

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНДРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА И НЕСЛУЧАЙНОЙ ИНАКТИВАЦИИ ХРОМОСОМЫ X В ГЕНЕЗЕ АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.Н. МАРЕЕВА, И.А. ВОЛКОВ, С.В. РОТАНОВ, Н.В. ФРИГО, Г.Е. ЧЕРНУХА

### Role of polymorphism of the androgen receptor gene and non-random X chromosome inactivation in the genesis of androgenic alopecia in women of childbearing potential

A.N. MAREYEVA, I.A. VOLKOV, S.V. ROGANOV, N.V. FRIGO, G.YE. CHERNUKHA

#### Об авторах:

А.Н. Мареева — врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического отделения ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва

И.А. Волков — научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва, к.б.н.

С.В. Ротанов — ведущий научный сотрудник отделения лабораторной диагностики сифилиса отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва, д.м.н., доцент

Г.Е. Чернуха — заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГУ «НЦАГиП им. акад. Кулакова Минздравсоцразвития России», г. Москва, д.м.н., профессор

Н.В. Фриго — главный научный сотрудник отделения лабораторной диагностики сифилиса отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва, д.м.н.

Представлены результаты исследования полиморфизма гена андрогенового рецептора по количеству CAG-повторов в 1-м экзоне гена андрогенового рецептора и неслучайной инактивации хромосомы X у 87 женщин репродуктивного возраста (средний возраст  $29,5 \pm 5,4$  года) с андрогенной алопецией. Установлена ассоциация наличия «коротких» ( $\leq 22$ ) CAG-повторов в обоих аллелях гена андрогенового рецептора ( $p < 0,05$ ) и достоверное повышение распространенности неслучайной инактивации хромосомы X у пациенток с андрогенной алопецией по сравнению со здоровыми женщинами — 50,7% (у 39 из 77) и 16,1% (у 9 из 56) соответственно, ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о патогенетической значимости полиморфизма гена андрогенового рецептора и неслучайной инактивации хромосомы X в развитии андрогенной алопеции у женщин репродуктивного возраста, а также об актуальности применения молекулярно-генетических исследований для изучения патогенетических механизмов заболевания.

**Ключевые слова:** алопеция, андрогеновый рецептор, неслучайная инактивация хромосомы X.

The authors describe the results of a study of polymorphism of the androgen receptor gene by the number of CAG repeats in exon 1 of the androgen receptor gene and non-random X chromosome inactivation in 87 women of childbearing potential (at the average age of  $29.5 \pm 5.4$  years) suffering from androgenic alopecia. They revealed an association between the presence of 'short' ( $\leq 22$ ) CAG repeats in both alleles of the androgen receptor gene ( $p < 0,05$ ) and a reliable growth of prevalence of non-random X chromosome inactivation in patients with androgenic alopecia as compared to healthy women (50.7% (39/77) and 16.1% (9/56), respectively,  $p < 0.05$ ). These data demonstrate a pathogenetic role of polymorphism of the androgen receptor gene and non-random X chromosome inactivation in the development of androgenic alopecia in women of childbearing potential as well as urgency of using molecular and genetic studies to study pathogenetic mechanisms of the disease.

**Key words:** alopecia, androgen receptor, non-random X chromosome inactivation.

В последние годы отмечается рост числа пациентов с жалобами на интенсивное выпадение волос. В структуре всех видов облысения более 80% составляет андрогензависимое выпадение волос [1]. Заболевание встречается как у мужчин, так и у женщин. По статистическим данным, более

45% женщин к 50 годам имеют признаки андрогенной алопеции, но частота обращений за медицинской помощью выше у женщин молодого, социально активного возраста в связи с психологическим дискомфортом, возникающим вследствие поредения волос [2, 3]. Во многих случаях эффективность проводимых лечебных мероприятий является низкой или носит временный характер, что связано с недостаточной изученностью патогенеза андрогенной алопеции.

