

18. Sugita T., Tajima M., Ito T., Saito M., Tsuboi R., Nishikawa A. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *Malassezia* species. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(6): 2824–9.

Поступила 01.10.13

REFERENCES

1. Kochergin N.G. Atopic dermatitis, sensitive skin and selection of external therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2009; 4: 80–5. (in Russian)
2. Kochergin N.G. Key aspects of the pathogenesis, clinical manifestations and current therapy of atopic dermatitis (Osnovnye aspekty patogenezha, kliniki i sovremennoy terapii atopicheskogo dermatita). Dis. Moscow; 2001. (in Russian)
3. Salikova T.I., Maksimov V.N., Maksimova Yu.V., Alakhverdyan A.A., Klimov V.V., Denisov A.A., et al. Mutations in the filaggrin gene as a predisposing factor in the development of atopic dermatitis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2010; 3: 4–7. (in Russian)
4. Sehgal V.N., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan. *Skinmed.* 2010; 8(6): 335–44.
5. Hultsch T., Kapp A., Spengel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Dermatology.* 2005; 211(2): 174–87.
6. Arnetz B.B., Fjellner B., Eneroth P., Kallner A. Stress and psoriasis: psychoendocrine and metabolic reactions in psoriatic patients during standardized stressor exposure. *Psychosom. Med.* 1985; 47(6): 528–41.
7. Hvid M., Vestergaard C., Kemp K., Christensen G.B., Deleuran B., Deleuran M. IL-25 in atopic dermatitis: a possible link between inflammation and skin barrier dysfunction. *J. Invest. Dermatol.* 2011; 131(1): 150–7. doi: 10.1038/jid.2010.277.
8. Snarskaya E.S. Some clinical and immunological aspects of the pathogenesis of atopic dermatitis and the role of toll-like receptors. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2012; 2: 47–50. (in Russian)
9. Zargari A., Midgley G., Bäck O., Johansson S.G., Scheynius A. IgE-reactivity to seven *Malassezia* species. *Allergy.* 2003; 58(4): 306–11.
10. Mokronosova M.A. Allergy to yeast of the genus *Malassezia* in patients with atopic dermatitis. *Lechashchiy vrach.* 2009; 4: 18–21. (in Russian)
11. Faergemann J.N. The role of *Malassezia* yeast in skin diseases. *Mikol. Lek.* 2004; 11(2): 129–32.
12. Saghazadeh M., Farshi S., Hashemi J., Mansouri P., Khosravi A.R. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, and normal subjects. *J. Med. Mycol.* 2010; 20(4): 279–82.
13. Lytkina E.A., Potekaev N.N., Bilalova U.G., Kochergin N.G., Chernikova E.A. Quality of life in patients with atopic dermatitis and a commitment to external therapy. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2011; 1: 45–8. (in Russian)
14. Mel'nichenko A.B., Kochergin N.G., Bilalova U.G. New in the topical treatment of atopic dermatitis. *Prakticheskaya meditsina.* 2011; 2: 36–9. (in Russian)
15. Liu J., Farmer J.D. Jr., Lane W.S., Friedman J., Weissman I., Schreiber S.L. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell.* 1991; 66(4): 807–15.
16. Stuetz A., Grassberg M., Meingasser J.G. Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981)-preclinical pharmacologic profile and skin selectivity. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2001; 20(4): 233–41.
17. Ochelenko S.A., Monakhov K.N. Efficacy and safety of calcineurin inhibitors (tacrolimus) in atopic dermatitis and other skin diseases. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal.* 2011; 2: 89–95. (in Russian)
18. Sugita T., Tajima M., Ito T., Saito M., Tsuboi R., Nishikawa A. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *Malassezia* species. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(6): 2824–9.

Received 01.10.13

© ОЛИСОВА О.Ю., АНДРЕЕВА Е.В., 2014

УДК 616.5-003.829.1-008.61-085.262

Еще раз о проблеме гиперпигментации

Олисова О.Ю., Андреева Е.В.

