

Р.Е. КАЛИНИН, И.А. СУЧКОВ, И.Н. РУДАКОВА, А.А. НИКИФОРОВ

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГБУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»,
Российская Федерация

Цель. Изучить встречаемость мутаций генов системы гемостаза и генов, участвующих в фолатном цикле, у пациентов с посттромботическим синдромом (ПТС) нижних конечностей. Проследить динамику течения ПТС нижних конечностей на фоне выявленных генетических мутаций.

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов, у которых был диагностирован тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Генетический анализ с применением ПЦР проводился для определения наличия мутаций в генах V фактора свертываемости, называемой также лейденской мутацией Arg506Gln; полиморфизма гена β -фибриногена (FGB) 455G-A; мутации редуктазы метионинсинтазы (MTRR) Ile22Met (66 a-g).

Всем испытуемым выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей, левометрия. Для оценки ПТС нижних конечностей применялась классификация CEAP через 12 месяцев с момента постановки диагноза ТГВ.

Результаты. Выявлено, что гетерозиготными носителями Лейденской мутации FV оказались 15 (25%) исследуемых, гомозиготный мутантный аллель выявлен у 12 (20%). Проведена оценка пациентов по классификации хронической венозной недостаточности. Выявлено, что среди гомозигот по мутантному гену в 8 (66,7%) случаях из 12 диагностирован ПТС С3-4.

Гетерозиготы по мутации гена фибриногена наблюдаются у 18 (30%) пациентов с ТГВ, гомозиготы – у 3 (5%). Отмечено, что во всех 3 (100%) случаях гомозиготного носительства выявлен ПТС С3-4. Мутация гена метионин-синтазы-редуктазы в гетерозиготном варианте обнаружена в 25 (41,7%) случаях, в гомозиготном – в 21 (35%). Как среди гомозигот (16 (76,2%)), так и гетерозигот (10 (40%)) встречается высокая ассоциация мутации гена MTRR с классом С3-4.

Заключение. При наличии генетической мутации системы гемостаза и ферментов фолатного цикла пациент будет иметь склонность к развитию отеочной и трофических форм ПТС. Генотипирование может помочь лечащему врачу выбрать правильную тактику ведения пациента.

Ключевые слова: посттромботический синдром нижних конечностей, генетическая мутация, система свертывания, фолатный цикл, лейденская мутация, фибриноген, метионин-синтаза-редуктаза

Objectives. To study the incidence of gene mutations of the hemostatic system, genes involved in folate cycle and to reveal the dynamics in patients with postthrombotic syndrome (PTS) of the lower limbs.

Methods. The study included patients (n=60) with deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs. Genetic analysis method using PCR was performed to detect the presence of mutations in factor V gene (blood clotting), also called Leyden Arg506Gln mutation; polymorphism of β -fibrinogen (FGB) 455G-A; mutations of methionine synthase reductase (MTRR) Ile22Met (66 a-g).

All the patients underwent ultrasound duplex scanning of the lower limb veins. 12 months after DVT was ben diagnosed a comprehensive classification system (CEAP) has been applied to estimate PTS of the lower limbs.

Results. Heterozygous carriers of Factor V Leiden gene mutation had been determined to be 15 (25%) patients; homozygous mutant allele was found in 12 (20%) cases. Disease was classified according to the CEAP system. PTS C3-4 had been found to be diagnosed among homozygotes for the mutant gene in 8 (66,7%) of 12 cases.

Heterozygotes for the mutation of fibrinogen gene is observed in 18 (30%) patients with DVT, homozygote – in 3 (5%). It has been noted that PTS C3-4 was found in all 3 (100%) cases of homozygous carrier. Mutation of the gene of methionine synthase reductase in a heterozygous variant was revealed in 25 (41,7%) cases, homozygous variant – in 21 (35%). A high association of MTRR gene mutation with the class C3-4 occurred among homozygotes (16; 76,2%) and heterozygotes (10; 40%).

Conclusion. In the presence of genetic mutations of the hemostatic system and folate cycle enzymes, a patient has a tendency to the development of edemic and trophic forms of PTS. Genotyping permits to choose the correct treatment strategy.

