

На правах рукописи

ЛЕТЯГИНА

Светлана Витальевна

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ НА ВЕНОЗНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕН**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Пермь — 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Баев Валерий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Барсуков Антон Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, доцент

Хирманов Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, клинический отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 31 октября 2022 года в 15.30 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, д.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, д.2) и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04),
доктор медицинских наук,
профессор



Недошвин Александр Олегович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Артериальная гипертензия (АГ) сегодня является одной из самых изучаемых нозологий в медицине по причине ее социально-экономической значимости в Российской Федерации: высокой распространенности среди населения и частоты сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смертности (2018 ЕОК/ЕОАГ; Р.А. Давхале и др., 2013, Е.В. Шляхто и др., 2015; Ж.Д. Кобалава и др. 2018;). Одной из наибольших трудностей эффективного лечения артериальной гипертензии является сочетание артериальной гипертензии с другими сопутствующими заболеваниями, что определяет не только выбор препаратов антигипертензивной терапии (АГТ), но и индивидуальные целевые значения АД (И.Е. Чазова и др., 2016; Ж.Д. Кобалава. с соавт. 2018).

Сегодня имеются результаты клинических исследований, которые подтверждают негативное влияние артериальной гипертензии на сопутствующие хронические заболевания вен (ХЗВ). Влияние отмечено не только на клинические проявления и тяжесть течения хронических заболеваний вен, что снижает качество жизни и трудоспособность мужчин зрелого возраста, но и усиливает нарушения венозной гемодинамики нижних конечностей, что увеличивает риски тромбозов глубоких вен и венозного тромбоэмболизма (W. Ageno et al., 2008; S.Z. Goldhaber, 2010; Ю.Т. Цуканов и др., 2011; K.L. Chaichana et al., 2013; L. Pfisterer et al., 2014; M.E. Shaydakov et al., 2016; М.Б. Темрезов и др., 2018; В.М. Баев и др., 2018; P.L. Mar et al., 2018).

До настоящего времени не разработаны вопросы эффективной и безопасной антигипертензивной терапии, а также не известны методы оценки эффективности лечения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен, например, не оценивается периферическое венозное давление (ПВД). Поэтому особый интерес представляет изучение влияния антигипертензивной терапии на венозную гемодинамику нижних конечностей не только в покое, но и при физиологических нагрузках (ортостаз, физическая нагрузка), которые являются неотъемлемой частью образа жизни современного человека. Изучение данной проблемы поможет лечащему врачу в правильном выборе комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен, тем самым позволит избежать развития и прогрессирования ХЗВ, повысит качество оказания медицинской помощи.

Проведенные ранее исследования кровотока в венах нижних конечностей у больных артериальной гипертензией немногочисленны, особенно при наличии хронических заболеваний вен. Анализ научных работ выявил недостаточные знания о влиянии антигипертензивной терапии на кровоток в венах нижних конечностей у больных с сочетанием артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен. Представляется важным решение этой проблемы при подборе схем лечения артериальной гипертензией у мужчин трудоспособного возраста с высокой степенью психоэмоционального напряжения и физической активности на работе (на примере сотрудников военизированных ведомственных организаций).

Сложность профессии – отсутствие режима труда и отдыха, повышенные физические нагрузки, высокая психоэмоциональная напряженность, является значимым фактором риска в развитии как артериальная гипертензия, так и хронические заболевания вен. Применение антигипертензивной терапии является неотъемлемым звеном в регуляции артериального давления, следовательно, и улучшения качества жизни сотрудников с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен. Вышеизложенные факты определили актуальность данного исследования и позволили обосновать цель и задачи.

Цель исследования

Изучить особенности влияния комбинированной антигипертензивной терапии на венозную гемодинамику нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать параметры системной гемодинамики и периферического венозного кровообращения нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен в состоянии покоя до начала антигипертензивной терапии.

2. Изучить реакцию системного кровообращения и структурно-функциональных параметров периферической венозной гемодинамики нижних конечностей в ортостазе и при физической нагрузке у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен до начала антигипертензивной терапии.

3. Исследовать особенности влияния комбинированной антигипертензивной терапии с применением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретика на системную гемодинамику и периферическое кровообращение нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен в покое, при ортостазе и физической нагрузке.

4. Оценить своеобразие воздействия комбинированной антигипертензивной терапии с применением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов (БКК) на системное кровообращение и периферическую венозную гемодинамику нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен в покое, в ортостазе и при физической нагрузке.

Научная новизна

Определены изменения структурно-функциональных параметров вен нижних конечностей под влиянием различных комбинаций антигипертензивной терапии (периндоприл и индапамид ретард; лизиноприл и амлодипин) у мужчин трудоспособного возраста с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен. Оценена реакция венозной гемодинамики нижних конечностей в ответ на ортостаз и физическую нагрузку в процессе комбинированной антигипертензивной терапии при сочетании артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен. Обоснована необходимость применения компрессионной терапии для профилактики нарушений венозного кровообращения нижних конечностей во время комбинированной антигипертензивной терапии у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты научного исследования расширяют теоретические и практические знания о влиянии комбинированной антигипертензивной терапии на венозное кровообращение нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен. Теоретическое значение имеют выявленные особенности динамики и выраженности изменений венозного кровообращения поверхностных и глубоких вен нижних конечностей у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен в зависимости от применения различных комбинаций антигипертензивных препаратов - периндоприл и индапамид ретард; лизиноприл и амлодипин. Практическое значение имеют представленные данные о снижении периферического венозного давления, увеличении диаметра и площади сечения вен, увеличении частоты венозных рефлюксов, замедлении кровотока в поверхностных и глубоких венах нижних конечностей в покое, усиливающиеся при ортостазе и физической нагрузке у пациентов с коморбидностью артериальной гипертензии и хроническими заболеваниями вен на фоне 14-дневной комбинированной антигипертензивной терапии. Для практического использования создан комплекс клинико-диагностических рекомендаций для врачей-специалистов, в том числе кардиологов и флебологов, по совершенствованию диагностики и оценки клинической значимости нарушений венозного кровообращения нижних конечностей, обосновано применение компрессионной терапии и дозированной ходьбы с целью профилактики прогрессирования хронических заболеваний вен у мужчин с артериальной гипертензией.

Методология и методы исследования

В основу методологии работы легло использование современных прикладных способов естественно-научного познания медицинских проблем человека. Для достижения заявленной цели применяли актуальные и проверенные временем клинические, лабораторные и

инструментальные методики, дизайн и современные критерии статистического анализа первичных массивов данных. Клинический метод включал анкетирование и внешний осмотр (в том числе диагностику внешних признаков хронических заболеваний вен по классификации CEAP, 2018). Среди методов инструментальной диагностики использовали измерение антропометрических данных (вес, рост) и артериального давления (в покое и с пробами), запись электрокардиограммы, ультразвуковое исследование сердца и брахицефальных сосудов. Среди специальных – дуплексное ультразвуковое исследование поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. Исследование венозного кровообращения проводилось в покое и при нагрузках (ортостатической и физической). Среди лабораторных исследований использовали клинический и стандартный биохимический анализ крови, клинический анализ мочи. Использован динамический, с вмешательством, тип исследования. В рамках динамического исследования через 14 дней антигипертензивной терапии повторно проводилось изучение параметров артериального и венозного кровообращения в покое, при ортостатической и физической нагрузках. Для статистического анализа массива данных применяли критерии достоверной значимости. Принципы и правила доказательной медицины использованы для повышения достоверности в работе. Всего в исследовании участвовало 90 пациентов, отобранных в соответствии с критериями включения и невключения. Из этой выборки пациентов для решения поставленных задач были сформированы две группы – I-ая группа (44 человека) и II-ая группа (46 человек). В первой группе проводилось лечение периндоприлом и индапамидом, во второй группе - лизиноприлом и амлодипином. Каждая группа была разделена на 2 равные подгруппы с признаками хронических заболеваний вен и без признаков хронических заболеваний вен. Участие пациентов в исследовании являлось конфиденциальным. В информационном согласии на исследование пациент оповещается о доступе к клинической информации, содержащейся в его медицинской истории, лиц, уполномоченных исследователем, а также представителей государственных органов здравоохранения.

