

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» (≤ 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 ± 5.4 years) suffering from androgenic alopecia. They revealed an association between the presence of 'short' (≤ 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* (*Dnablab*, 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 (у гомозигот он учитывался дважды); N — число исследованных образцов.

Для оценки информативности анализируемого локуса определяли долю гетерозигот в исследуемой выборке. Анализ 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 рестриктивного 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 CAG-повторов в гене *AR*. Описанная технология исследования получила название метилчувствительный рестриктивный анализ области локализации CAG-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 CAG-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 Манна—Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий χ^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 CAG-тринуклеотидов в 1-м экзоне гена *AR* регистрировались у большинства пациенток как основной, так и контрольной группы.

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

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

Исследование образцов ДНК, полученных от 64 женщин контрольной группы, показало наличие повторов CAG-тринуклеотидов в 56 (87,5%) из 64 случаев. Минимальное число CAG-повторов было равно 15, максимальное — 34. В контрольной группе в 24 (18,75%) случаях из 128 был выявлен аллель с 19 CAG-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 $21,42 \pm 2,26$ CAG-повтора соответственно. Величина SBM изменялась в диапазоне от 14,5 до 26,5 CAG-тринуклеотидов. Наиболее частыми значениями SBM для группы больных андрогенной алопецией были 21 (CAG) — 15,6% (12 случаев из 77), для лиц контрольной группы — 23 (CAG) — 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» CAG-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 CAG-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 CAG-повторами; соответственно критерием принадлежности к «короткому» генотипу являлось обнаружение у пациенток двух аллелей менее чем с 22 CAG-повторами.

Анализ показал, что в контрольной группе обследованных лиц количество аллелей с CAG-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-

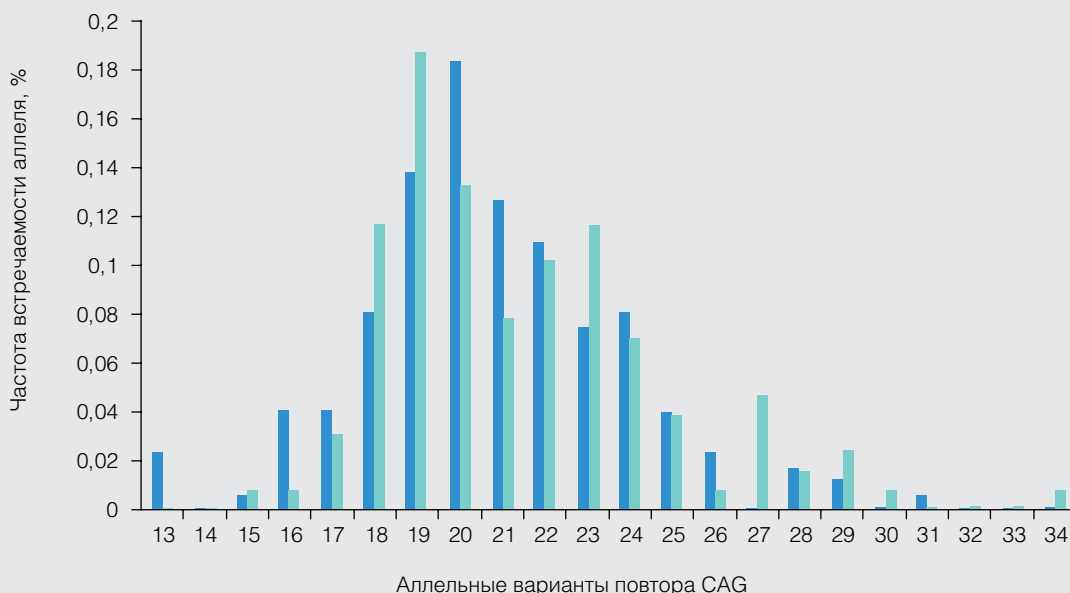


Рис. 1. Частота выявления аллелей гена AR по количеству CAG-повторов в группах больных с андрогенной алопецией (■ столбики) и контрольной (■ столбики)

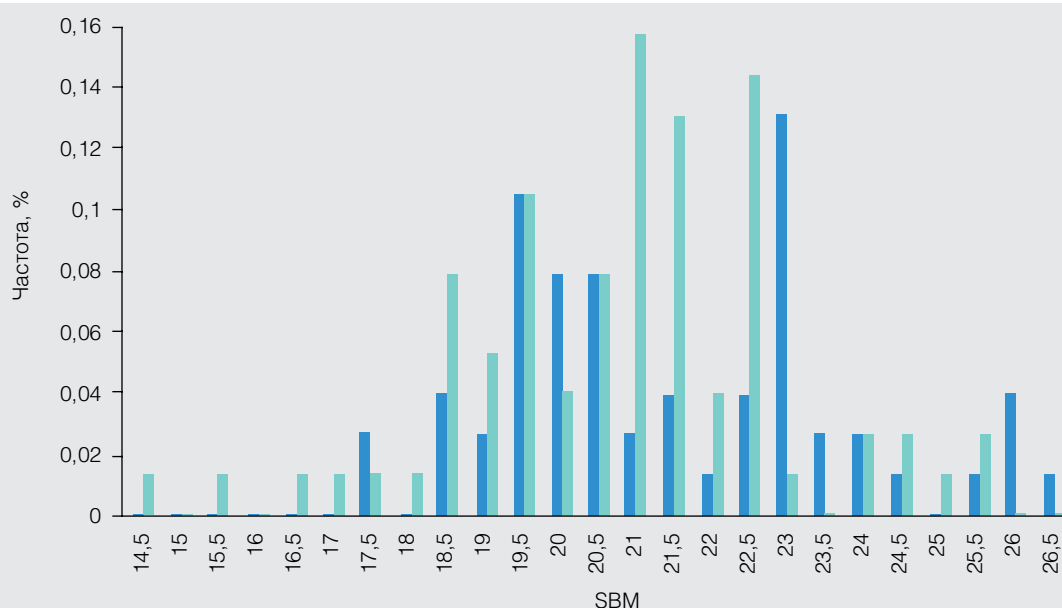


Рис. 2. Частота SBM в группах больных с андрогенной алопецией (■ столбики) и контрольной (■ столбики)

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 ХСІ, используются значения 70, 80, 90 и 95% [25—28].

В результате проведенного исследования неслучайная ХСІ 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» (≤ 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



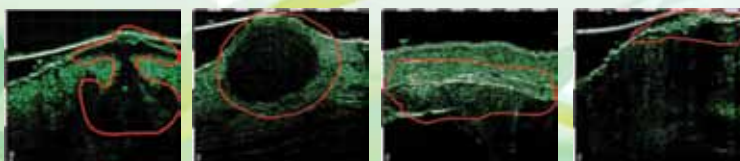
DUB SKINSCANNER — ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ



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