Ключевая роль в развитии андрогенной алопеции принадлежит андрогенам и их влиянию на волосяные фолликулы, что приводит к патологическому выпадению и истончению волос [4]. Однако не у всех пациентов при обследовании выявляются гиперандрогенные состояния [5]. Формирование облысения у пациентов без признаков гиперандрогении может происходить за счет генетически обусловленной повышенной чувствительности волосяных фолликулов к действию андрогенов [4].

Основными андрогенами, регулирующими рост волос, являются тестостерон и его метаболит дигидротестостерон [6]. Как и другие стероидные гормоны, тестостерон и дигидротестостерон реализуют свои биологические эффекты после связывания со специфическим андрогеновым рецептором (*androgen receptor, AR*).

Ген *AR* расположен на хромосоме X в положении Xq 11—12 и содержит в 1-м экзоне высокополиморфный участок CAG-тринуклеотидов (CAG-повторов), который кодирует полиглутаминовую цепь на N-конце трансактиваторного домена [7—9]. В научной литературе последних лет представлены исследования, свидетельствующие о существовании зависимости между степенью функциональной активности андрогенового рецептора и количеством CAG-повторов в гене *AR* [10—14].

При изучении аллелей и генотипов гена *AR* у женщин имеет также значение определение инактивации X-хромосомы (*XCI — X chromosome inactivation*). В норме у лиц женского пола наблюдается случайная инактивация X-хромосомы, что обеспечивает функционирование лишь одного из X-сцепленных генов [15, 16]. Неслучайная *XCI* наблюдается в норме в экстраэмбриональных тканях, а также при некоторых патологических состояниях [16—22].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния полиморфизма гена андрогенового рецептора по количеству CAG-повторов и неслучайной инактивации хромосомы X на формирование андрогензависимой алопеции у женщин репродуктивного возраста.

### Материал и методы

Материалом для исследования служили 87 образцов ДНК, полученных от пациенток с андрогенной алопецией (основная группа), проживающих в европейской части России. Все женщины находились в репродуктивном возрасте (18—40 лет, средний возраст  $29,5 \pm 5,4$  года). Андрогензависимый характер алопеции подтверждался данными клинического осмотра, трихоскопии и фототрихографии: наличием поредения и истончения волос преимущественно в андрогензависимой (теменной) области, повышения процента телогеновых (выпадающих) и веллусоподобных волос в указанной области. В качестве контроля проанализированы 64 образца ДНК, полученные от здоровых женщин, сопоста-

вимых с группой больных андрогенной алопецией по возрасту и зоне проживания.

Определение полиморфизма гена андрогенового рецептора с подсчетом по количеству CAG-повторов в 1-м экзоне гена андрогенового рецептора осуществлялось с помощью фрагментного анализа продуктов полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Выделение ДНК из образцов периферической крови пациенток проводили с помощью набора *DNAprep100* (*Dnabab*, Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению.

Для амплификации фрагмента 1-го экзона гена андрогенового рецептора, включающего CAG-повторы, были использованы: прямой праймер (6FAM 5'-ACCGAGGAGCTTTCCAGAAT-3'), содержащий на 5' конце флуоресцентный краситель 6FAM, и обратный праймер (5'-gtttctTGGGGAGAAC-CATCCTCAC-3'), содержащий на 5' конце некомплементарную последовательность (строчные буквы) для уменьшения неспецифической гибридизации.

Продукты амплификации подвергались детекции на генетическом анализаторе *ABI 3130 Genetic Analyzer* (*Applied Biosystems*, США).

Для определения размеров амплифицированных фрагментов использовали внутренний стандарт молекулярных весов *GeneScan™ 500 LIZ® Size Standard* (*Applied Biosystems*, США).

Частоту встречаемости аллелей гена *AR* по количеству CAG-повторов в группах пациенток с андрогенной алопецией и контрольной группе вычисляли путем прямого подсчета по формуле:  $F = n/2N$ , где  $n$  — количество случаев выявления аллеля в исследуемой группе ( $y$  гомозигот он учитывался дважды);  $N$  — число исследованных образцов.

Для оценки информативности анализируемого локуса определяли долю гетерозигот в исследуемой выборке. Анализу подлежали только гетерозиготные варианты гена.