Положения, выносимые на защиту

1. 14-дневная антигипертензивная терапия комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика у пациентов с коморбидностью артериальной гипертензии и хроническими заболеваниями вен в покое снижает артериальное давление и периферическое венозное давление, что сочетается с дилатацией вен, снижением скорости венозного кровотока и увеличением частоты венозных рефлюксов. К 14-му дню лечения пациенты с коморбидностью характеризуются большим диаметром и площадью просвета вен, большей частотой рефлюксов, чем у пациентов без заболеваний вен.

2. Ортостаз и физическая нагрузка на 14-й день терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и диуретиком у мужчин с коморбидной патологией увеличивают изменения венозной гемодинамики по сравнению с их параметрами до начала терапии. При ортопробе фиксируются случаи ортостатической гипотензии, увеличенная скорость венозного кровотока и большее число рефлюксов по сравнению с пациентами без заболеваний вен. При физической нагрузке регистрируется более низкое, чем у мужчин без коморбидности, диастолическое артериальное давление, больший диаметр глубоких вен, большая частота рефлюксов.

3. 2-недельная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и блокатором кальциевых каналов у мужчин с коморбидностью уменьшает периферическое венозное давление; увеличивает диаметр и площадь сечения поверхностных и глубоких вен в сочетании со снижением скорости венозного кровотока и увеличением частоты рефлюксов.

4. Ортостаз и физическая нагрузка к 14-му дню использования ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов у больных с коморбидной патологией вызывает дополнительную гидростатическую нагрузку на венозное русло нижних конечностей и усугубляет имеющиеся изменения венозной гемодинамики. Нагрузки сопровождаются большей, чем в покое и чем у пациентов без коморбидности во время лечения, расширением вен, снижением скорости кровотока и ростом числа венозных

рефлюксов. Для физической нагрузки во время лечения характерна большая скорость кровотока в глубоких венах по сравнению с пациентами без заболеваний вен.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность, обоснованность результатов работы доказана: анализом научной литературы последних 5 лет, современным дизайном исследования, рассчитанным объемом выборки, общепринятыми информативными методами исследования и адекватным статистическим анализом данных. Достоверность результатов работы подтверждена тем уровнем научных журналов (из списка ВАК), в которых опубликованы научные статьи по исследованию. Достоверность первичной документации материалов исследования подтверждается актом комиссии, созданной по приказу ректора ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера МЗ РФ. По теме диссертации опубликовано 17 работ, включающих 8 статей в рецензируемых журналах (рекомендованных списком ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации) и 1 монографию. Основные положения и практические рекомендации научной работы доложены на XIV Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2019); VIII съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Кемерово, 2019); 8-й и 9-й Всероссийских конференциях «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2019 и 2020); Международной конференции Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020» (Москва, 2019); XVI Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия – 2020» (Ярославль, 2020); X Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2021); научно-практической конференции «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2021).

Апробация работы проведена на заседании научно-координационного совета по кардиологии и внутренним болезням при ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера МЗ РФ. Протокол заседания № 6 от 08.12.2021г.

Внедрение в практику

Практические рекомендации выполненной научной работы внедрены в лечебную практику стационара и поликлиники ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю» (г. Пермь); ЧУЗ "Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Пермь" (г. Пермь). Результаты диссертации, выводы и практические рекомендации используются в образовательном процессе по подготовке научных и медицинских кадров (аспирантов и ординаторов) ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера МЗ РФ.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Следующий перечень видов работ выполнен лично автором (без участия сторонних лиц – специалистов и организаций): сформулирована тема исследования, определены объект, предмет, цель, задачи; подобрана методология -дизайн, тип исследования, характер вмешательства, критерии включения и невключения, клинические, лабораторные, инструментальные, нагрузочные и статистические методы; проанализирована научная литература по теме исследования за последние 5 лет; рассчитан объем выборки пациентов с учетом величины вероятного изменения измеряемых показателей в динамике после медикаментозного вмешательства и в процессе выполняемых проб; определены конечные инструментальные точки влияния медикаментозного вмешательства на состояние венозного русла нижних конечностей (а именно – положительная или отрицательная динамика количества венозных рефлюксов у одного и того же пациента); анкетирование пациентов; физический осмотр венозного русла нижних конечностей, измерение АД, выполнение ультразвукового обследования вен нижних конечностей, выполнение проб с нагрузкой; статистическая обработка первичного массива данных, формирование таблиц и рисунков, описание и анализ полученных результатов, оформление глав.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи на русском языке объемом 139 страниц машинописного текста. Содержит введение, 4 главы, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 113 источников: 59 - российских и 54 - зарубежных. Работа проиллюстрирована 29 таблицами и 13 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Объект исследования – мужчины трудоспособного возраста с неконтролируемой АГ.

Предмет исследования – венозное русло системы кровообращения (локально, в нижних конечностях). **Объём исследования** – 90 человек. **Критерии включения:** неконтролируемая АГ I-II стадии у мужчин 30-50 лет. **Невключение по критериям:** гипертонический криз; ортостатическая гипотензия; цереброваскулярные болезни; хронические болезни почек; травмы головного мозга и периферических нервов; переломы костей и операции на нижних конечностях; ИБС; эндокринные заболевания надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез; онкологическая патология; перенесенные ранее 2-х недель острые респираторно-вирусные инфекции; острые и хронические заболевания печени; анемии; дифференцированные дисплазии соединительной ткани; употребление наркотиков, обострения других (сопутствующих) заболеваний, профессиональный спорт. Местом отбора пациентов по вышеописанным критериям был госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю» в г. Пермь (начальник - подполковник медицинской службы Вагапов Т.Ф.), где пациенты проходили обследование и лечение. Критерии включения и невключения в исследование подтверждены результатами медицинского обследования в госпитале МСЧ.

Этические вопросы

Этическим комитетом ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ был утвержден: дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании (протокол №11 от 26.12.2018 г.). Все участники дали письменное согласие на проведение обследования.

Дизайн исследования

В обследовании приняли участие мужчины с АГ, проходящие стационарное обследование и лечение в терапевтическом отделении госпиталя. Период исследования – 2018–2021 гг. *Тип исследования:* динамический (с нагрузочными пробами и медикаментозным лечением). Исследование состояло из двух этапов (рисунок 1). На первом этапе, в день госпитализации, всем 90 пациентам, до начала приема назначенных врачом стационара антигипертензивных препаратов, проводили анкетирование по самооценке здоровья, первичный врачебный осмотр, диагностировали признаки ХЗВ, исследовали параметры сердечно-сосудистой системы (АД, ПВД) и выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей в покое, ортостазе и при физической нагрузке.