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Целью работы явилась оценка эффективности и безопасности сыворотки и крема Неотон в лечении гиперпигментации различного происхождения. Под наблюдением находилось 20 женщин в возрасте от 25 до 74 лет с гиперпигментацией различной этиологии, которым проводилось лечение препаратами Неотон (утром крем Неотон, вечером сыворотка Неотон). У 12 пациенток диагностирована хлоазма, у 5 – поствоспалительная гиперпигментация, у 2 – веснушки, у 1 – фотофитодерматит. Лечение проводилось в течение 3 мес. До, в процессе и после лечения определяли уровень меланина в очагах поражения с помощью системы Multi Skin Test Center MC 750 (Германия). Через 1 мес терапии препаратами Неотон полный регресс очагов наблюдался у 30% пациенток, значительное улучшение – у 30%, улучшение – у 40%. По окончании курса лечения (3 мес) клиническое излечение отмечалось у 60% пациенток, значительное улучшение – у 40%. Объективным доказательством эффективности лечения было снижение уровня меланина, который до начала лечения находился в пределах 90–125 усл. ед. (в нормальной коже 6–40 усл. ед.), через 1 мес терапии он составлял от 30 до 70 усл. ед. и по окончании курса лечения (3 мес) – от 15 до 55 усл. ед. Побочный эффект в виде шелушения отмечался только у 1 пациентки, в течение нескольких дней он самопроизвольно регрессировал. Показана хорошая переносимость и эффективность сыворотки и крема Неотон для лечения гиперпигментаций различной этиологии.

Ключевые слова: меланин; гиперпигментации; крем Неотон Радианс; сыворотка Неотон.

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна – доктор мед. наук, профессор (olisovaolga@mail.ru); Андреева Евгения Владимировна – врач-дерматовенеролог.

ONCE MORE ABOUT HYPERPIGMENTATION

Olisova O. Yu., Andreeva E. V.

I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

The efficiency and safety of Neoton serum and cream in therapy of hyperpigmentation of different origin were evaluated. A total of 20 women of 25–74 years of age with hyperpigmentation of different etiology were treated by neoton preparations (neoton cream in the morning and neoton serum at night). 12 patients presented with chloasma, 5 with postinflammatory hyperpigmentation, 2 with freckles, and 1 with photophytodermatitis. Therapy was continued for 3 months. Melanin levels in the foci were measured before, during, and after therapy by the Multi Skin Test Center MC 750 system (Germany). The foci regressed completely after 1 month of neoton therapy in 33% patients, significant improvement was attained during this period in 40%, and improvement in 27% of patients. Clinical recovery was attained after complete course (3 months) in 47%, significant improvement in 53% patients. The reduction of melatonin level served as an objective evidence of the treatment efficiency. Before therapy its levels were 90–125 arb. units (vs. 6–40 arb. units in normal skin), after 1 month of therapy melatonin levels reduced to 30–70 arb. units, and the levels after a complete course of 3 months were 15–55 arb. units. Only one patient developed a side effect (desquamation) which spontaneously regressed within several days. Neoton serum and cream were well tolerated and proved to be effective means for therapy of hyperpigmentations of different etiology.

Key words: melanin; hyperpigmentation; Neoton Radians cream; Neoton serum.

В настоящее время значительно возросло количество пациентов, страдающих гиперпигментацией – усилением окраски кожи вследствие нарушения меланинообразования [1]. Меланин – один из основных пигментов кожи, определяющий ее цвет. Его основной функцией является обеспечение защиты от УФ-излучения (280–400 нм), которое может привести к повреждению ДНК. Меланин содержится в клетках базального слоя эпидермиса – меланоцитах, где образуется в цитозольных органеллах – меланосомах. По дендритическим отросткам меланоцитов меланосомы поступают в соседние клетки – кератиноциты эпидермиса [2]. Существует два типа меланина: эумеланин и феомеланин. Эумеланин представляет собой нерастворимый пигмент коричневого или черного цвета, феомеланин – растворимый пигмент, имеющий оттенки в диапазоне от желтого до коричневого. Количество меланоцитов у людей различных рас одинаково, цвет кожи человека определяется соотношением пигментов (эумеланина и феомеланина) и их количеством [3]. Субстратом обоих типов меланина является аминокислота тирозин. Процесс синтеза начинается с окисления тирозина до L-ДОФА под воздействием фермента тирозиназы. В дальнейшем L-ДОФА окисляется в ДОФА-хинон. Преобразование ДОФА-хинона может происходить тремя путями. Первый путь – его превращение в ДНН (5,6-дигидроксииндол), а затем конверсия ДНН в индол-5,6-хинон снова под воздействием фермента тирозиназы. Последняя реакция в этой цепи – образование эумеланина черного цвета (ДНН-меланина) из индол-5,6-хинона. Второй путь – ДОФА-хинон может окисляться до ДННСА под воздействием фермента ДОФА-хром-таутомеразы (TRP-2). В дальнейшем из ДННСА образуется эумеланин коричневого цвета (ДННСА-меланин). Наконец, третий путь – это соединение ДОФА-хинона с глутатионом или цистеином с образованием цистеинил-ДОФА, из которого получается феомеланин [2]. Наиболее распространенным приемом при подавлении избыточного синтеза меланина является ингибирование фермента тирозиназы, т.е. прерывание меланогенеза на стадии конверсии аминокислоты тирозина до L-ДОФА. Блокирование тирозиназы осуществляется с помощью веществ, которые могут быть ее субстратом вместо предшественников меланина или образо-