Keywords: postthrombotic syndrome of the lower limbs, genetic mutation, coagulation system, folate cycle, Leiden mutation, fibrinogen, methionine synthase reductase

Novosti Khirurgii. 2016 Mar-Apr; Vol 24 (2): 125-130

Influence of Genetic Factors on the Course of Postthrombotic Syndrome of the Lower Limbs

R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, I.N. Rudakova, A.A. Nikiforov

Введение

В последнее время все больше внимания уделяется молекулярным механизмам формирования тромбофилических состояний [1, 2, 3], изучению такой фундаментальной составляющей эндогенного риска, как генетическая предрасположенность [4, 5].

Около 10 лет назад были открыты мутации в генах факторов II и V свертывания крови, которые считаются наиболее частыми причинами наследственной тромбофилии (НТ), приводящей к тромбозу глубоких вен (ТГВ) [6]. Однако, несмотря на общепризнанное мнение о протромботической роли указанных аномалий, по-прежнему существует множество вопросов относительно их участия в патогенезе различных клинических проявлений ТГВ, посттромботического синдрома (ПТС) и целесообразности диагностики этих мутаций в практических целях. Эпидемиологические исследования указывают также на возможность неодинакового вклада тех или иных факторов (в том числе генетических) в патогенез ТГВ у представителей различных популяционных групп [7]. Возможность прогнозирования развития язвенно-некротических форм ПТС в зависимости от наличия НТ представляется важным вопросом для изучения.

Наличие у пациента наследственной тромбофилии позволяет предположить развитие у него тромбоза глубоких вен нижних конечностей с тенденцией к плохому ответу на стандартное консервативное лечение. В месте контакта стенки вены с тромбом наиболее активно протекают процессы склерозирования венозной стенки [8], а следовательно, разрушение клапанного аппарата, снижение эластических свойств вены, повреждение эндотелия [5]. Соответственно, создается благоприятная почва для формирования тяжелых форм хронической венозной недостаточности (ХВН) в отсутствие реканализации пораженного сегмента.

Результаты клинических исследований указывают на то, что Лейденская мутация фактора V сопряжена с повышенным риском первичных и рецидивирующих венозных тромбозов, тромбозов вен и тромбоемболии легочной артерии при использовании пероральных контрацептивов, беременности [9] и при наличии других врожденных или приобретенных нарушений противосвертывающей системы. [10]. Развития различных форм ПТС при наличии наследственной тромбофилии остается изученным недостаточно. Внимание большинства исследователей сосредоточено на возникновении острого флеботромбоза, его рецидива. Однако именно

последствия перенесенного ТГВ, которым является ПТС приводят к частой инвалидизации пациента, снижению работоспособности.

Мутация приводит к образованию такой разновидности фактора V, которая в активированной форме (Va) оказывается относительно устойчивой к расщепляющему действию активированного протеина С. Этот дефект, известный как резистентность к активированному протеину С, считают в настоящее время наиболее распространенным наследственным фактором, предрасполагающим к развитию тромбоза [11]. Кроме того, Лейденская мутация может повышать риск тромбоза, связанного с умеренным повышением уровня гомоцистеина вследствие не очень тяжелых генетических дефектов или недостаточного потребления витаминов B6, B12 или фолиевой кислоты.

Еще одним из наиболее изученных является полиморфизм, заключающийся в замене G на A в 455 нуклеотиде промоторной области гена β -фибриногена. На основании распределения G- и A-аллелей принято различать три генетических варианта полиморфизма β -фибриногена: гомозиготные – G-G и A-A, а также гетерозиготный – G-A. В исследовании группы здоровых добровольцев было установлено, что мутация G455A в гене FVBG приводит к повышенному содержанию фибриногена в крови [12]. По данным литературы, встречаемость 455 A-A генотипа в популяции составляет 10-20% и ассоциируется с повышением уровня фибриногена сыворотки крови на 10% по сравнению с носителями GG генотипа. Распространенность данного варианта (G-G) в европейских популяциях составляет 5-10% [12].

Генетическое нарушение в обмене фолатов, приводящее к гипергомоцистеинемии, без должной терапии данного состояния прогнозируемо приведет к сохранению или усугублению ДЭ, нарушению процессов реконвалесценции и компенсации в системе глубоких вен после перенесенного ТГВ.