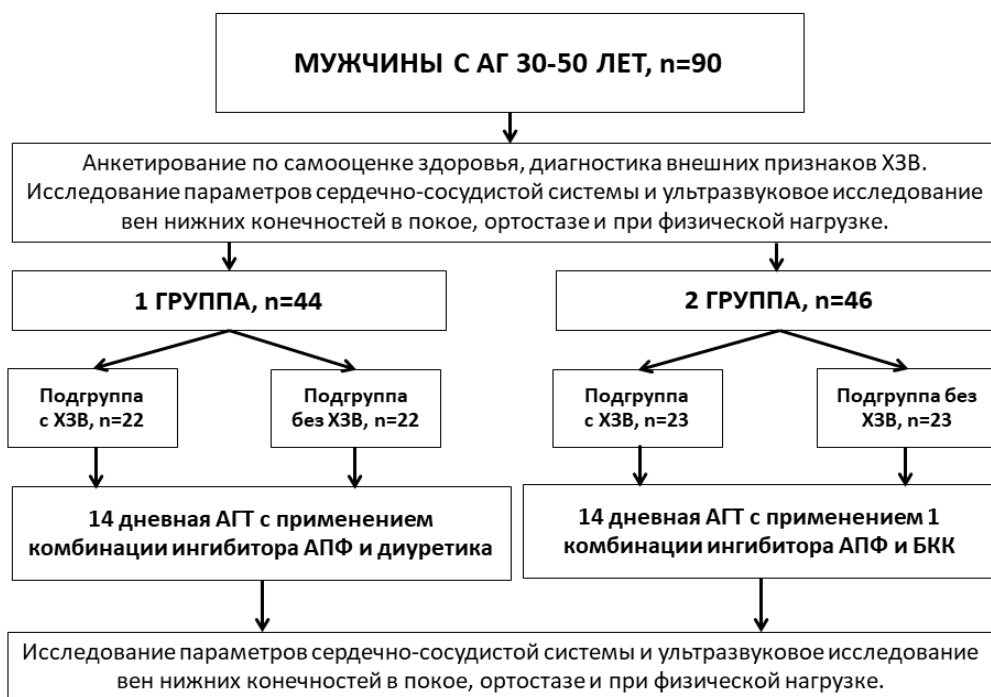


Рисунок 1 — Дизайн исследования

В дальнейшем, в рамках первого этапа из 90 пациентов были случайным образом сформированы 2 группы, которые не отличались параметрами АД между собой. В первую группу были включены 44 пациента: из них 22 пациента с АГ и ХЗВ (подгруппа с ХЗВ), и 22 пациента с АГ без ХЗВ (подгруппа без ХЗВ). Во вторую группу включены 46 пациентов с АГ: 23 пациента с АГ и ХЗВ (подгруппа с ХЗВ) и 23 пациента с АГ без ХЗВ (подгруппа без ХЗВ). Между пациентами без ХЗВ и с ХЗВ группы 1 и группы 2 не отмечено отличий по уровню АГ, степени и стадиям АГ, суммарному сердечно-сосудистому риску. На втором этапе, в условиях стационара, пациентам проводилась АГТ. Пациенты первой и второй группы получали две разные комбинации антигипертензивных медикаментозных препаратов. На 14 день АГТ повторно проводили измерение АД, ПВД и УЗИ вен в покое, в ортостазе и при физической нагрузке. Выбывших из исследования не было.

Клиническая характеристика мужчин с артериальной гипертензией

При поступлении в стационар 1-ю степень АГ зарегистрировали у 35 мужчин, 2-ю степень - у 43, 3-ю степень - у 12 мужчин. Согласно трех-стадийной классификации АГ с I стадией АГ было 77 пациента, со II стадией – 13 пациентов, с III стадией пациенты отсутствовали. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска у наблюдаемых пациентов показала, что низкий уровень риска не был зарегистрирован, умеренный риск зафиксирован у 24 пациентов, умеренный/высокий риск - у 26, высокий - у 39, высокий/очень высокий – у 1 человека. Медиана продолжительности АГ в данной группе составила 3 (1-6 лет). У 34(37,7%) человек АГ диагностирована впервые. 31 пациент ранее уже был госпитализирован по поводу ухудшения здоровья в течение последних 5 лет, из них 12 по поводу гипертонического криза. Все 90 пациентов знают о наличии у них АГ, но только 22 (24,4%) пациента принимают АГТ (со слов самих пациентов). Антигипертензивные препараты, которыми пользовались пациенты до госпитализации, мы не оценивали, так как АГ госпитализированных пациентов была неконтролируемой (АСС/АНА, 2017 г.), а АГТ – неэффективной (Подзолков В.И. с соавт., 2019). Накануне госпитализации 22 пациентов, применяющих антигипертензивные препараты в амбулаторных условиях, АГТ была отменена, как неэффективная согласно рекомендациям РКО (2020). Выявленные ХЗВ при внешнем осмотре среди пациентов с АГ были представлены следующими клиническими классами: нет видимых или пальпируемых признаков ХЗВ (45 пациентов); телеангиэктазии или ретикулярные вены (24 пациента); варикозно-измененные подкожные вены (19 человек) и трофические изменения кожи и подкожных тканей (2 человека). Из 90 обследованных нами пациентов с АГ 84 человека (93%) отмечают у себя продолжительность рабочего дня более 8 часов и в связи с особенностями профессиональной деятельности 10 (7-12) часов в день вынуждены находиться “на ногах”.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические методы исследования. Оценка состояния здоровья регистрировали по данным анамнеза и анкетирования по самооценке здоровья: продолжительность АГ и регулярность (постоянство) приема антигипертензивных препаратов, и образе жизни. *Параметры сердечно-сосудистой системы* оценивали по результатам офисного измерения АД с помощью осциллометрического тонометра A&D UA-777 в день поступления пациентов в стационар, в покое, лежа и при нагрузках, и на 14 день лечения в госпитале в покое и при нагрузках. Для диагностики АГ использовали данные медицинской документации, результаты неоднократного офисного измерения АД и суточного мониторинга АД (выполненного по показаниям) согласно критериям Европейского общества кардиологов (2018), Российского общества кардиологов (2018): САД равно или более 140 мм рт.ст. и ДАД равно или более 90 мм рт.ст. Степень АГ (с учетом уровня САД и ДАД) и стадия АГ (с учетом наличия факторов риска и бессимптомного поражения органов мишени) оценивали на основании медицинской документации пациента при амбулаторном обследовании и за время настоящей госпитализации. *Клиническая диагностика ХЗВ* выполнялась согласно классификации CEAP на основании внешнего осмотра ног лежа и стоя (Ю.М. Стойко и др., 2018; В. Eklöf, 2006). *Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей* проводили с помощью ультразвуковой системы Phillips iU22 (США, 2013). Изучали симметричные вены: глубокие - общую

бедренную вену (ОБВ), заднюю большеберцовую вену (ЗББВ) и поверхностные вены - большую поверхностную вену (БПВ) и малую поверхностную вену (МПВ). Определяли параметры: периферическое венозное давление (ПВД) неинвазивным способом по Куликову В.П. (2015), диаметр и площадь вены, линейную скорость кровотока, факт наличия венозного патологического рефлюкса ($>0,5$ сек), его продолжительность и скорость. Физиологические нагрузочные пробы использовали для дополнительной оценки изменений системной и периферической венозной гемодинамики в процессе лечения, для чего пациенты выполняли ортостатическую пробу по общепринятой методике (Кобалава Ж.Д. с соавт. 2018) и пробу с физической нагрузкой по Ruffier J.E. (1951). Антигипертензивная терапия в условиях стационара проводилась всем 90 пациентам, в том числе 22 пациентам, которым в амбулатории, накануне госпитализации применяемая АГТ была отменена, как неэффективная. Продолжительность АГТ в стационаре у наблюдаемых нами пациентов составила 14 дней, что соответствует средним срокам, рекомендованным медико-экономическими стандартами МЗ РФ (2012). Пациенты 1 группы получали средние суточные дозы комбинации ингибитора АПФ (периндоприл, «Перинева KRKA-РУС ООО», Россия) в 8 мг и диуретика (индапамид ретард, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) в 1,5 мг. Пациенты 2-й группы получали средние суточные дозы комбинации ингибитора АПФ (лизиноприл, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) в 10 мг и БКК (амлодипин, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) в 5 мг. Противопоказаний к использованию препаратов у пациентов не было. Критерием эффективности АГТ считали достижение первого целевого уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст., что соответствует национальным рекомендациям по лечению АГ (Кобалава Ж.Д. с соавт. 2018). Статистический анализ. Объем необходимого размера выборки каждой группы (для количественных и качественных параметров) рассчитан с использованием программы BIOSTAT (версия 4.03) на основании заданной нами мощности исследования (80%), альфа-уровня – порогового уровня статистической значимости (0,05). С помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft-Russia, 2009) оценивали нормальность распределения вариационных рядов с помощью критерия Н. Lilliefors, который подтвердил их асимметрию ($p < 0,05$) (С. Гланц, 1998), на основании чего мы использовали методы непараметрической статистики. Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета Microsoft Office Excel, программы «Statistica 6.1» и «BIOSTAT». Количественные результаты представлены как медиана (Me) со значениями первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей, качественные параметры – в виде частоты встречаемости признаков в абсолютных значениях и в процентах. Для получения статистически значимых подтверждений нулевых гипотез применили статистические методы анализа: критерий Mann–Whitney U-test, Wilcoxon, Fisher's Exact-Test, McNemar's-Test, критерия χ^2 и критерия Z. Результаты анализа считали статистически достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику в подгруппах пациентов с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен

В покое, за время АГТ у пациентов обеих подгрупп снизился уровень САД и ДАД. В подгруппе с ХЗВ уровень САД уменьшилось на 24%, в подгруппе без ХЗВ – на 18%. Среди пациентов с ХЗВ первый целевой уровень АД ($<140/90$ мм рт.ст.) достигнут у 21 человека (95%), у пациентов без ХЗВ - у 19 человек (86%). Различия в сравниваемых долях достижения целевого уровня пациентов отсутствовали ($p=0,59$). В обеих подгруппах за время АГТ зафиксировано снижение ПВД: в подгруппе с ХЗВ снижение составило 26%, в подгруппе без ХЗВ - 31%. Нормальный уровень ПВД (менее 21 мм рт.ст.) отмечен в подгруппе с ХЗВ у 17 (77%) пациентов, в подгруппе без ХЗВ у 13 человек (59%), при $p=0,33$.

