



Сочетание инсомнии с синдромом обструктивного апноэ сна: практический подход к ведению пациентов

М.В. Бочкарев, к.м.н., Л.С. Коростовцева, к.м.н., Ю.В. Свиряев, д.м.н.

Адрес для переписки: Михаил Викторович Бочкарев, bochkarev_mv@almazovcentre.ru

Для цитирования: Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Свиряев Ю.В. Сочетание инсомнии с синдромом обструктивного апноэ сна: практический подход к ведению пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (36): 50–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-36-50-54

Коморбидная инсомния и апноэ во сне (COMISA) – распространенное сочетание нарушений сна, ассоциируемое с большей заболеваемостью и смертностью пациентов и требующее мультимедицинского подхода к их ведению. Лечение пациентов с COMISA предполагает использование комбинации когнитивно-поведенческой терапии инсомнии и/или снотворных препаратов до или одновременно с методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях или другими вариантами лечения апноэ во сне. В настоящее время многие клиники специализируются на диагностике и лечении только нарушений дыхания во сне. Им следует рассмотреть вопрос о внедрении методов лечения инсомнии и COMISA для улучшения состояния пациентов с COMISA.

Ключевые слова: инсомния, апноэ во сне, COMISA, снотворные препараты, Валокордин-Доксиламин

Введение

Инсомния и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – два наиболее распространенных нарушения сна, которые часто коморбидны друг другу (comorbid insomnia and sleep apnea, COMISA). Впервые такое сочетание у одного человека было описано почти 50 лет назад – в 1973 г. [1]. В последние 10–15 лет ученые и клиницисты проявляют повышенное внимание к COMISA в связи с изучением фенотипов СОАС. Кроме сочетания с инсомнией выделяют фенотипы с избыточной дневной сонливостью и отсутствием жалоб [2]. При этом COMISA по сравнению с отдельно выявленными инсомнией или СОАС требует от врачей более сложных диагностических и лечебных решений [3]. СОАС характеризуется частыми эпизодами спадения (апноэ) или значительного сужения (гипопноэ) верх-

них дыхательных путей во время сна, что приводит к снижению насыщения крови кислородом, повышению симпатической активности, фрагментации сна. Обычно пациенты с СОАС отмечают ноктурию с быстрым последующим засыпанием. СОАС обычно обусловлен влиянием анатомических факторов (например, уменьшение размеров верхних дыхательных путей) [4].

Оцениваемая экспертами распространенность СОАС в России составляет 51 и 26% для средней и тяжелой степени среди лиц 30–69 лет [5], что соотносится с объективными данными зарубежного исследования ArkhSleep [6]. При инсомнии нередко отмечаются трудности с засыпанием, поддержанием сна и/или ранними утренними пробуждениями. Дневные симптомы инсомнии и СОАС пересекаются и включают чувство усталости, трудности с концен-



традией внимания, сонливость, плохое настроение, снижение продуктивности [7]. Считается, что инсомния возникает при сочетании предрасполагающих, провоцирующих и поддерживающих факторов и концептуализируется как самоподдерживающееся состояние, включающее повышенную когнитивную и физиологическую гиперактивацию [8].

Хроническая инсомния (продолжается выше трех месяцев) встречается примерно у 6–15% взрослых [9]. При наличии других заболеваний симптомы инсомнии следует рассматривать как функционально независимое коморбидное состояние, а не как вторичный симптом [10], поскольку инсомния может ухудшить течение сопутствующего состояния (например, депрессии, апноэ сна) или улучшить на фоне лечения [11].

Оценка распространенности COMISA зависит от критериев. Примерно 30–40% лиц с инсомнией имеют коморбидный СОАС, а 30–50% лиц с СОАС сообщают о симптомах коморбидной инсомнии [12]. По сравнению с теми, кто страдает только инсомнией или только СОАС, лица с COMISA имеют худшие показатели сна, дневного функционирования, психического здоровья и качества жизни [12–14].

B. Lechat и соавт. [15], проанализировав данные Sleep Heart Health Study, отметили, что пациенты с COMISA на 70% чаще имели сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы и повышенный риск смерти от всех причин (отношение рисков (ОР) 1,47; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,06–2,07) в течение 15 лет наблюдения по сравнению с участниками исследования без инсомнии и СОАС. При этом инсомния и СОАС отдельно не влияли на риск смерти. Похожая картина наблюдалась при проспективной оценке в течение 20 лет в Wisconsin Sleep Cohort: риск смерти возрастал в 1,7 раза (95% ДИ 1,00–2,93) [16].