С целью определения влияния полиморфизма гена *AR* на риск развития андрогенной алопеции был проведен сравнительный анализ длины аллелей гена в основной и контрольной группах. Для этого помимо выявления частоты распространения аллелей гена *AR* была исследована частота *SBM*, показателя среднего биаллельного значения (*simple biallelic mean*), который определяется как среднее арифметическое количества CAG-повторов обоих аллелей. В общей популяции количество CAG-повторов в гене *AR* варьирует от 8 до 35 [23, 24].

Определение неслучайной инактивации хромосомы X проводилось с помощью рестрикционного анализа. Исследование неслучайной инактивации X-хромосомы основано на наличии в ее структуре двух метилчувствительных рестриктивных сайтов, узнаваемых ферментом *HpaII*, расположенных на удалении 70 пар нуклеотидных оснований от локуса CAG-повторов. В случае метилирования активного сайта хромосомы X последующая рестрикция

*HpaII* не наблюдается и при проведении ПЦР амплифицируются только фрагменты, несущие метилированные сайты рестрикции.

Исследование соотношения количества продуктов амплификации, полученных в процессе ПЦР-образцов, обработанных и не обработанных рестриктазой, позволяет детектировать относительную степень метилирования каждого аллеля у пациентов, гетерозиготных по количеству САG-повторов в гене *AR*. Описанная технология исследования получила название метилчувствительный рестриктивный анализ области локализации САG-повтора гена *AR* с детекцией меченых флуоресцентными красителями ПЦР-продуктов в режиме фрагментного анализа.

Для определения неслучайной инактивации хромосомы X для каждой пациентки использовали две аликвоты ДНК по 600 нг, одну из которых обрабатывали рестриктазой (инкубировали в буфере с рестриктазой, 10 е.а.), а другую не подвергали обработке рестриктазой (инкубировали в буфере без фермента). Инкубацию осуществляли в течение 7 ч. при температуре 37 °С. По завершении процесса рестрикции фермент инактивировали в течение 20 мин. при температуре 65 °С. По 1 мкл образцов ДНК из каждой аликвоты (рестрицированной и intactной) использовали в качестве матрицы для амплификации исследуемого фрагмента, содержащего САG-повторы, с помощью праймеров, описанных выше. Содержание амплифицированных фрагментов определяли на генетическом анализаторе ABI 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Наличие неслучайной ХС1 при анализе продуктов рестрикции *HpaII* оценивалось в соответствии с протоколом, предложенным Т. Hickey и соавт. [18].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0, GraphPad InStat v.3.06, Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий средних арифметических значений оценивали с помощью *t*-теста или методом Мнна—Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Все критерии использовали в двустороннем варианте. Для выявления связей между клиническими и генетическими параметрами использовали многомерный анализ соответствий.

### Результаты и обсуждение

Результаты изучения полиморфизма гена андрогенового рецептора у женщин с андрогенной алопецией. Анализ показал, что повторы САG-тринуклеотидов в 1-м экзоне гена *AR* регистрировались у большинства пациенток как основной, так и контрольной группы.

У больных андрогенной алопецией повторы САG-тринуклеотидов наблюдались в 77 (88,5%)

из 87 случаев, а число САG-тринуклеотидов варьировало от 13 до 31. Наиболее распространенным аллелем гена *AR*, выявленным в группе пациенток с андрогенной алопецией, являлся аллель с 20 повторами САG-тринуклеотида, он встречался в 32 (18,4%) из 174 случаев.

Исследование образцов ДНК, полученных от 64 женщин контрольной группы, показало наличие повторов САG-тринуклеотидов в 56 (87,5%) из 64 случаев. Минимальное число САG-повторов было равно 15, максимальное — 34. В контрольной группе в 24 (18,75%) случаях из 128 был выявлен аллель с 19 САG-повторами (рис. 1).