У пациентов с ХЗВ, как и у пациентов без ХЗВ, АГТ привела к увеличению диаметра и площади сечения ОБВ на 27% и ЗББВ на 24% на фоне снижения скорости кровотока в ОБВ на 31%, что представлено в таблице 1 на примере левых вен.

Таблица 1 — Сравнение динамики показателей кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика в покое

Параметр / Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До лечения	При АГТ		До лечения	При АГТ	
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	151 (145-163)	124 (122-132)	0,001	160 (146-162)	122 (114-128)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	101 (93-102)	83 (74-86)	0,001	99 (92-101)	80 (76-82)	0,001
ПВД, мм рт.ст.	29 (21-32)	20 (18-22)	0,001	27 (20-33)	20 (17-20)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,6)	3,2 (3,0-3,9)	0,16	3,7 (3,1-3,9)	4,0 (3,4-4,4)	0,12
S, мм ²	7,3 (6,2-9,8)	8,3 (7,0-11,6)	0,08	10,9 (7,5-11,9)	12,3 (9,0-15,1)	0,10
V, см/сек	9,9 (8,3-12,8)	8,6 (7,3-11,0)	0,05	9,1 (7,9-9,8)	8,6 (7,1-9,1)	0,15
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,2 (2,0-2,8)	2,4 (2,0-2,8)	0,77	2,1 (1,8-2,9)	2,2 (1,8-2,9)	0,12
S, мм ²	3,9 (3,2-6,2)	4,0 (2,6-5,8)	0,73	3,5 (2,6-6,6)	3,9 (2,6-6,6)	0,15
V, см/сек	7,3 (6,0-9,4)	7,7 (6,8-8,3)	0,64	7,0 (5,6-8,3)	7,3 (5,4-8,6)	0,80
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,1 (7,0-8,6)	8,5 (7,4-9,3)	0,020	8,9 (8,0-9,5)	9,6 (9,0-10,1)	0,001
S, мм ²	50,1 (35,8-58,5)	56,4 (43,0-67,8)	0,011	62,6 (46,1-71,3)	71,9 (63,8-80,1)	0,002
V, см/сек	32,0 (21,2-36,6)	22,0 (14,5-26,7)	0,002	28,7 (20,4-35,8)	19,7 (17,1-27,1)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-2,9)	2,6 (2,3-3,0)	0,19	2,4 (2,3-2,9)	2,8 (2,4-3,1)	0,007
S, мм ²	4,9 (3,8-6,5)	5,5 (4,2-7,0)	0,15	5,1 (4,0-6,8)	6,3 (4,7-7,7)	0,007
V, см/сек	7,8 (6,7-9,4)	8,0 (6,2-8,6)	0,001	7,9 (6,8-11,3)	7,9 (6,7-9,3)	0,05

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета; V – скорость кровотока

В подгруппе без ХЗВ за период лечения нами выявлено увеличение площади просвета на 21% МПВ, ОБВ, ЗББВ и снижение скорости венозного кровотока в БПВ, ЗББВ и ОБВ (на 31%). В левой ЗББВ, наряду с отсутствием дилатации сосуда, зафиксировано увеличение скорости кровотока.

К окончанию госпитального этапа АГТ пациенты с ХЗВ и без ХЗВ характеризовались идентичностью АД и ПВД, но у пациентов с ХЗВ был на 23% больше диаметр и на 52% больше площадь БПВ, чем у пациентов без ХЗВ, что аналогично различию данных подгрупп еще до лечения.

Общее число рефлюксов в покое во время АГТ в обеих подгруппах увеличилось по сравнению с покоем до начала терапии без динамики их временных и скоростных параметров: в подгруппе с ХЗВ - с 21 до 46 ($p=0,005$), что в 2 раза больше, чем в подгруппе без ХЗВ - с 10 до 20 ($p=0,019$). То есть в процессе АГТ сохранилось 2-кратное преобладание количества рефлюксов в подгруппе с ХЗВ, выявленного еще до начала АГТ. Отличий между подгруппами других параметров (САД, ДАД, ПВД, скорость кровотока, продолжительность и скорость рефлюксов) не зафиксировано.

Ортостаз во время АГТ комбинацией ингибитора АПФ и диуретика в подгруппе с ХЗВ сопровождается снижением САД на 3% по сравнению с уровнем САД, зафиксированным в покое во время лечения в этой же подгруппе. В подгруппе без ХЗВ САД не отреагировало на нагрузку, а ДАД повысилось на 6%. У трех человек в подгруппе с ХЗВ, отмечалась ортостатическая гипотензия, в то время как у пациентов без ХЗВ признаков гипотензии при ортостатической пробе за время лечения не было выявлено.

В обеих подгруппах отмечено достоверное снижение ПВД - в подгруппе с ХЗВ на 75%, а в подгруппе без ХЗВ на 50%. При ортостазе во время АГТ в обеих подгруппах увеличился диаметр и площадь сечения всех исследуемых вен, что сочетается со снижением скорости кровотока (табл. 2). Например, в подгруппе пациентов с ХЗВ диаметр ОБВ увеличился в 1,6 раза, площадь сечения - в 2,6 раза, а скорость кровотока снизилась в 2 раза. В подгруппе пациентов без ХЗВ диаметр ОБВ увеличился в 1,7 раза и увеличилась площадь сечения в 3 раза на фоне снижения скорости кровотока в 2,5 раза.

Таблица 2 — Сравнение динамики показателей кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика при ортостазе

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До пробы	После пробы		До пробы	После пробы	
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	124 (122-132)	130 (118-133)	0,98	122 (114-128)	118 (108-122)	0,009
ДАД, мм рт.ст.	83 (74-86)	89 (84-93)	0,001	80 (76-82)	82 (74-86)	0,10
ПВД, мм рт.ст.	20 (18-22)	10 (5-10)	0,001	20 (17-20)	5 (5-12)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,2 (3,0-3,9)	4,0 (3,5-4,4)	0,001	4,0 (3,4-4,4)	4,3 (3,8-5,1)	0,001
S, мм ²	8,3 (7,0-11,6)	12,7 (9,8-15,2)	0,001	12,3 (9,0-15,1)	14,3 (11,5-20,4)	0,001
V, см/сек	8,6 (7,3-11,0)	6,4 (5,4-7,9)	0,004	8,6 (7,1-9,1)	6,2 (5,8-7,7)	0,001
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,4 (2,0- 2,8)	2,9 (2,2-3,5)	0,003	2,2 (1,8-2,9)	3,0 (2,3-3,6)	0,001
S, мм ²	4,0 (2,6-5,8)	6,0 (3,9-9,6)	0,001	3,9 (2,6-6,6)	7,2 (4,0-10,3)	0,001
V, см/сек	7,7 (6,8-8,3)	6,5 (5,5-7,5)	0,015	7,3 (5,4-8,6)	6,6 (5,0-7,8)	0,29
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-