вывать нерастворимые соединения с медью активного центра тирозиназы или другими ее коферментами. К ингибиторам тирозиназы относят гидрохинон, арбутин, рудинол, глабридин, а также койевую, аскорбиновую и азелаиновую кислоты [3].

Спектр дерматозов, сопровождающихся избыточным образованием меланина, достаточно широк. К ним относятся хлоазма, веснушки, лентиго, поствоспалительные гиперпигментации, токсические (меланоз Риля, меланодермия Габермана–Гоффмана, сетчатая койкилодермия Сиватта) и лекарственные меланодермии, а также гиперпигментации, обусловленные приемом лекарственных препаратов и метаболическими нарушениями или эндокринной патологией (болезнь Аддисона, опухоли, продуцирующие меланостимулирующий гормон, пеллагра, синдром мальабсорбции и др.) [4, 5]. Причиной лекарственных гиперпигментаций является отложение в коже экзо- или эндогенных пигментов на фоне приема различных препаратов. Наиболее часто лекарственные гиперпигментации вызывают гормональные, антиаритмические, антимикробные, противосудорожные препараты, цитостатики, тяжелые металлы [6]. Еще одним фактором, вызывающим приобретенную гиперпигментацию, является УФ-облучение, например фототерапия, которая способствует развитию актинических повреждений кожи по типу ПУВА-веснушек или крапчатой пигментации [4, 5].

Чаще всего к дерматологу обращаются пациенты, страдающие хлоазмой, поствоспалительной гиперпигментацией и гиперпигментацией неясного генеза.

Хлоазма – приобретенный гипермеланоз, чаще всего лица, в патогенезе которого играют роль эстрогены, прогестерон и лютеинизирующий гормон, а также избыточное солнечное облучение. Данные гормональные сдвиги могут быть связаны с беременностью, приемом оральных контрацептивов или опухолями яичников. Хлоазма встречается не только у женщин, но и у мужчин с пониженным уровнем тестостерона и высоким уровнем лютеинизирующего гормона [1, 4].

Поствоспалительные (посттравматические) гиперпигментации появляются при разрешении воспалительных дерматозов. Например, после ожогов, травм кожи, на месте разрешившихся высыпаний акне, псориаза, красного плоского лишая, atopиче-

ского дерматита и других кожных заболеваний. Такая пигментация появляется в результате усиления образования меланина под воздействием провоспалительных цитокинов [3–5].

Для успешного лечения гиперпигментации очень важно установить ее причину. Для этого нужно подробно собрать анамнез у пациента и при необходимости направить его для обследования к другим специалистам (эндокринологу, гастроэнтерологу и др.).

Кроме того, в компетенции самого дерматолога назначение фотозащитных средств и средств с отбеливающим эффектом. Все это желательно сочетать с профессиональными косметологическими манипуляциями, направленными на усиление десквамации эпидермиса или деструкцию меланинсодержащих структур.

Фотозащитные средства должны быть с высоким фактором SPF (не менее 50), и применять их необходимо на протяжении всего периода лечения независимо от времени года, что важно для предотвращения появления повторной гиперпигментации.

Действие отбеливающих препаратов основано на уменьшении продукции меланина и отшелушивании рогового слоя. Для уменьшения продукции меланина используют ингибиторы тирозиназы – гидрохинон, арбутин, руцинол, глабридин, а также койевую, аскорбиновую и азелаиновую кислоты. Помимо блокирования активности тирозиназы, кислоты оказывают микропилинг-подобное действие. Кроме того, веществами, усиливающими отшелушивание рогового слоя и ускоряющими регенерацию эпидермиса, являются альфа-гидроксикислоты (АНА-кислоты – гликолевая, молочная, винная, миндальная, лимонная, яблочная) и ретинол [3].