Впервые описанный Леклерком и соавт. полиморфизм A66G в гене MTRR приводит к тому, что функциональная активность фермента метионин-синтазы-редуктазы снижается. Полиморфизм A66G (p.Ile22Met) в 4 раза снижает активность фермента MTRR. Этот полиморфизм распространен в популяции, частота гетерозиготных носителей аллеля 66G составляет около 45,0–50,0%, а гомозиготных – около 25,0% [13]. MTRR 66 A>G ведет к снижению каталитической активности и оказывает существенное влияние на интенсивность фолатного метаболизма, что подразумевает накопление гомоцистеина. Гомоцистеин приводит к активации системы

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфизмов изученных генов			
Полиморфный локус G1691A гена V фактора свертывания крови (лейденская мутация) F5	Дикий тип (Аллель 1)	G/G	33 (55%)
	Гетерозигота	G/A	15 (25%)
	Мутант (Аллель 2)	A/A	12 (20%)
Полиморфный локус -455 G-A в гене фибриногена FBG	Дикий тип (Аллель 1)	G/G	39 (65%)
	Гетерозигота	G/A	18 (30%)
	Мутант (Аллель 2)	A/A	3 (5%)
Полиморфный локус A66G гена MTRR	Дикий тип (Аллель 1)	A/A	14 (23,3%)
	Гетерозигота	A/G	25 (41,7%)
	Мутант (Аллель 2)	G/ G	21 (35%)

свертывания крови [10, 14].

Коррекция тромбофилий у пациентов с венозными тромбозами с учетом результатов генотипирования, в первую очередь при сочетании полиморфизмов в генах фолатного цикла и гипергомоцистеинемии, включает назначение витаминов B6, B12, фолиевой кислоты, что может значительно снизить риск последствий данного варианта полиморфизма.

Цель исследования. Изучить встречаемость мутаций генов системы гемостаза и генов, участвующих в фолатном цикле, у пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей. Проследить динамику течения ПТС нижних конечностей на фоне выявленных генетических мутаций.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова». В исследование вошли 60 пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей.

Среди обследованных было 27 женщин (45%) и 33 мужчины (55%). Возраст пациентов составил от 24 до 68 лет. Локализация проксимальной границы тромба на момент диагностирования ТГВ в подвздошном сегменте глубоких вен наблюдалась в 20 случаях (33,3%), в общей бедренной вене — в 22 случаях (36,7%), в бедренной вене — в 13 случаях (21,7%) и в подколенной вене — в 5 случаях (8,3%).

Молекулярно-генетическое тестирование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследованы полиморфный локус G1691A гена V фактора свертывания крови (лейденская мутация), мутация G455A в гене фибриногена (FBG), полиморфизм A66G в гене метионин-синтазы-редуктазы (MTRR).

Всем пациентам для определения характера поражения глубоких вен производилось ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних

конечностей на аппарате «Siemens Sonoline G60S» (Германия). По истечению года терапии с момента диагностирования острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей проводилась оценка ХВН с применением классификации CEAP.

Результаты

Установлено, что мутация F5 Leiden, являющаяся существенным фактором риска развития ТГВ, суммарно обнаружена у 27 (45%) пациентов, так же в 21 (35%) случае выявлена мутация гена фибриногена. Однако наиболее часто встречающейся стала мутация фермента фолатного цикла — метионин-синтазы-редуктазы (MTRR). Большинство обследованных (76,7%) имело мутантный ген в гетеро- или гомозиготном состоянии (таблица 1).

Нами выявлено преобладание мужчин среди носителей мутантных генов в гетеро- или гомозиготном виде лишь в отношении Лейденской мутации фактора свертывания V. В отношении двух других генов значительных различий встречаемости у лиц разного пола не обнаружено (рис. 1).

Для характеристики клинической картины ПТС использована международная классификация хронических заболеваний вен CEAP.