Ø, мм	8,5 (7,4-9,3)	14,7 (12,9-16,1)	0,001	9,6 (9,0-10,1)	15,4 (14,2-17,6)	0,001
S, мм ²	56,4 (43,0-67,8)	168,6 (130,7-203,6)	0,001	71,9 (63,8-80,1)	186,3 (158,4-243,3)	0,001
V, см/сек	22,0 (14,5-26,7)	8,8 (7,1-10,5)	0,001	19,7 (17,1-27,1)	9,2 (8,3-12,6)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,6 (2,3-3,0)	3,9 (3,2-4,3)	0,001	2,8 (2,4-3,1)	3,6 (3,2-3,9)	0,001
S, мм ²	5,5 (4,2-7,0)	12,1 (7,9-14,5)	0,001	6,3 (4,7-7,7)	10,1 (8,2-11,9)	0,001
V, см/сек	8,0 (6,2-8,6)	5,9 (5,1-7,5)	0,018	7,9 (6,7-9,3)	7,1 (6,0-7,9)	0,10

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета, V – скорость кровотока

При ортостазе во время АГТ у пациентов с ХЗВ выявлен более низкий уровень САД ($p=0,001$), ДАД ($p=0,002$) и ПВД ($p=0,001$), и более высокая скорость кровотока в ЗББВ ($p=0,037$), чем у пациентов без ХЗВ. Во время выполнения ортопробы на фоне АГТ у мужчин с ХЗВ зафиксировано 48 рефлюксов (до пробы, в покое при АГТ было выявлено 46), что в 2 раза чаще, чем у пациентов без ХЗВ при АГТ при ортостазе – 21 рефлюкс ($p=0,001$). Количество рефлюксов у пациентов обеих подгрупп при ортостазе увеличивается в 2 раза не только по сравнению их же данными в покое во время терапии, но и увеличивается в 1,6 -1,8 раза по сравнению с их же частотой при ортостазе еще до начала лечения. Такой рост числа рефлюксов в подгруппе с ХЗВ обусловлен увеличением доли пациентов с впервые диагностированными рефлюксами ($p=0,01$). Во время ортостаза у пациентов с ХЗВ при наличии рефлюксов мы фиксируем снижение скорости рефлюкса во всех венах. Например, в ОБВ снижение составило 38%. Динамика продолжительности рефлюксов при ортостазе была зарегистрирована в подгруппе с ХЗВ только в ОБВ, где продолжительность увеличилась на 62%. В подгруппе без ХЗВ мы выявили более чем 50% падение скорости рефлюкса только в ЗББВ.

При физической нагрузке в процессе АГТ с применением комбинации ингибитора АПФ и диуретика у пациентов с ХЗВ отмечено достоверное повышение САД на 7% без реакции со стороны ДАД. ПВД в данной подгруппе снизилось на 40%. В подгруппе без ХЗВ при нагрузке повысилось САД на 12% и ДАД на 10%, снизилось ПВД на 25%.

При наличии у пациентов ХЗВ во время нагрузки выявлено увеличение диаметра и площади просвета в МПВ, БПВ, ОБВ (в 2,5 раза) и ЗББВ. Снижение кровотока отмечено только в БПВ, ОБВ (на 48%) и ЗББВ, что представлено в таблице 3 на примере левых вен.

Таблица 3 — Результаты сравнительного анализа динамики параметров кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика при физической нагрузке

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До пробы	После пробы		До пробы	После пробы	
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	124 (122-132)	139 (123-155)	0,004	122 (114-128)	131 (120-140)	0,004
ДАД, мм рт.ст.	83 (74-86)	91 (84-102)	0,002	80 (76-82)	79 (77-86)	0,25

ПВД, мм рт.ст.	20 (18-22)	15 (12-18)	0,001	20 (17-20)	12 (10-16)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,2 (3,0-3,9)	3,7 (3,5-4,0)	0,06	4,0 (3,4-4,4)	3,9 (3,6-4,3)	0,05
S, мм ²	8,3 (7,0-11,6)	10,8 (9,5-12,4)	0,04	12,3 (9,0-15,1)	11,9 (10,4-14,7)	0,06
V, см/сек	8,6 (7,3-11,0)	6,8 (5,5-7,2)	0,002	8,6 (7,1-9,1)	7,1 (6,4-7,5)	0,017
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,4 (2,0-2,8)	2,9 (2,3-3,4)	0,004	2,2 (1,8-2,9)	2,8 (2,2-3,4)	0,001
S, мм ²	4,0 (2,6-5,8)	6,4 (4,2-9,0)	0,001	3,9 (2,6-6,6)	6,1 (3,7-9,0)	0,001
V, см/сек	7,7 (6,8-8,3)	6,9 (5,9-7,3)	0,05	7,3 (5,4-8,6)	6,2 (5,8-8,3)	0,88
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,5 (7,4-9,3)	13,1 (11,7-15,5)	0,001	9,6 (9,0-10,1)	15,1 (13,5-15,9)	0,001
S, мм ²	56,4 (43,0-67,8)	134,0 (107,5-188,7)	0,001	71,9 (63,8-80,1)	177,9 (143,1-198,6)	0,001
V, см/сек	22,0 (14,5-26,7)	11,6 (8,8-15,8)	0,001	19,7 (17,1-27,1)	10,3 (9,2-13,4)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,6 (2,3-3,0)	3,4 (3,1-4,0)	0,001	2,8 (2,4-3,1)	3,6 (3,2-3,8)	0,001
S, мм ²	5,5 (4,2-7,0)	9,0 (7,5-12,5)	0,001	6,3 (4,7-7,7)	10,4 (8,1-11,5)	0,001
V, см/сек	8,0 (6,2-8,6)	6,6 (5,5-9,1)	0,98	7,9 (6,7-9,3)	7,0 (6,1-7,4)	0,06

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета, V – скорость кровотока

В подгруппе без ХЗВ зафиксировано увеличение диаметра и площади просвета в БПВ, МПВ, ОБВ и ЗББВ. Снижение скорости кровотока выявлено только в БПВ, ОБВ и ЗББВ. В ОБВ скорость кровотока снизилась в 2 раза. В МПВ скорость кровотока осталась неизменной.

Сравнение параметров кровообращения обеих подгрупп во время физической нагрузки на фоне лечения, мы отмечаем в подгруппе с ХЗВ на 20% более низкий уровень ДАД (0,033), чем у пациентов без ХЗВ, который сочетался с увеличенным на 33% диаметром и на 33% площадью сечения самой крупнй вены – ОБВ (p=0,003 и p=0,005).

Сумма рефлюксов при нагрузке в подгруппе с ХЗВ составила 35, что значительно больше, чем в покое до лечения 21 (p=0,044), и значимо больше (p=0,001), чем в подгруппе без ХЗВ – 16 (в покое до лечения – 10), но меньше, чем в покое во время лечения, когда эта величина равнялась 46 (p=0,005). Среди пациентов с ХЗВ выявленные рефлюксы характеризуются снижением скорости рефлюксов (на 43%) в правой БПВ – с 6,1 (5,0-14,1) см/сек до 4,8 (3,8-6,0) см/сек при p=0,046, так и правой ОБВ – с 8,9 (5,0-11,0) см/сек до 5,1 (3,3-8,3) см/сек при p=0,027, и левой ОБВ – с 8,3 (5,9-16,2) см/сек до 5,5 (4,9-6,1) см/сек при p=0,035. В подгруппе без ХЗВ отмечено только падение скорости рефлюксов в 2,8 раза в ОБВ – с 13,6 (7,6-19,2) до 4,8 (3,0-5,9) см/сек при p=0,043.

Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику в подгруппах пациентов с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен

За 14 дней АГТ у пациентов обеих подгрупп в покое отмечено снижение САД и ДАД. Снижение САД в подгруппе с ХЗВ и без ХЗВ составило 18%. Среди пациентов с ХЗВ первый целевой уровень АД (<140/90 мм рт.ст.) достигнут у 22 человек (96%), среди пациентов без ХЗВ - у 21 человека (91%). В обеих подгруппах при АГТ зафиксировано снижение ПВД - в подгруппе с ХЗВ снижение ПВД составило 30%, в подгруппе без ХЗВ - 13%. Нормальный уровень ПВД (менее 21,0 мм рт.ст.) отмечен у 8(35%) пациентов с ХЗВ, в подгруппе без ХЗВ - у 13 человек (57%), при $p=0,23$.