Большой популярностью сейчас стали пользоваться профессиональные дерматокосметологические процедуры по устранению гиперпигментаций.

Существующие методики обеспечивают удаление или усиление десквамации меланинсодержащих слоев эпидермиса и селективный фототермолиз меланинсодержащих структур. Процедуры, направленные на удаление или усиление десквамации эпидермиса: химические пилинги, криодеструкция, дермабразия [7]. Селективный фототермолиз меланинсодержащих структур осуществляется с помощью лазеров, а также современной методики IPL. В основном для борьбы с гиперпигментацией применяют CO₂-лазер, лазеры на

парах меди, на красителях, александритовый, криптоновый, неодимовый, эрбиевый. Механизм действия CO₂-лазера (на углекислом газе) – удаление или испарение меланинсодержащих тканей. CO₂-лазер достаточно эффективен, однако его применение может вызывать такие серьезные осложнения, как образование новой гиперпигментации, гипопигментации, рубцов, в том числе келоидных. Период реабилитации после процедуры длительный – 2–3 мес. Принцип действия других лазеров – селективный фототермолиз меланинсодержащих структур. УФ-излучение, которое поглощает меланин, находится в диапазоне до 1200 нм. Пик поглощения меланина – около 600 нм. Осветление достигается за счет фрагментации и распыления меланина, частички которого в дальнейшем захватываются и удаляются активированными макрофагами по лимфатическим сосудам или путем трансэпидермальной элиминации. Каждый из лазеров в зависимости от длины волны применяется для лечения определенного вида гиперпигментации. Лазеры с более короткими длинами волн, в частности рубиновый (694 нм), проникают не так глубоко и используются для удаления поверхностных пигментных поражений кожи, таких как веснушки. Для лечения более глубоких, дермальных гиперпигментаций используются лазеры с большими длинами волн, такие как неодимовый (1064 нм) и эрбиевый (2940 нм) [8].

Очень большую популярность в настоящее время приобрела методика IPL (intense pulsed light) – это медицинская фотосистема с широкополосным (в отличие от узкополосного при лазере) длинноимпульсным светом, которая позволяет работать с гиперпигментациями разного типа за счет варьирования мощности, длины волны, промежутка между импульсами [9].

Данные косметологические процедуры достаточно быстро дают хороший результат, однако все они дорогостоящие, требуют времени и могут вызывать различные осложнения. Нередко для достижения желаемого результата необходимо проведение нескольких процедур. В современных условиях более удобным является использование депигментирующих препаратов, применение которых не требует затрат времени, они менее дорогостоящие и редко вызывают осложнения.

Одними из таких средств являются препараты Неотон ("Isis Pharma", Франция; www.isis-pharma.ru): крем для предотвращения пигментных пятен Неотон Раданс с SPF 50+ и сыворотка для депигментации интенсивного действия Неотон.

Крем для дневного использования включает комплекс солнцезащитных фильтров, вещества, уменьшающие активность тирозиназы, – Lumiskin (диацетил болдин) и В-White (биометрический пептид, инкапсулированный), а также аскорбиновую кислоту в концентрации 1%, которая оказывает мягкое отшелушивающее действие.

Сыворотка для депигментации интенсивного действия Неотон

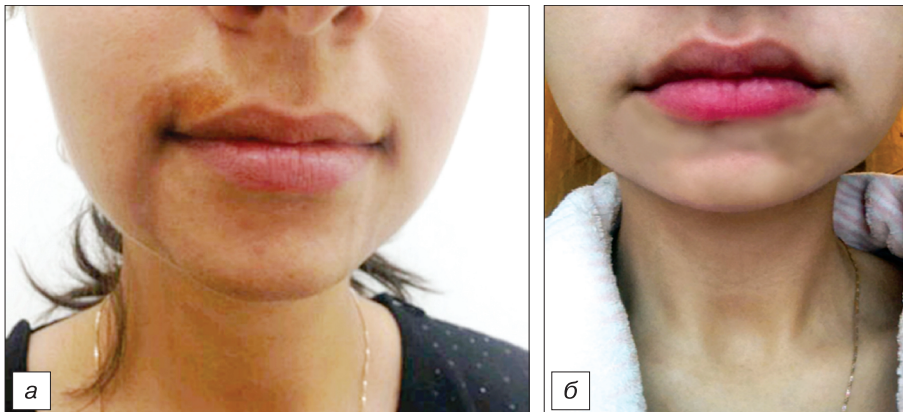


Рис. 1. Больная фотофитодерматитом.
а – до лечения; б – через 1 мес лечения препаратами Неотон.