Общая патофизиология

Наиболее частый предполагаемый путь развития COMISA заключается в провоцировании ночных пробуждений и гиперактивации симпатической нервной системы на фоне респираторных событий, что повышает риск развития хронической инсомнии. Со временем это приводит к периодам ночного бодрствования, парадоксальному восприятию нескольких коротких периодов сна как продолжающегося бодрствования [17], чувству беспокойства по поводу нарушения сна, дезадаптивному поведению и состоянию хронической гиперактивации, одному из отличительных симптомов инсомнии [18]. Существует и другой, хотя менее интуитивный путь: инсомния приводит к появлению эпизодов нарушений дыхания во сне у пациентов с уже существующей анатомической предрасположенностью. Частичная депривация сна при инсомнии способна нарушать тонус мышц верхних дыхательных путей [19]. Гиперактивация при инсомнии может вызывать снижение порога пробуждения при сужении дыхательных путей, что является одной из причин СОАС. Гиперактивация также способствует чрезмер-

ному потреблению продуктов с высоким содержанием жира и быстроусвояемых углеводов. При попытке уменьшить гиперактивацию отмечается отложение абдоминального жира [20].

Диагностика COMISA

Для постановки диагноза инсомнии достаточно выявления жалоб на частые трудности инициации и/или поддержания сна с нарушением дневного состояния при наличии возможностей для комфортного сна. Тяжесть симптомов позволяет оценить индекс тяжести инсомнии [21]. Это инструмент самооценки, состоящий из семи пунктов, включая ночные и дневные симптомы инсомнии. Поскольку у инсомнии, и СОАС приводят к сходным дневным симптомам, важно особое внимание обращать на наличие ночных симптомов инсомнии в виде трудностей инициации сна, а не только на суммарный балл, свидетельствующий о значительной роли дневных симптомов СОАС [22].

Оценить инсомнию помогают дневники сна и актиграфия [23]. Дневник сна необходим для самооценки показателей сна в течение одной недели, в конце которой обычно рассчитываются средняя длительность засыпания, время засыпания, время в постели, количество пробуждений после начала сна, продолжительность и эффективность сна. Полученные данные важны для определения подходов к проведению когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И).

Нарушения дыхания во сне часто не выявляются. В такой ситуации риск СОАС можно оценить с помощью простых опросников. Например, шкала NoSAS [24] содержит всего пять пунктов: наличие храпа – 2 балла, окружность шеи > 40 см – 4 балла, индекс массы тела 25–29 кг/м² – 3 балла, индекс массы тела > 30 кг/м² – 5 баллов, возраст старше 55 лет – 4 балла, мужской пол – 2 балла. Сумма баллов 8 говорит о высоком риске СОАС, что требует инструментального обследования пациента.

Диагностика инсомнии обычно не предполагает инструментального обследования. Полисомнография (ПСГ) необходима для исключения других нарушений сна как причины инсомнии. При высоком риске СОАС и отсутствии серьезных коморбидных заболеваний используется респираторный мониторинг, оценивающий только особенности дыхания во сне. Таким образом, при подозрении на COMISA проводят ПСГ, поскольку трудности инициации и/или поддержания сна могут привести к недооценке тяжести СОАС при респираторном мониторинге [25].

Лечение COMISA

Терапия COMISA должна быть комбинированной и включать методы лечения СОАС и инсомнии (с учетом ограничений). Терапия постоянным положительным давлением (СИПАП-терапия) является первой линией лечения СОАС [26] у пациентов с артериальной гипертензией, сонливостью или снижением качества жизни. При этом многие пациенты



сразу же отказываются от такой терапии или при длительном лечении демонстрируют низкий compliance [27] из-за трудностей с засыпанием, дискомфортом от маски. Повышенная реактивность на стрессовые события, тревожность и катастрофизирующие убеждения при инсомнии ухудшают инициацию и использование СИПАП-терапии по сравнению с пациентами с СОАС без инсомнии [28]. В таком случае к схеме лечения добавляют КПТ-И и/или прием снотворных препаратов.