В состоянии покоя при АГТ в подгруппе пациентов с ХЗВ выявлено увеличение диаметра, площади сечения большинства вен - в БПВ, МПВ, ОБВ и представлено в таблице 4 на примере левых вен.

Таблица 4 — Сравнение динамики показателей кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатором кальциевых каналов в покое

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До лечения	При АГТ	P	До лечения	При АГТ	P
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	152 (147-162)	124 (120-131)	0,001	148 (144-152)	122 (120-124)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	92 (85-98)	78 (76-83)	0,001	95 (92-98)	78 (76-83)	0,001
ПВД, мм рт.ст.	23 (20-31)	20 (15-22)	0,006	30 (24-34)	21 (20-25)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,7-3,3)	3,5 (3,0-3,7)	0,001	3,3 (3,0-3,5)	3,5 (3,3-4,0)	0,001
S, мм ²	7,1 (5,9-8,4)	9,5 (7,2-10,7)	0,001	8,6 (7,0-9,7)	9,5 (8,5-11,0)	0,001
V, см/сек	7,9 (6,4-9,8)	8,6 (6,7-9,8)	0,43	9,8 (8,7-12,1)	8,6 (7,6-10,2)	0,011
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (1,9-5,5)	2,3 (2,0-6,5)	0,08	2,2 (2,0-4,8)	2,3 (2,0-6,4)	0,085
S, мм ²	3,5 (2,9-7,5)	4,3 (3,4-8,9)	0,08	4,3 (3,4-10,2)	4,3 (3,3-8,1)	0,15
V, см/сек	6,7 (5,9-7,8)	7,1 (5,0-7,9)	0,51	7,5 (6,2-8,6)	7,0 (6,3-7,5)	0,040
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	7,6 (7,0-8,9)	8,9 (8,3-9,5)	0,001	7,9 (6,9-8,6)	8,4 (7,6-9,3)	0,001
S, мм ²	45,2 (40,3-61,7)	61,5 (53,6-70,7)	0,001	49,0 (37,8-58,0)	55,9 (45,7-67,5)	0,001
V, см/сек	26,3 (20,3-38,0)	23,1 (18,0-27,6)	0,002	28,9 (24,2-38,9)	25,6 (19,0-28,2)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,4-3,1)	2,9 (2,5-3,0)	0,07	2,8 (2,4-3,0)	2,7 (2,3-3,3)	0,54

S, мм ²	5,6 (4,7-7,6)	6,6 (4,8-7,1)	0,08	6,2 (4,5-6,9)	5,7 (4,2-8,4)	0,44
V, см/сек	7,7 (6,0-9,8)	8,3 (5,8-10,0)	0,58	8,7 (7,4-10,6)	8,3 (7,2-9,1)	0,06

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета, V – скорость кровотока

В ОБВ увеличение диаметра и площади сечения отмечено на 15%. В подгруппе с ХЗВ зафиксировано снижение скорости кровотока во всех венах - в БПВ, МПВ, ОБВ и ЗББВ. Например, в ОБВ это снижение составило 22%.

За время лечения в подгруппе без ХЗВ увеличился диаметр и площадь сечения большинства вен - БПВ, ОБВ и ЗББВ. Например, в БПВ увеличение площади составило 37%, в ОБВ - 36%. Динамика скорости кровотока данной подгруппы характеризовалась снижением скорости кровотока на 17% во всех венах, кроме ЗББВ, где значимой динамики не было.

Сравнение параметров системного кровообращения между подгруппами за время лечения в покое не выявило различий САД и ДАД, но зафиксирована большая величина ПВД (на 5%) у пациентов с ХЗВ ($p=0,049$), чем в подгруппе без ХЗВ, тогда как до лечения это различие составляло 30%. Несмотря на тотальное снижение кровотока в обеих подгруппах, мы обнаружили в подгруппе с ХЗВ на 22% большую скорость кровотока в правой БПВ - 9,2 (7,4-10,2) см/сек, чем у пациентов без ХЗВ - 7,1 (5,9-8,7) см/сек при $p=0,0083$.

В покое за время АГТ в подгруппе с ХЗВ число рефлюксов увеличилось с 12 до 17 – 1,4 раза ($p=0,049$), а у мужчин без ХЗВ за это же время число рефлюксов выросло более чем в 2 раза – с 9 до 22 ($p=0,021$).

Ортостаз во время применения комбинации ингибитора АПФ и БКК в подгруппе с ХЗВ приводит к снижению САД (на 2%) и ПВД (на 52%) по сравнению с данными покоя на фоне АГТ, а ДАД отреагировало повышением на 5%. У пациентов без ХЗВ при пробе отмечается снижение ДАД (на 6%) и ПВД (на 55%), при отсутствии реакции со стороны САД.

Показатели венозного кровотока в обеих подгруппах отреагировали на ортостаз почти идентично в большинстве вен: увеличился диаметр и площадь сечения, например, в подгруппе с ХЗВ в ОБВ площадь увеличилась 3,3 раза и в 2,6 раза увеличилась у пациентов без ХЗВ и представлено в таблице 5 на примере левых вен. Признаки дилатации вен сопровождаются снижением скорости кровотока в обеих подгруппах, например, в ОБВ скорость снизилась в 2 раза. Аналогичную реакцию вен на ортостаз у наблюдаемых подгрупп отмечали еще до лечения.

Таблица 5 — Сравнение динамики показателей кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатором кальциевых каналов при ортостазе

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	124 (120-131)	122 (115-135)	0,18	122 (120-124)	120 (117-124)	0,014
ДАД, мм рт.ст.	78 (76-83)	83 (81-87)	0,002	78 (76-83)	82 (78-91)	0,001
ПВД, мм рт.ст.	20 (15-22)	9 (5-15)	0,001	21 (20-25)	10 (5-15)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,0-3,7)	4,0 (3,4-4,4)	0,001	3,5 (3,3-4,0)	4,1 (3,9-4,9)	0,001

S, мм ²	9,5 (7,2-10,7)	12,4 (8,8-15,5)	0,001	9,5 (8,5-11,0)	13,5 (11,9-19,1)	0,001
V, см/сек	8,6 (6,7-9,8)	6,2 (5,3-8,6)	0,005	8,6 (7,6-10,2)	6,8 (6,0-7,2)	0,001
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,3 (2,0-6,5)	3,0 (2,3-8,3)	0,001	2,3 (2,0-6,4)	2,9 (2,4-8,8)	0,001
S, мм ²	4,3 (3,4-8,9)	7,1 (4,6-7,5)	0,002	4,3 (3,3-8,1)	6,6 (4,4-6,9)	0,001
V, см/сек	7,1 (5,0-7,9)	6,9 (5,3-8,1)	0,97	7,0 (6,3-7,5)	6,1 (5,5-6,8)	0,038
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,9 (8,3-9,5)	13,9 (12,5-14,6)	0,001	8,4 (7,6-9,3)	14,4 (14,1-15,8)	0,001
S, мм ²	61,5 (53,6-70,7)	143,1 (107,8-166,3)	0,001	55,9 (45,7-67,5)	162,9 (155,2-194,8)	0,001
V, см/сек	23,1 (18,0-27,6)	10,1 (8,2-12,3)	0,001	25,6 (19,0-28,2)	12,1 (8,6-14,6)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,9 (2,5-3,0)	3,3 (3,0-3,5)	0,003	2,7 (2,3-3,3)	3,5 (3,0-4,0)	0,001
S, мм ²	6,6 (4,8-7,1)	8,4 (7,0-9,8)	0,003	5,7 (4,2-8,4)	9,5 (7,1-12,3)	0,001
V, см/сек	8,3 (5,8-10,0)	6,3 (5,8-8,0)	0,014	8,3 (7,2-9,1)	6,9 (5,8-7,5)	0,007

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета, V – скорость кровотока

Пациенты с ХЗВ, получающие АГТ при выполнении ортопробы, характеризовались большим, чем у пациентов без ХЗВ, диаметром и площадью сечения БПВ, ОБВ и ЗББВ. Например, диаметр БПВ был больше на 11 % (p=0,029) и площадь сечения на 21% (p=0,025), в ОБВ на 5% (p=0,032) и 11% (p=0,023), в ЗББВ диаметр так же был больше на 8% (p=0,026).