содержит такие мощные ингибиторы тирозиназы, как альфа-арбутин (2%), глабридин и ингибитор активации тирозиназы Lumiskin (4%). Кроме того, в состав крема входят аскорбиновая (2%), гликолевая (6%) и салициловая (0,1%) кислоты.

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности препаратов Неотон у больных с гиперпигментациями различного происхождения.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 20 женщин в возрасте от 25 до 74 лет, из них у 12 диагностирована хлоазма, у 5 – поствоспалительная гиперпигментация, у 2 – веснушки, у 1 – фотофитодерматит, вызванный бергаптеном, содержащимся в соке лайма.

Крем Неотон Радианс наносили всем пациенткам 1 раз в день (утром) на пораженные области (лицо, кисти), сыворотку Неотон – 1 раз в день (вечером) непосредственно на очаги гиперпигментации. Оценивали результаты лечения визуально по клинической картине через 1–3 мес после применения препаратов.

Методами оценки эффективности и переносимости были визуальный осмотр; субъективная оценка самими пациентками; определение уровня меланина в очагах поражения; фотографирование.

Выраженность пигментации оценивали до, через 1 мес и после завершения курса терапии (3 мес). Для определения уровня меланина применяли систему Multi Skin Test Center MC 750 (Германия).

Результаты

Через 1 мес лечения у 6 (30%) больных (3 – хлоазмой, 2 с поствоспалительной гиперпигментацией, 1 – фотофитодерматитом) отмечен полный регресс высыпаний (рис. 1), у 6 (30%) больных хлоазмой – значительное улучшение (рис. 2, а, б), у 8 (40%) больных (3 – хлоазмой, 2 – с веснушками, 3 – с поствоспалительной гиперпигментацией) – улучшение. Клиническое улучшение выражалось

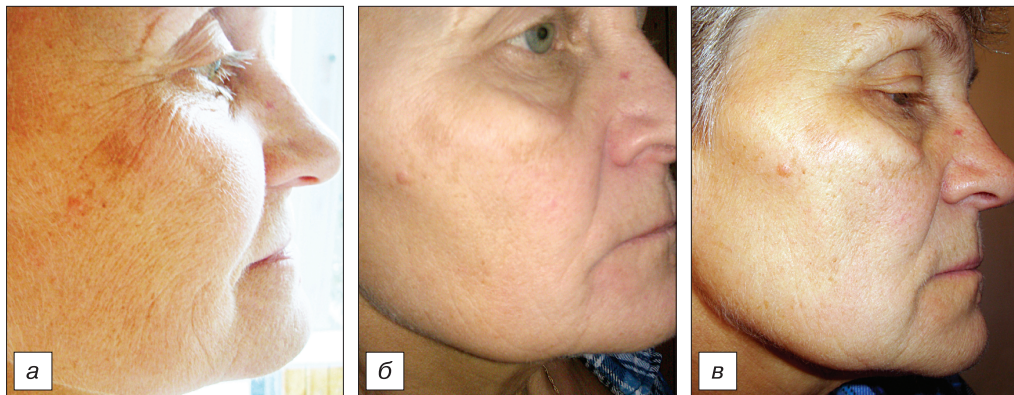


Рис. 2. Большая хлоазмой.

а – до лечения; б – через 1 мес лечения препаратами Неотон; в – через 3 мес лечения препаратами Неотон.

в побледнении очагов, уменьшении их размеров, а также контрастности между здоровой кожей и пигментными пятнами. Объективным доказательством эффективности лечения было снижение уровня меланина, который до начала лечения находился в пределах 90–125 усл. ед. (в нормальной коже 6–40 усл. д.), через 1 мес терапии он снизился и составлял от 30 до 70 усл. ед. У 1 пациентки через неделю после использования препарата возник побочный эффект в виде шелушения, связанного с повышенной чувствительностью кожи к фруктовым кислотам.