Сравнительный анализ длины аллелей гена *AR* в основной и контрольной группах показал отсутствие достоверных различий между основной и контрольной группой обследованных при использовании двустороннего критерия Манна—Уитни ( $p = 0,157$ ). При этом средние значения SBM в группах пациенток с андрогенной алопецией и контроля составили  $20,76 \pm 2,08$  и  $21,42 \pm 2,26$  САG-повтора соответственно. Величина SBM изменялась в диапазоне от 14,5 до 26,5 САG-тринуклеотидов. Наиболее частыми значениями SBM для группы больных андрогенной алопецией были 21 (САG) — 15,6% (12 случаев из 77), для лиц контрольной группы — 23 (САG) — 17,9% (8 случаев из 56). Отсутствие достоверных различий между группами по величине и частоте SBM объяснялось несоответствием полученных значений закону нормального распределения (тест Колмогорова—Смирнова) (рис. 2).

Вместе с тем при анализе частоты встречаемости «коротких» и «длинных» САG-повторов в гене *AR* между группой больных андрогенной алопецией и контрольной группой были выявлены существенные различия.

В настоящее время существуют разные подходы к оценке критического значения количества САG-повторов в гене *AR*. В настоящем исследовании за критическое было принято значение повторов, равное 22 субъединицам. При этом в качестве критерия принадлежности к «длинному» генотипу было условно принято обнаружение у пациенток двух аллелей более чем с 22 САG-повторами; соответственно критерием принадлежности к «короткому» генотипу являлось обнаружение у пациенток двух аллелей менее чем с 22 САG-повторами.

Анализ показал, что в контрольной группе обследованных лиц количество аллелей с САG-повторами более 22 оказалось равным 25% (14 из 56 случаев), в группе больных андрогенной алопецией — 8% (6 из 77 случаев). Более «коротких» вариантов генотипа гена *AR* в группе контроля было определено 75,0% (42 случая из 56), в то время как у больных андрогенной алопецией — 92,2% (71 случай из 77).

Таким образом, в группе пациенток с андрогенной алопецией было установлено статистически значимое повышение частоты обнаружения «ко-

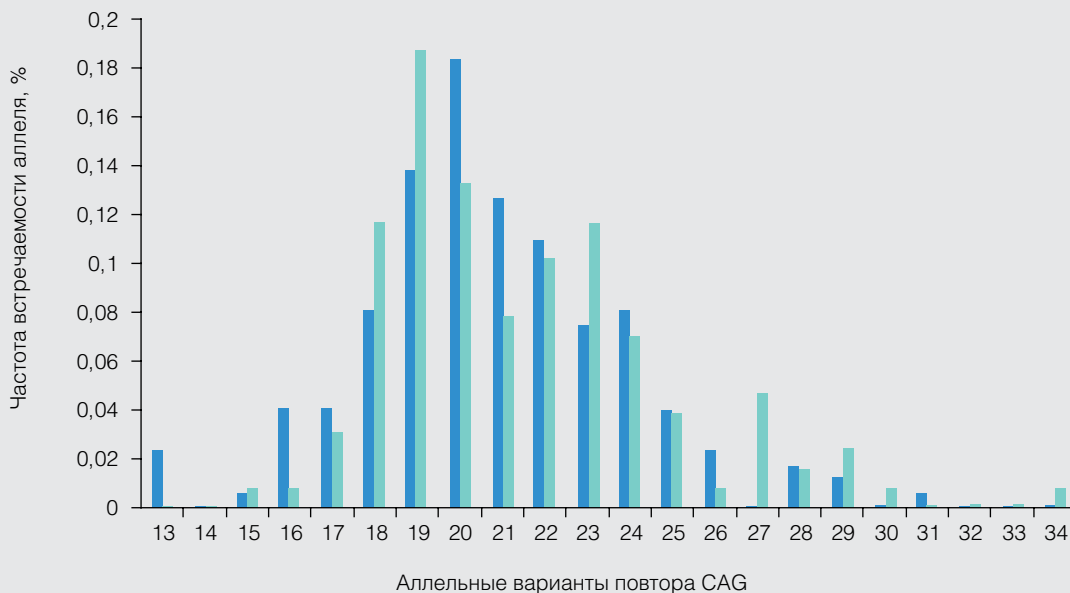


Рис. 1. Частота выявления аллелей гена AR по количеству CAG-повторов в группах больных с андрогенной алопецией (■ столбики) и контрольной (■ столбики)