При ортостатической пробе на фоне терапии в подгруппе с ХЗВ диагностирован 41 рефлюкс, что в 2, 4 раза больше (p=0,001), чем в этой же подгруппе в покое во время при АГТ (17 рефлюксов), и в 1,6 раза больше по сравнению с пациентами без ХЗВ во время ортопробы за этот же период терапии - 26 рефлюксов (p=0,001). В подгруппе с ХЗВ в ОБВ зарегистрировано увеличение продолжительности рефлюксов с 3,0 (2,1-3,8)сек до 3,2 (3,0-3,4) сек. при p=0,043 в сочетании с падением их скорости кровотока с 6,6 (6,0-7,6) см/сек до 5,7 (4,5-6,6) см/сек при p=0,043. У пациентов без ХЗВ скоростные и временные параметры рефлюксов характеризовались снижением скорости только в ОБВ – с 6,5 (6,0-8,9) см/сек до 5,9 (5,1-6,1) см/сек при p=0,017.

При физической нагрузке во время АГТ с применением комбинации ингибитора АПФ и БКК пациенты с ХЗВ характеризовались повышением САД на 4%, ДАД на 8% и снижением ПВД на 29% (в подгруппе без ХЗВ ПВД снизилось на 40%).

Нагрузка сопровождается симметричным увеличением диаметра и площади БПВ, МПВ, ОБВ (в 3 раза) и ЗББВ, и тотальным снижением скорости кровотока. В ОБВ зафиксировано 2-кратное падение скорости. У пациентов без ХЗВ нагрузка выявлено симметричное увеличение диаметра МПВ, диаметра и площади просвета ОБВ (в 2 раза) и ЗББВ, и снижение скорости кровотока в ОБВ (в 2 раза) и ЗББВ.

По итогам пробы с физической нагрузкой при применении комбинации ингибитора АПФ и БКК подгруппа с ХЗВ характеризуется, по сравнению с пациентами без ХЗВ, большим

диаметром и большей площадью просвета БПВ и ОБВ, и на 25% большей скоростью кровотока в ОБВ, что видно на примере левых вен в таблице 6.

Таблица 6 — Сравнение динамики показателей кровообращения в подгруппах с хроническими заболеваниями вен и без хронических заболеваний вен за время терапии комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатором кальциевых каналов при физической нагрузке

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
САД, мм рт.ст.	124 (120-131)	130 (119-134)	0,38	122 (120-124)	127 (121-131)	0,029
ДАД, мм рт.ст.	78 (76-83)	81 (76-93)	0,020	78 (76-83)	84 (76-86)	0,022
ПВД, мм рт.ст.	20 (15-22)	12 (10-18)	0,001	21 (20-25)	15 (11-18)	0,001
БПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,0-3,7)	3,6 (3,2-3,9)	0,14	3,5 (3,3-4,0)	4,0 (3,5-4,8)	0,002
S, мм ²	9,5 (7,2-10,7)	10,0 (7,9-12,0)	0,17	9,5 (8,5-11,0)	12,4 (9,8-18,3)	0,001
V, см/сек	8,6 (6,7-9,8)	7,3 (6,6-8,6)	0,24	8,6 (7,6-10,2)	7,1 (5,9-8,0)	0,004
МПВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,3 (2,0-6,5)	2,8 (2,1-6,2)	0,007	2,3 (2,0-6,4)	2,5 (2,3-9,4)	0,002
S, мм ²	4,3 (3,4-8,9)	6,2 (3,4-8,1)	0,21	4,3 (3,3-8,1)	5,0 (4,0-7,1)	0,003
V, см/сек	7,1 (5,0-7,9)	6,9 (5,9-7,7)	0,59	7,0 (6,3- 7,5)	6,5 (6,1-7,1)	0,43
ОБВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,9 (8,3-9,5)	12,9 (11,6-13,6)	0,001	8,4 (7,6-9,3)	14,0 (13,0-14,8)	0,001
S, мм ²	61,5 (53,6-70,7)	130,7 (105,7-146,9)	0,001	55,9 (45,7-67,5)	153,1 (131,7-172,0)	0,001
V, см/сек	23,1 (18,0-27,6)	10,6 (9,5-12,8)	0,001	25,6 (19,0-28,2)	14,1 (10,9-16,5)	0,001
ЗББВ, левая	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,9 (2,5-3,0)	3,1 (2,7-3,6)	0,18	2,7 (2,3-3,3)	3,4 (3,0-3,7)	0,001
S, мм ²	6,6 (4,8-7,1)	7,5 (5,7-10,0)	0,10	5,7 (4,2-8,4)	9,1 (7,3-10,8)	0,002
V, см/сек	8,3 (5,8-10,0)	6,8 (5,8-8,1)	0,043	8,3 (7,2-9,1)	7,0 (5,8-7,3)	0,014

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПВД – периферическое венозное давление; БПВ – большая поверхностная вена, МПВ – малая поверхностная вена, ОБВ – общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена; Ø – диаметр; S – площадь просвета, V – скорость кровотока

При физической нагрузке во время АГТ у пациентов с ХЗВ выявлено 28 рефлюксов, что в 1,6 раза больше (p=0,002), чем в покое за время лечения (17 рефлюксов), и в 2,0 раза больше, чем у мужчин без ХЗВ, у которых выявлено только 14 рефлюксов (p=0,004). У

пациентов с ХЗВ не зафиксировано динамики временных и скоростных параметров рефлюксов, в отличие от подгруппы без ХЗВ, в которой выявлено снижение скорости рефлюксов в левой ОБВ с 5,3 (5,0-6,2) см/сек до 5,1 (4,5-5,8) см/сек при $p=0,043$.

ВЫВОДЫ

1. 14-дневное применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика у мужчин с коморбидностью артериальной гипертензии и хроническими заболеваниями вен сопровождается достижением первого целевого уровня артериального давления у 95% пациентов и нормального уровня периферического венозного давления у 77% пациентов. Терапия вызывает в большей степени дилатацию вен, замедление венозного кровотока, рост числа венозных рефлюксов и к 14-му дню лечения кровотоки характеризуются большей на 52% площадью просвета вен, 2-кратным преобладанием числа рефлюксов по сравнению с пациентами без коморбидности.

2. Ортостаз при терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и диуретиком у мужчин с коморбидной патологией снижает систолическое артериальное давление на 3% и периферическое венозное давление на 75%, что сочетается с регистрацией 3-х случаев ортостатической гипотензии. Проба усиливает дилатацию вен и снижение скорости кровотока, в 2 раза увеличивает число рефлюксов при снижении их скорости и увеличении продолжительности по сравнению с пациентами без заболеваний вен. При ортостазе регистрируется более низкое артериальное и венозное давление, большая скорость кровотока глубоких вен, чем у пациентов без коморбидности.

3. Физическая нагрузка во время лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и диуретиком у пациентов с коморбидной патологией уменьшает периферическое венозное давление на 40%, вызывает выраженную дилатацию вен и снижение кровотока на 48%, увеличение частоты рефлюксов по сравнению с их параметрами покоя во время лечения. При нагрузке диагностируется на 20% более низкое диастолическое артериальное давление, увеличенный на 33% диаметр глубоких вен, в 2 раза большее количество рефлюксов и низкая их скорость по сравнению с пациентами без заболеваний вен.

4. 2-недельная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и блокатором кальциевых каналов у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен характеризуется падением периферического венозного давления на 30%, но оно остается выше, чем у пациентов без коморбидности. Нормальный уровень венозного давления фиксируется у 35% больных. Лечение сопровождается более выраженным расширением вен, снижением скорости венозного кровотока, меньшим ростом рефлюксов, чем у пациентов без заболеваний вен. В поверхностных венах выявляется на 22% большая скорость кровотока, чем у мужчин без коморбидной патологии.