Следует обратить внимание, что наличие

Рис. 1. Гендерное распределение выявленных мутаций

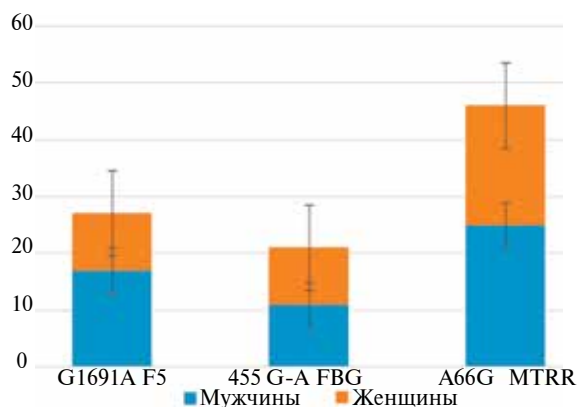


Таблица 2

Классификация ПТС по СЕАР в зависимости от выявленной мутации

Ген	Вариант мутантной аллели	Класс С _{1,2}	Класс С _{3,4}
G1691A F5	A/A	4 (33,3%)	8 (66,7%)
	G/A	15 (100%)	–
-455 G-A FBG	A/A	–	3 (100%)
	G/A	18 (100%)	–
A66G MTRR	G/G	5 (23,8%)	16 (76,2%)
	A/G	15 (60%)	10 (40%)

мутантного аллеля гена фибриногена в гетеро- или гомозиготном состоянии привело к формированию у всех пациентов ПТС с развитием стойкого отека на пораженной нижней конечности либо к трофическим изменениям кожных покровов голени. Мутации в гене метионин-синтазы-редуктазы, которые могут привести к гипергомоцистеинемии, оказывают значительное влияние на формирование тяжелых форм ХВН.

Кроме того, у многих пациентов выявлена комбинация мутантных генов, частота встречаемости сочетания гетерозиготного и гомозиготного вариантов генотипа у обследованных.

У одного пациента были обнаружены дикие аллели всех трех генов. Клинически у пациентки выявлен идиопатически возникший илеофemorальный венозный тромбоз. Через год непрерывной антикоагулянтной терапии при УЗИС выявлена смешанная форма посттромботического синдрома нижних конечностей.

Наличие у пациента ассоциации мутантных аллелей приводит к развитию тяжелых форм посттромботического синдрома нижних конечностей. Во всех 29 случаях у пациентов отмечается замедленная реканализация пораженного сегмента с формированием смешанной формы ПТС С3-4.

Класс С4 соотносится с сочетаниями му-

таций: гомозигота F5 /гетерозигота 455 G-A FBG /гомозигота A66G MTRR; гетерозигота G1691A F5 /гомозигота 455 G-A FBG; гомозигота G1691A F5 /гетерозигота 455 G-A FBG; гетерозигота G1691A F5 /гомозигота A66G MTRR – и с единственным выявленным нами полным гомозиготным сочетанием трех генов.

Таким образом, генотипирование может определить необходимость длительной терапии антикоагулянтами, активную тактику в профилактике тяжелых форм ПТС нижних конечностей.

Обсуждение

Проводимые ранее популяционные исследования выявили частоту встречаемости мутантных аллелей генов среди населения стран Европы, Азии, Северной Америки.

Распространенность лейденской мутации фактора V среди практически здоровых лиц в Европе и США – 3-7%, в некоторых исследованиях эта цифра достигает 15% [14, 15]. Впервые связь между лейденской мутацией фактора V с высокой частотой рецидивирующих тромбозов была исследована в семьях с историей тромбоэмболических осложнений. В результате в 64% выявлена резистентность к активированному протеину С [16].

В нашей работе проведена оценка встречае-

Таблица 3

Выявленные ассоциации мутантных генов

Ассоциации генетических мутаций	G1691A F5 и -455 G-A FBG	-455 G-A FBG и A66G MTRR	G1691A F5 и A66G MTRR	G1691A F5 и -455 G-A FBG и A66G MTRR
Гомозиготы	–	–	3 (5%)	1 (1,67%)
Гетерозиготы	5 (8,33%)	6 (10%)	3 (5%)	1 (1,67%)
Гетерозигота/гомозигота	2 (3,33%) гетерозигота G1691A F5 / гомозигота 455 G-A FBG	1 (1,67%) гетерозигота 455 G-A FBG /гомозигота A66G MTRR	2 (3,33%) гетерозигота G1691A F5 / гомозигота A66G MTRR	3 (5%) гомозигота G1691A F5 /гетерозигота 455 G-A FBG / гетерозигота A66G MTRR
	1 (1,67%) гомозигота G1691A F5 / гетерозигота 455 G-A FBG			1 (1,67%) гомозигота G1691A F5 /гетерозигота 455 G-A FBG / гомозигота A66G MTRR
Всего:	8 (13,3%)	7 (11,6%)	8 (13,3%)	6 (10%)