В первой линии у пациентов с хронической инсомнией применяется КПТ-И [29], состоящая из нескольких компонентов, направленных на выявление и постепенное уменьшение основных факторов, поддерживающих инсомнию: ограничение времени в кровати, когнитивная терапия, контроль стимулов, релаксационная терапия, гигиена сна [30]. С учетом имеющихся симптомов и особенностей инсомнии КПТ-И позволяет персонализировать подход к ведению пациентов и способствует улучшению сна, дневного функционирования и психического здоровья, которое сохраняется в течение длительного периода после ее прекращения [31]. КПТ-И, обычно проводимая обученными терапевтами/сомнологами/психологами, включает 6–8 еженедельных сеансов, иногда применяется в виде самоучителя для чтения [32] и интерактивных онлайн-программ [33]. Очные вмешательства с использованием КПТ-И улучшают показатели сна при COMISA, могут безопасно выполняться до лечения СОАС [34–36] и повышать приверженность СИПАП-терапии у пациентов с умеренной и тяжелой формой СОАС [37]. При оценке данных ПСГ до и после КПТ-И установлено, что КПТ-И также уменьшает тяжесть СОАС (снижение индекса апноэ – гипопноэ (ИАГ) на 15%) за счет консолидации сна [38]. Ограничением применения одного из важнейших компонентов КПТ-И – ограничения времени в кровати является повышение сонливости в первые недели применения методики, что не позволяет использовать ее у пациентов, занимающихся операторской деятельностью [39].

Несмотря на то что КПТ-И считается первой линией лечения инсомнии и имеются доказательства ее эффективности и безопасности при COMISA, для достижения эффекта необходимы усилия пациента и время. Большинство же клиницистов и пациентов не имеют доступа к КПТ-И, что повышает потребность в применении снотворных препаратов при COMISA.

Использование снотворных и комбинированной фармакотерапии при СОАС у пациентов с определенными фенотипами, в том числе COMISA, является новым интересным направлением [40]. Бензодиазепины и снотворные препараты Z-группы часто используются при инсомнии, но не рекомендуются в качестве долгосрочного метода из-за потенциальной зависимости, побочных эффектов и толерантности [41, 42].

Как показывает Кокрейновский обзор, многие снотворные препараты (эзопиклон 3 мг, золпидем

10 и 20 мг, флуразепам 30 мг, нитразепам 10–15 мг, темазепам 10 мг, триазолам 0,25 мг) не влияют на количество эпизодов нарушений дыхания во сне, однако на фоне применения золпидема 20 мг, флуразепама 30 мг и триазолама 0,25 мг снижается минимальная сатурация кислорода, что указывает на необходимость соблюдать осторожность при использовании этих препаратов в указанных дозах [43]. Снотворные препараты могут хорошо переноситься и улучшать сон у ряда пациентов с СОАС [40] за счет влияния на неанатомические факторы развития СОАС – увеличения порога микропробуждений при апноэ, что может способствовать уменьшению тяжести нарушений дыхания [44]. Антипсихотические препараты (оланзапин, рисперидон, кветиапин), способные значительно увеличивать ИАГ у пациентов с симптомами инсомнии [45], в настоящее время не рекомендуются для лечения инсомнии или COMISA.

В условиях инициации СИПАП-терапии, ожидания эффектов от освоения методов КПТ-И представляют интерес безрецептурные снотворные препараты для кратковременного лечения инсомнии при COMISA. Валокордин®-Доксиламин (Кревель Мойзельбах, Германия) – современное средство из группы H₁-блокаторов, применяемое в качестве снотворного. Препарат уменьшает продолжительность засыпания, увеличивает длительность и качество сна, не изменяя его структуру. Препарат характеризуется высокой переносимостью. Жидкая лекарственная форма быстрее действует и лучше усваивается. При назначении препарата в жидкой форме доставки возможен подбор оптимальной индивидуальной дозы в зависимости от возраста пациента и симптомов. Оценка эффективности препарата Валокордин®-Доксиламин при COMISA требует дальнейшего изучения.

Заключение

Коморбидная инсомния и апноэ во сне (COMISA) часто сочетаются друг с другом, что приводит к ухудшению качества сна, дневного функционирования и качества жизни по сравнению с каждым состоянием в отдельности. Врачи должны оценивать симптомы инсомнии у пациентов с подозрением на СОАС или подтвержденным СОАС и риски СОАС у пациентов с инсомнией. Пациентам с COMISA целесообразно предлагать лечение обоих нарушений сна. Такие пациенты реже используют СИПАП-терапию по сравнению с пациентами только с СОАС. У ряда больных с COMISA на фоне адекватного использования СИПАП-терапии снижается выраженность симптомов инсомнии и СОАС. КПТ-И, относящаяся к методам первой линии, эффективна и безопасна при СОАС, улучшает приверженность СИПАП-терапии пациентов с коморбидной инсомнией и СОАС средней и тяжелой степени. Кратковременное применение снотворных препаратов позволяет уменьшить тяжесть инсомнии. Некоторые препараты могут использоваться при СОАС. *

Публикация подготовлена при поддержке ООО «Кревель Мойзельбах» (Германия).