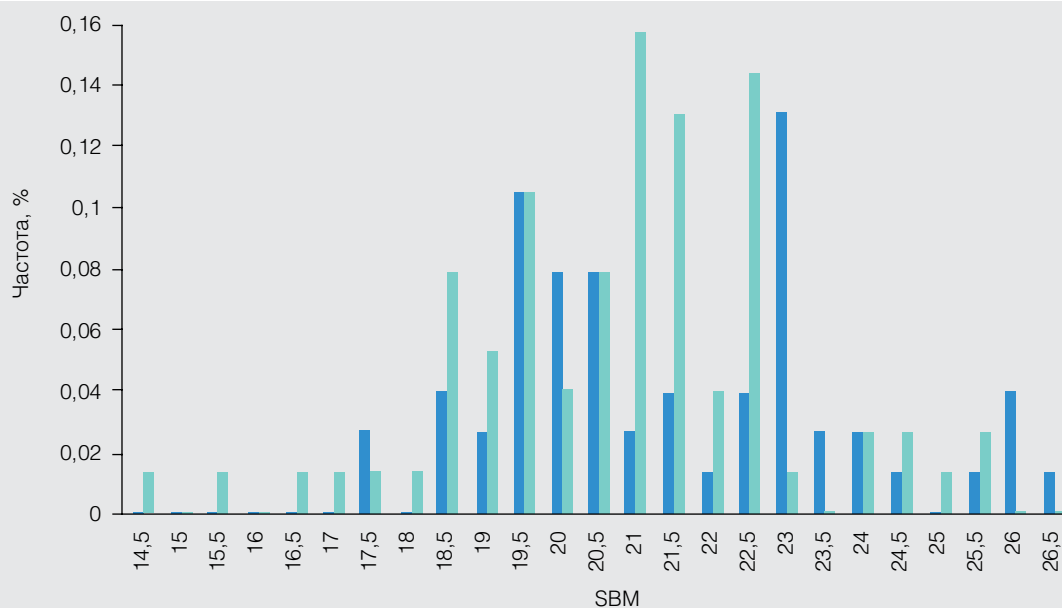


Рис. 2. Частота SBM в группах больных с андрогенной алопецией (■ столбики) и контрольной (■ столбики)

ротких» аллелей в структуре гена AR в сравнении со здоровыми ( $p = 0,0124$ , OR = 0,25; 95% CI: 0,09-0,71) (см. табл.).

Результаты изучения неслучайной инактивации хромосомы X у женщин с андрогенной алопецией. В настоящее время в качестве пороговых уров-

ней процента инактивации, позволяющих судить о наличии неслучайной XCI, используются значения 70, 80, 90 и 95% [25—28].

В результате проведенного исследования неслучайная XCI при пороговом уровне инактивации более 70% была определена в 50,7% случаев (39 из 77)

Таблица

Ассоциация биаллельных значений CAG-повтора в гене *AR* у больных с андрогенной алопецией

Показатель	Значения показателя, %		OR (95% CI)	<i>p</i>
	группа пациенток с андрогенной алопецией	контрольная группа		
SVM меньше медианного значения (21)	42,9	48,2	0,81 (0,40—1,61)	0,5982
«Короткий» генотип	92,2	75,0	0,25 (0,09—0,71)	0,0124

в группе больных андрогенной алопецией и в 16,1% случаев (9 из 56) — в группе контроля. Сравнительный анализ частоты неслучайной инактивации ХСИ в группе пациенток с андрогенной алопецией и контрольной группе, осуществленный с использованием двустороннего точного критерия Фишера, выявил достоверные различия между группами ( $p < 0,001$ , OR = 5,36, 95%CI: 2,31—12,44). Полученные данные, свидетельствующие о значительно более высокой частоте неслучайной инактивации хромосомы X у женщин с андрогенной алопецией в сравнении со здоровыми, позволяют предположить, что в организме пациенток, страдающих андрогенной алопецией, существуют механизмы неслучайной инактивации хромосомы X, приводящие к предпочтительному метилированию и подавлению более длинного аллеля из пары аллелей гена *AR*, что обуславливает экспрессирование более короткого и более функционального аллеля активной X-хромосомы и, возможно, объясняет повышенную чувствительность тканей к андрогенам [29]. Однако полученные в настоящем исследовании данные пока не позволяют определить, какие именно аллели гена *AR* преимущественно экспрессируются в группе больных с андрогенной алопецией относительно контрольной группы: более длинные или более короткие.