мости мутаций среди пациентов с диагностированным ТГВ, что приближено к потребностям клиницистов. Выявлено, что гетерозиготными носителями мутации FV оказались 25% исследуемых, гомозиготный мутантный аллель среди них выявлен в 20%.

Гетерозиготный вариант мутации гена фибриногена среди пациентов с тромбозом глубоких вен выявлен у 30% пациентов с ТГВ, гомозиготы — у 5%. По данным литературы, встречаемость гомозиготной мутации фибриногена в популяции составляет 10-20% [12].

Мутация гена метионин-синтазы-редуктазы в гетерозиготном варианте нами обнаружена в 41,7% случаев, в гомозиготном — в 35%. В популяции частота гетерозиготных носителей аллеля составляет около 45,0-50,0%, а гомозиготных — около 25,0% [13].

Таким образом, мутации среди пациентов с тромбозом глубоких вен выявляются чаще, чем в среднем в популяции, больший процент гомозиготных вариантов генотипа. Учитывая это, возрастает диагностическая роль генотипирования в ведении этой группы пациентов.

Помимо изучения встречаемости Лейденской мутации, мутации гена фибриногена, MTRR, нами выполнено наблюдение за процессами формирования у пациентов посттромботического синдрома. При наличии мутаций указанных генов и, в особенности, их ассоциации пациенты склонны к развитию класса C₃₋₄ по международной классификации хронических заболеваний вен CEAP уже в первый год после перенесенного тромбоза глубоких вен. Выявлено, что среди гомозигот по мутантному гену фактора V в 66,7%, во всех случаях по мутантному аллелю гена фибриногена, в 76,2% при мутации гена MTRR высокая ассоциация с классом C₃₋₄.

Исследование наследственной тромбофилии у пациента может помочь выбрать правильную лечебную тактику и повысить приверженность пациента к длительной антикоагулянтной терапии, приему витаминов, участвующих в фолатном цикле.

Выводы

1. Мутация гена метионин-синтазы-редуктазы (MTRR) среди пациентов с ПТС встречается в 76,7% случаев. Мутация может привести к гипергомоцистеинемии и служить фактором развития тяжелых форм ПТС.

2. Лейденская мутация V фактора свертывания или мутация гена фибриногена в 35% случаев встречается в ассоциации с мутацией MTRR.

3. При наличии генетической мутации в нескольких генах системы гемостаза пациент

будет иметь склонность к развитию отечной и трофических форм ПТС.

