melanson E. L., Saris W. H. M. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. // *Int. J. Obes.* – 24. – 2000. – 1545–1552.
13. Henry R. R., Wallace P., Olesky J. M. – Effects of weight loss on mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetes mellitus. // *Diabetes.* – 35. – 1986. – 990–998.
14. J. Park. Risk of stenosis in patients with metabolic syndrome. *N Engl J Med.* 11. – 2006. – 122–126.
15. Топчан А.В., Мирзоян Р.С., Баласанян М.Г. Локальная ишемия мозга крыс, вызванная перерывкой средней мозговой артерии // *Экспер. и клин. фармакол.* – 1996. – т. 59. – 5. – с. 62–64.
16. Мирзоян Р.С., Ганьшина Т.С., Топчан А.В., Лунышина Е.В., Силкина И.В. Изыскание и изучение новых цереброваскулярных и противомигренозных средств НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва. // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2006.
17. Kuo E., Tilan J. U., Kitlinska J. B., Zukowska Z. Stress and diet-induced metabolic syndrome in mice: a «humanized» model of obesity. // *The FASEB Journal.* – 2006. – 20. – A166
18. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. // *Circulation.* – 2002. – 106. – 2659–2665.
19. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. // *N Engl J Med.* – 1998. – 338. – 171–179.
20. Dombur V., Cattas H. Depression and metabolic syndrome, the way of decision. // *Psychosomatic Medicine.* – 2004. – 66. – 316–22.
21. Незнамов Г.Г. Результаты клинического исследования и характеристика нового селективного анксиолитика «Афобазола» ГУ НИИ Фармакологии им В.В. Закусова РАМН. – 2005
22. Davies SJ, Jackson PR, Ramsay LE, Ghahramani P. Drug intolerance due to nonspecific adverse effects related to psychiatric morbidity in hypertensive patients. // *Arch Intern Med.* – 2003. – 163. – 592–600.

новый оригинальный
отечественный
препарат

ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно
селективный анксиолитик

небензодиазепинового
ряда

АФОБАЗОЛ®

НЕ ТОКСИЧЕН

НЕ ФОРМИРУЕТ лекарственной
зависимости

НЕ РАЗВИВАЕТСЯ синдром отмены

УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:
сердечно-сосудистой системы,
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо
наблюдается на 5-7 день от начала
лечения. Максимальный эффект
достигается к концу 4 недели лечения

 **Мастерфарм**
РОССИЙСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ЗАО «МАСТЕРФАРМ»
Россия, 127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2
тел.: (495) 781-10-93
отдел продаж - (495) 781-10-94



www.afobazol.ru