Через следующие 2 мес терапии еще у 3 женщин с хлоазмой высыпания полностью регрессировали (рис. 2, в) у остальных пациенток (6 больных хлоазмой, 3 – с поствоспалительной гиперпигментацией, 2 – с веснушками) отмечалось значительное улучшение.

По окончании курса лечения (3 мес) у 60% пациенток (8 больных хлоазмой, 3 – поствоспалительной гиперпигментацией; рис. 3, 1 – фотофитодерматитом) отмечен полный регресс очагов, у других 40% больных (4 – хлоазмой, 2 – с веснушками, 2 – с поствоспалительной гиперпигментацией) – значительное улучшение в виде побледнения очагов и уменьшения их размеров. Уровень меланина продолжал снижаться и составлял от 15 до 55 усл. ед., что подтверждало эффективность проводимого лечения.



Рис. 3. Больная с гиперпигментацией после высыпаний красного плоского лишая и локальной ПУВА-терапии с применением аммифурина.

а – до лечения; б – через 1 мес лечения препаратами Неотон.

У всех пациентов были получены хорошие результаты при использовании средств Неотон. Большинство пациентов указали на значительное улучшение качества кожи: помимо отсутствия гиперпигментных пятен или уменьшения гиперпигментации, повышение ее увлажненности и эластичности во время лечения. Таким образом, препараты Неотон можно рекомендовать как высокоэффективные и безопасные средства для лечения гиперпигментаций различной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юнусова Е.И., Юсупова Л.А., Залылеева С.А. Меланиновые дисхромии кожи. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012; 6: 25–7.
2. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкред Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Д. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: БИНОМ; 2012.
3. Нетруненко И.Ю., Игнатъев Д.В. Гиперпигментация: проблемы и пути их решения. *Consilium medicum. Дерматология. Приложение.* 2007; 2: 12–6.
4. Олисова О.Ю. Новые возможности в лечении гиперпигментаций. *Лечащий врач.* 2011; 5: 39–40.
5. Олисова О.Ю. Эффективность иклена в лечении приобретенных гиперпигментаций. *Клиническая дерматология и венерология.* 2006; 4: 38–41.
6. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика; 2007.
7. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. М.: Медицина; 2003.
8. Голдберг Д.Д. *Лазеро- и светолечение.* М.: Практическая медицина; 2010; т. 1.

9. Kawada A., Shiraishi H., Asai M., Kameyama H., Sangen Y., Aragane Y., Tezuka T. Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. *Dermatol. Surg.* 2002; 28(6): 504–8.

Поступила 25.03.14

REFERENCES

1. Yunusova E.I., Yusupova L.A., Zalyaleeva S.A. Melanin of dyschromia skin. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya.* 2012; 6: 25–7. (in Russian)
2. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffel D.J. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine [Dermatologiya Fitzpatrika v klinicheskoy praktike].* Moscow: BINOM; 2012. (in Russian)
3. Netrunenko I.Yu., Ignatiev D.V. Hyperpigmentation: problems and ways of their solution. *Consilium medicum. Dermatologiya. Suppl.* 2007; 2: 12–6. (in Russian)
4. Olisova O.Yu. New opportunities in treatment of hyperpigmentation. *Lechashchiy vrach.* 2011; 5: 39–40. (in Russian)
5. Olisova O.Yu. Efficiency of iklena in the treatment of acquired hyperpigmentation. *Klinicheskaya dermatologia i venereologia.* 2006; 4: 38–41. (in Russian)
6. Wolff K., Johnson R., Suurmond D. *Clinical Dermatology by Thomas Fitzpatrick. Color Atlas and Synopsis [Dermatologiya po Tomasu Fitzpatriku. Atlas-spravochnik].* Moscow: Practice; 2007. (in Russian)
7. Akhtyamov S.N., Butov Yu.S. *Practical dermatocosmetology [Prakticheskaya dermatokosmetologiya].* Moscow: Meditsina; 2003. (in Russian)
8. Goldberg D.D. *Laser and phototherapy [Lazero- i svetolechenie].* Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2010. (in Russian)
9. Kawada A., Shiraishi H., Asai M., Kameyama H., Sangen Y., Aragane Y., Tezuka T. Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. *Dermatol. Surg.* 2002; 28(6): 504–8.

Received 25.03.14



Профессиональное решение
проблем пигментации

ISIS
PHARMA
DERMATOLOGIE



neOTONE

Комплексный подход в терапии пигментных пятен

Made in France