4. Генотипирование может помочь лечащему врачу выбрать правильную тактику ведения больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feero WG. Genetic thrombophilia. *Prim Care*. 2004 Sep;31(3):685-709 doi: 10.1016/j.por.2004.04.014. xi.
2. Небылицин ЮС, Сушков СА, Козловский ВИ. Внутрисосудистый гомеостаз при экспериментальном венозном тромбозе. *Наука Молодых – Eruditio Juvenium*. 2014;(4):102-13.
3. Исаева ТН, Севостьянова КС, Серяпина ЮВ, Шевела АИ, Морозов ВВ. Ассоциация изменений гемостаза после эндовенозной лазерной коагуляции с генетическими полиморфизмами. *Наука Молодых – Eruditio Juvenium*. 2014;(3):72-82.
4. Калинин РЕ, Сучков ИА, Пшенников АС, Никифоров АА. Генетический статус пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Новости Хирургии*. 2012;20(1):42-45.
5. Калинин РЕ, Сучков ИА, Пшенников АС, Никифоров АА. Влияние полиморфизма генов на эффективность эндотелиотропной терапии (клинические наблюдения). *Врач-Аспирант*. 2012;(1.2):318-25.
6. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thromb J*. 2006;4:15. doi: 10.1186/1477-9560-4-15.
7. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999 Apr 3;353(9159):1167-73.
8. Сушков СА, Небылицин ЮС, Самсонова ИВ, Маркауцан ПВ. Морфологические изменения сосудистой стенки в разные стадии экспериментального венозного тромбоза. *Рос Мед-Биол Вестн им Акад ИП Павлова*. 2014;(3):17-27.
9. Цветовская ГА, Чикова ЕД, Лифшиц ГИ, Кох НВ, Шевела АИ, Воронина ЕН и др. Генетические факторы риска тромбофилии у женщин репродуктивного возраста в западно-сибирском регионе. *Фундам Исследования*. 2010;(10):72-79.
10. Карпенко АА, Чернявский АМ, Старосоцкая МВ, Аляпкина ЕМ, Чернявский МА, Соловьев ОН и др. Тромбофилии у больных с острой и хронической тромбоэмболией легочных артерий. *Флебология*. 2010;(2):125-26.
11. Undas A, Williams EB, Butenas S, Orfeo T, Mann KG. Homocysteine inhibits inactivation of factor Va by activated protein C. *J Biol Chem*. 2001 Feb 9;276(6):4389-97.
12. Oszajca K, Wronski K, Janiszewska G, Bienkiewicz M, Panek M, Bartkowiak J, et al. Association analysis of genetic polymorphisms of factor V, factor VII and fibrinogen β chain genes with human abdominal aortic aneurysm. *Exp Ther Med*. 2012 Sep;4(3):514-18. doi: 10.3892/etm.2012.
13. Hobbs CA, Sherman SL, Yi P, Hopkins SE, Torfs CP, Hine RJ, et al. Polymorphisms in genes involved in folate metabolism as maternal risk factors for Down syndrome. *Am J Hum Genet*. 2000 Sep;67(3):623-30.
14. Ridker PM, Miletich JP, Hennekens CH, Buring

JE. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women. Implications for venous thromboembolism screening. *JAMA*. 1997 Apr 23-30;277(16):1305-7.

15. Svensson PJ, Dahlbäck B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis. *N Engl J Med*. 1994 Feb 24;330(8):517-22.

16. Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 Feb 1;90(3):1004-8.

Адрес для корреспонденции

390026, Российская Федерация,
г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,
ГБУ ВПО «Рязанский государственный
медицинский университет
имени акад. И.П. Павлова»,
кафедра ангиологии, сосудистой,
оперативной хирургии
и топографической анатомии,
e-mail: Suchkov_med@mail.ru,
Сучков Игорь Александрович

Сведения об авторах

Калинин Р.Е., д.м.н., профессор, ректор ГБУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова», заведующий кафедрой ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии.

Сучков И.А., д.м.н., доцент кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный

медицинский университет имени акад. И.П. Павлова». Рудакова И.Н., аспирант кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова». Никифоров А.А., заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова».

Поступила 28.12.2015 г.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

2-4 июня 2016 г. в г. Новосибирске, Российская Федерация
состоится **XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
АССОЦИАЦИИ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ**

В программе конференции планируется обсуждение следующих тем: диагностика и лечение венозного тромбоза и легочной эмболии; лучевая диагностика во флебологии; тромбофилии; профилактика венозных тромбозных осложнений; инновационные технологии восстановления проходимости магистральных вен при флеботромбозе; патогенез и диагностика хронических заболеваний вен; флебосклерозирующее лечение; эндовазальная термическая облитерация при заболеваниях вен; эстетическая флебология; «открытая» хирургия хронических заболеваний вен; реконструктивная хирургия венозной системы; консервативное лечение хронических заболеваний вен; венозные трофические язвы; инновации и технологии будущего во флебологии.

Информация о подготовке конференции на сайте
www.phlebo-union.ru

Контактные лица:

В Новосибирске:

Карпенко Андрей Анатольевич,
тел. +7-383-347-60-17,
e-mail: andreikarpenko@rambler.ru.

В Москве:

Золотухин Игорь Анатольевич,
тел. +7-495-633-92-31,
e-mail: zoloto70@bk.ru