Литература

1. Guilleminault C., Eldridge F.L., Dement W.C. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973; 181: 856–858.
2. Zinchuk A.V., Gentry M.J., Concato J., Yaggi H.K. Phenotypes in obstructive sleep apnea: a definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med. Rev.* 2017; 35: 113–123.
3. Sweetman A., Lack L., Crawford M., Wallace D.M. Comorbid insomnia and sleep apnea: assessment and management approaches. *Sleep Med. Clinics*. 2022.
4. Osman A.M., Carter S.G., Carberry J.C., Eckert D.J. Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat. Sci. Sleep*. 2018; 10: 21–34.
5. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (8): 687–698.
6. Khokhrina A., Andreeva E., Degryse J.M. The prevalence of sleep-disordered breathing in Northwest Russia: The ARKHSleep study. *Chronic Respir. Dis.* 2020; 17.
7. The American Academy of Sleep Medicine. 3rd ed. International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3), Diagnostic and coding manual: Westchester, IL; 2014.
8. Spielman A., Caruso L., Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1987; 10: 541–553.
9. Ohayon M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med. Rev.* 2002; 6: 97–111.
10. Lichstein K.L. Secondary insomnia: a myth dismissed. *Sleep Med. Rev.* 2005; 10 (1): 3–5.
11. Cheng P., Kalmbach D.A., Tallent G., et al. Depression prevention via digital cognitive behavioral therapy for insomnia: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2019; 42 (10): zsz150.
12. Sweetman A., Lack L., McEvoy R.D., et al. Bi-directional relationships between comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA). *Sleep Med. Rev.* 2021; 101519.
13. Cruz M.M.E., Salles C., Gozal D. A Reappraisal on the associations between sleep-disordered breathing, insomnia, and cardiometabolic risk. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 203 (12): 1583–1584.
14. Lang C.J., Appleton S.L., Vakulin A., et al. Co-morbid OSA and insomnia increases depression prevalence and severity in men. *Respirology*. 2017; 22 (7): 1407–1415.
15. Lechat B., Appleton S., Melaku Y.A., et al. Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality. *Eur. Respir. J.* 2022; 1 (60): 2101958.
16. Lechat B., Loffler K.A., Wallace D.M., et al. All-cause mortality in people with co-occurring insomnia symptoms and sleep apnea: analysis of the Wisconsin sleep cohort. *Nat. Sci. Sleep*. 2022; 14: 1817–1828.
17. Mercer J.D., Bootzin R.R., Lack L.C. Insomniacs' perception of wake instead of sleep. *Sleep*. 2002; 1 (25): 559–566.
18. Bonnet M.H., Arand D.L. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med. Rev.* 2010; 14 (1): 9–15.
19. Persson H.E., Svanborg E. Sleep deprivation worsens obstructive sleep apnea: comparison between diurnal and nocturnal polysomnography. *Chest*. 1996; 109 (3): 645–650.
20. Hargens T.A., Kaleth A.S., Edwards E.S., Butner K.L. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review. *Nat. Sci. Sleep*. 2013; 5: 27–35.
21. Bastien C.H., Vallières A., Morin C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001; 2 (4): 297–307.
22. Sweetman A., Lack L., McEvoy D. Refining the measurement of insomnia in patients with obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 2019; 15 (12): 1717–1719.
23. Carney C.E., Buysse D.J., Ancoli-Israel S., et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012; 35 (2): 287–302.
24. Marti-Soler H., Hirotsu C., Marques-Vidal P., et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir. Med.* 2016; 4 (9): 742–748.
25. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017; 13 (3): 479–504.
26. Patil S.P., Ayappa I.A., Caples S.M., et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2019; 15 (2): 335–343.
27. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J. Clin. Sleep Med.* 2009; 5 (3): 263–276.
28. Wickwire E.M.Jr., Schumacher J.A., Richert A.C.Jr., et al. Combined insomnia and poor CPAP compliance: a case study and discussion. *Clin. Case Stud.* 2008; 7 (4): 267–286.



29. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J. Sleep Res.* 2017; 26 (6): 675–700.
30. Edinger J.D., Arnedt J.T., Bertisch S.M., et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2021; 17 (2): 255–262.
31. Van der Zweerde T., Bisdounis L., Kyle S.D., et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia: a meta-analysis of long-term effects in controlled studies. *Sleep Med. Rev.* 2019; 48: 101208.
32. Espie C. *Overcoming Insomnia 2nd ed.: A self-help guide using cognitive behavioural techniques.* 2021. Hachette UK.
33. Pchelina P., Poluektov M., Berger T., et al. Effectiveness and cost effectiveness of internet-based cognitive behavioral therapy for insomnia in clinical settings. *Front. Psychiatry.* 2020; 11: 838.
34. Sweetman A., Lack L., Lambert S., et al. Does comorbid obstructive sleep apnea impair the effectiveness of cognitive and behavioral therapy for insomnia? *Sleep Med.* 2017; 39: 38–46.
35. Fung C.H., Martin J.L., Josephson K., et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia in older adults with occult sleep-disordered breathing. *Psychosom. Med.* 2016; 78 (5): 629–639.
36. Edinger J.D., Simmons B., Elz K., et al. A pilot test of an online cognitive-behavioral insomnia therapy for patients with comorbid insomnia and sleep apnea. *Sleep.* 2015; 38: A236.
37. Ong J.C., Crawford M.R., Dawson S.C., et al. A randomized controlled trial of CBT-I and PAP for obstructive sleep apnea and comorbid insomnia: main outcomes from the MATRICS study. *Sleep.* 2020; 43 (9): zsa041.
38. Sweetman A., Lack L., McEvoy R.D., et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia reduces sleep apnoea severity: a randomized controlled trial. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (2): 00161– 02020.
39. Kyle S.D., Miller C.B., Rogers Z., et al. Sleep restriction therapy for insomnia is associated with reduced objective total sleep time, increased daytime somnolence, and objectively impaired vigilance: implications for the clinical management of insomnia disorder. *Sleep.* 2014; 37 (2): 229–237.
40. Carter S.G., Eckert D.J. Effects of hypnotics on obstructive sleep apnea endotypes and severity: novel insights into pathophysiology and treatment. *Sleep Med. Rev.* 2021; 1 (58): 101492.
41. Sateia M.J., Buysse D.J., Krystal A.D., et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017; 13 (2): 307–349.
42. Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2016; 2: 41–51.
43. Mason M., Cates C.J., Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 7: CD011090.
44. Eckert D.J., White D.P., Jordan A.S., et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2013; 188 (8): 996–1004.
45. Khazaie H., Sharafkhaneh A., Khazaie S., Ghadami M.R. A weight-independent association between atypical antipsychotic medications and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2018; 22 (1): 109–114.
46. Валокордин-Доксиламин (капли для приема внутрь 25 мг/1 мл: фл.-капельн. 20 мл или 50 мл). Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения // www.vidal.ru/drugs/valocordin-doxylamine__29611.

Combination of Insomnia and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Practical Approach to Patient Management

M.V. Bochkarev, PhD, L.S. Korostovtseva, PhD, Yu.V. Sviryaev, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

Contact person: Mikhail V. Bochkarev, bochkarev_mv@almazovcentre.ru

Comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA) is a common combination of sleep disorders associated with greater morbidity and mortality and requires a multidisciplinary approach. Approaches in COMISA therapy include a combination of cognitive-behavioral therapy for insomnia and/or use of sleeping pills before or simultaneously with continuous positive airway pressure therapy or other sleep apnea treatment options. Many clinics currently specialize only in the diagnosis and treatment of sleep apnea, and they should consider incorporating insomnia and COMISA treatments to improve outcomes for patients with COMISA.

Key words: *insomnia, sleep apnea, COMISA, sleeping pills, Valokordin-Doxylamine*

ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН

немецкий препарат доксиламина
в форме капель для приёма внутрь

для крепкого сна...



РУ ЛП-000013 от 15.10.2010



Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности



Удобная запатентованная капельница упрощает дозирование



Начало действия – в течение 30 минут после приёма, продолжительность сна 3-6 часов

KrewelMeuselbach КМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