### Заключение

В результате проведенных молекулярно-генетических исследований у женщин репродуктивного возраста с андрогенной алопецией была выявлена статистически значимая ассоциация наличия «коротких» ( $\leq 22$ ) CAG-повторов в обоих аллелях гена *AR* по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, у женщин с андрогенной алопецией репродуктивного возраста было установлено статистически значимое повышение частоты неслучайной инактивации хромосомы X — 50,7% по сравнению с контрольной группой — 16,1%.

Полученные данные свидетельствуют о значимой роли патологических изменений хромосомы X в генезе андрогензависимой алопеции, подтверждают результаты предыдущих исследований отечественных и зарубежных авторов об увеличении активности андрогенового рецептора при уменьшении длины CAG-повтора гена *AR*.

Сниженное количество CAG-повторов в пределах 1-го экзона гена *AR* приводит к экспрессии белка с укороченным полиглутаминовым трактом, что в свою очередь может явиться причиной повышенной трансактивации рецептора и, следовательно, *AR*-опосредованной повышенной чувствительности волосяного фолликула.

### Литература

1. Машкиллейсон А.А. Алопеция. Лечение кожных болезней: Рук. для врачей. Под ред. А.Л. Машкиллейсона. М.: Медицина. 1990: 460—468.
2. Quan Q Dinh, Sinclair R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts. *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2(2): 189—199.
3. Cash T.F., Price V.H., Savin R.C. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: Comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 568—75.
4. Hoffmann R., Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part I: ethiopathogenesis. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 319—2.
5. Birch M.P., Lashen H., Agarwal S., Messenger A.G. Female pattern hair loss, sebum excretion and the end-organ response to androgens. *Br J Dermatol* 2006 Jan; 154(1): 85—9.
6. Deplewski D., Rosenfield R.L. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocrine Rev* 2000; 21: 363—92.
7. Lubahn D.B., Joseph D.R., Sullivan P.M. et al. Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. *Science* 1988; 240: 327—330.
8. Brown C.J., Goss S.J., Lubahn D.B. et al. Androgen receptor locus on the human X chromosome: regional localization to Xq11—12 and description of a DNA polymorphism. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 264—269.
9. Chang C., Kokontis J., Liao S. Molecular-cloning of human and rat complementary-DNA encoding androgen receptors. *Science* 1988; 240: 324—326.
10. Chamberlain N.L., Driver E.D., Miesfeld R.L. The length and location of the CAG trinucleotide repeats in the androgen receptor N-terminal domain affect transactivation function. *Nucleic Acids Res* 1994; 22: 3181—6.
11. Choong C.S., Kempainen J.A., Zhou Z.X., Wilson E.M. Reduced androgen receptor gene expression with first exon CAG repeat expansion. *Mol Endocrinol* 1996; 10: 1527—35.
12. Gao T., Marcelli M., McPhaul M.J. Transcriptional activation and transient expression of the human androgen receptor. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1996; 59: 9—20.
13. Ding D., Xu L., Menon M. et al. Effect of short CAG (Glutamine) repeat on human androgen receptor function. *Prostate* 2004; 58: 23—32.
14. Ding D., Xu L., Menon M. et al. Effect of GGC (Glycine) repeat length polymorphism in the human androgen receptor on androgen action. *Prostate* 2004; 9999: 1—7.
15. Lyon M. Gene action in the X-chromosome of the mouse (*Mus musculus* L.). *Nature* 1961; 22: 372—373.
16. Sato K., Uehara S., Hashiyada M. et al. Genetic significance of skewed X-chromosome inactivation in premature ovarian failure. *Am J Med Genetics* 2004.
17. Mifsud A., Ramirez S., Yong E.L. Androgen receptor gene CAG trinucleotide repeats in anovulatory infertility and polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3484—3488.



18. Hickey T., Chandy A., Norman R.J. The androgen receptor CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in Australian Caucasian women with infertility related to polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 161—165.
19. Uehara S., Tamura M., Nate M. et al. X-chromosome inactivation in the human trophoblast of early pregnancy. *J Hum Genet* 2000; 45: 119—26.
20. Uehara S., Sato K., Hashiyada M. et al. X-chromosome inactivation patterns in 45, X/46, XX mosaics. *J Hum Genet* 2001; 46: 126—31.
21. Heard E., Clerc P., Avner P. X-chromosome inactivation in mammals. *Ann Rev Genet* 1997; 31: 571—610.
22. Sirianni N., Pereira J., Pillotto R., Hoffinan E.P. Rett syndrome: Confirmation of X-linked dominant inheritance, and localization of the gene to Xq28. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 1552—8.
23. Rajender S. et al. Phenotypic heterogeneity of mutations in androgen receptor gene. *Asian J Androl* 2007; 9: 147—179.
24. Shah N.A., Antoine H.J., Pall M. et al. Association of androgen receptor CAG repeat polymorphism and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93(5): 1939—1945.
25. Knudsen G.P., Neilson T.C., Pedersen J. et al. Increased skewing of X chromosome inactivation in Rett syndrome patients and their mothers. *European Journal of Human Genetics* 2006; 14: 1189—1194.
26. Beever C.L., Stephenson M.D., Panaherrera M.S. et al. Skewed X-chromosome inactivation is associated with trisomy in women ascertained on the basis of recurrent spontaneous abortion or chromosomally abnormal pregnancies. *American Journal of Human Genetics* 2003; 72: 399—407.
27. Bretherick K.L., Metzger D.L., Chanoine J.P. et al. Skewed X-chromosome inactivation is associated with primary but not secondary ovarian failure. *American Journal of Medical Genetics* 2007; 143: 945—951.
28. Kuo P.L., Huang S.C., Chang L.W. et al. Association of extremely skewed X-chromosome inactivation with Taiwanese women presenting with recurrent pregnancy loss. *Journal of Formosan Medical Association* 2008; 107: 308—343.
29. Lappalainen S., Utriainen P., Kuulasmaa T. et al. Androgen Receptor Gene CAG Repeat Polymorphism and X-Chromosome Inactivation in Children with Premature Adrenarche. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93(4): 1304—1309.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОЖИ



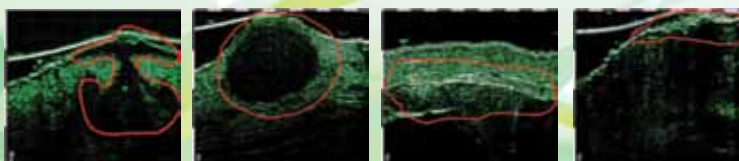
### DUB SKINSCANNER — ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ



Метод ультразвуковой диагностики предназначен для исследования морфологических изменений кожи:

- изучения микроструктуры кожи *in vivo*
- получения количественных данных: измерения толщины эпидермиса и дермы, определения их акустической плотности, размеров и объемов
- углубленной диагностики новообразований кожи, определения границ и характера роста опухоли
- выбора глубины и объема воздействия при удалении новообразований кожи
- оценки эффективности методов лечения кожи: фармакотерапии, наружной терапии, аппаратной физиотерапии, терапевтической косметологии и пластической хирургии
- предварительного обследования до, и контроля после введения имплантов (препараты гиалуроновой кислоты, коллагена и др.)

Немецкие аппараты DUB Skinscanner могут работать с датчиками самого широкого диапазона: 22, 30, 50, 75 и 100 МГц, и разрешающей способностью от 10 до 72 мкм.



acne conglobata

лимфангиома

stria gravidarum

базалиома



Москва, Дербеневская наб.11 Бизнес-центр "Pollars" Блок Б, этаж 2, Офис 206 Б,  
тел/факс (495) 981-2947 (многоканальный), (495) 972-9009, 507-9009  
www.antamed.ru www.skinscan.ru e-mail: antamed@antamed.ru, info@antamed.ru