5. Ортостатическая проба у коморбидных пациентов при использовании ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов приводит к большему, чем в покое во время лечения, расширению вен, снижению скорости венозного кровотока. Ортостаз увеличивает в 2,5 раза количество рефлюксов и их продолжительность по сравнению с покоем. Физическая нагрузка снижает периферическое венозное давление и скорость кровотока, увеличивает дилатацию вен, что сочетается с ростом в 1,6 раза количества рефлюксов, на 25% большей скоростью кровотока глубоких вен и в 2 раза большей частотой рефлюксов по сравнению с мужчинами без заболеваний вен.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендации могут быть дополнены и усовершенствованы по результатам длительного применения антигипертензивной терапии у пациентов с коморбидной патологией – артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен. Рекомендации предназначены, прежде всего, для врачей: кардиологов, терапевтов, врачей общей практики и флебологов:

1. Перед назначением антигипертензивной терапии у мужчин трудоспособного возраста, для снижения риска развития или усугубления нарушений венозного

кровообращения (в том числе при наличии уже имеющихся хронические заболевания вен) необходимо проводить целенаправленный, активный опрос на предмет выявления жалоб, ассоциированных с хроническими заболеваниями вен, внешний осмотр нижних конечностей в положении стоя, с целью выявления признаков хронических заболеваний вен по классификации СЕАР. При подозрении врача на симптомы хронических заболеваний вен назначать ультразвуковое исследование вен нижних конечностей для оценки состояния венозной гемодинамики и получить консультацию флеболога.

2. У пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен в процессе антигипертензивной терапии необходимо регулярно оценивать не только уровень артериального давления, но состояние венозной гемодинамики обеих конечностей методом дуплексного сканирования (в покое и при ортостазе), с целью выявления отрицательной динамики нарушений (увеличение периферического венозного давления, чрезмерная дилатация и снижение скорости кровотока магистральных поверхностных и глубоких крупных вен, появление новых венозных патологических рефлюксов в них, наличие посттромботического синдрома). Для эффективной профилактики прогрессирования нарушений венозного кровообращения во время антигипертензивной терапии (в случае ухудшения венозной гемодинамики) необходимо применение компрессионной терапии и регулярной дозированной ходьбы.

3. Перед началом антигипертензивной терапии и в процессе лечения пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен с применением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика, необходимо активно выявлять случаи ортостатической гипотензии, которые диагностируются у данных пациентов во время лечения. В случае выявления ортостатической гипотензии данную комбинацию препаратов для антигипертензивной терапии необходимо заменить на комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов, которая не вызывает ортостатической гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен.

Комплекс рекомендуемых нами практических мер у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен во время антигипертензивной терапии необходим для снижения риска развития и прогрессирования хронических заболеваний вен, и их осложнений (венозная недостаточность, венозные тромбозы и гангрены нижних конечностей), для улучшения прогноза жизни и поддержания высокой социальной активности мужчин трудоспособного возраста.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Актуальными для дальнейшего изучения нарушений в венозном кровообращении у мужчин с артериальной гипертензией будут исследования по поиску антигипертензивных препаратов и оптимального выбора целевого уровня артериального давления и периферического венозного давления, не вызывающих ухудшения венозного кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Летягина, С.В. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен. Влияние антигипертензивной терапии на венозную гемодинамику нижних конечностей / В.М. Баев, С.В. Летягина, М.Г. Нечаева – LAP Lambert Academic Publishing. Chisinau. 2021. – 127 с. ISBN: 9787-6203-92203-5.
2. Летягина, С.В. Гемодинамические эффекты комбинированной антигипертензивной терапии при физической нагрузке у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен/ С.В. Летягина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Медицинский Совет. – 2021. – № 14. – С.36 – 43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-36-43>.
3. Летягина, С.В. Увеличение частоты венозных рефлюксов нижних конечностей при комбинированной терапии ингибитором АПФ и блокатором кальциевых каналов у

мужчин с артериальной гипертензией / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – №1(20). – С.6– 11. doi:10.15829/1728-8800-2021-2578.

4. Лetyагина, С.В. Особенности влияния комбинации ингибитора АПФ и диуретика на венозное кровообращение нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, С.А. Шмелева, Т.Ю. Агафонова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №3(25). – С.76–81. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3545.

5. Лetyагина, С.В. Особенности влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на гемодинамику при физической нагрузке у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Практическая медицина. – 2020. – №1(18). – С.70–76. doi: 10.32000/2072-1757-2020-1-70-76.

6. Лetyагина, С.В. Влияние комбинации ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов на венозную гемодинамику нижних конечностей при коморбидности артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен / С.В. Лetyагина, В.М. Баев // Доктор.Ру. – 2020. – №5(19). – С.50–54. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-50-54.

7. Лetyагина, С.В. Влияние комбинации ингибитора АПФ и диуретика на частоту и параметры венозных рефлюксов нижних конечностей при артериальной гипертензии у мужчин трудоспособного возраста / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, С.А. Шмелева, Т.Ю. Агафонова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №8(25). – С.91–95. doi:10.15829/1560-4071-2020-3722.

8. Лetyагина, С.В. Особенности реакции гемодинамики на ортостаз при использовании комбинации ингибитора АПФ и диуретика у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Артериальная гипертензия. – 2020. – №6(26). – С.699–707. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-6-699-707.

9. Лetyагина, С.В. Характеристика реакции системной и периферической гемодинамики на ортостаз под влиянием комбинированной терапии блокатором кальциевых каналов и ингибитора АПФ у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен / С.В. Лetyагина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №12(25). – С.57–62. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3934.

10. Лetyагина, С.В. Особенности реакции венозной гемодинамики нижних конечностей на нагрузки при хронических заболеваниях вен у пациентов с артериальной гипертензией / С.В. Лetyагина, В.М. Баев // Сборник тезисов XIV Национального конгресса терапевтов. Москва. 20-22 ноября 2019 г. – С.47.

11. Лetyагина, С.В. Особенности реакции системной гемодинамики на нагрузки при хронических заболеваниях вен у мужчин с артериальной гипертензией / В.М. Баев, С.В. Лetyагина // Тезисы VIII съезда кардиологов Сибирского федерального округа «От первичной профилактики до высоких технологий в кардиологии». Кемерово. 10-11 октября 2019г. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – №3(8). – С.12.

12. Лetyагина, С.В. Дилатация вен и снижение венозного кровотока нижних конечностей при комбинированной терапии (периндоприл и гипотиазид) артериальной гипертензии / В.М. Баев, С.В. Лetyагина, М.Г. Нечаева, Л.Н. Дружина // Материалы VIII Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». Самара. 11 октября - 12 октября 2019 г. – С.35–36.

13. Лetyагина, С.В. Комбинированная терапия ингибитором АПФ и блокатором кальциевых каналов увеличивает частоту венозных рефлюксов нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией / С.В. Лetyагина, В.М. Баев // Материалы IX Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». Самара. 23-24 октября 2020 г. – С. 9.

14. Летьягина, С.В. Характеристики венозных рефлюксов нижних конечностей при нагрузках у мужчин с артериальной гипертензией / В.М. Баев, С.В. Летьягина, М.Г. Нечаева, Л.Н. Дружина // Тезисы II Международной конференции Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020». Москва. 14-15 октября 2020 г. – С.87.
15. Летьягина, С.В. Применение комбинации ингибитора АПФ и диуретика при артериальной гипертензии у мужчин увеличивает частоту венозных рефлюксов нижних конечностей / В.М. Баев, С.В. Летьягина // Тезисы XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия – 2020». Ярославль. 11-12 марта 2020 г. – С. 79-80.
16. Летьягина, С.В. Влияние физической нагрузки на гемодинамику у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен при комбинированной терапии блокатором кальциевых каналов и ингибитором АПФ / С.В. Летьягина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Материалы X международного форума кардиологов и терапевтов. Москва. 23-25 марта 2021 г. – С.47–48.
17. Летьягина, С.В. Особенности реакции системной гемодинамики на ортостаз при использовании комбинации ингибитора АПФ и диуретика у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен / С.В. Летьягина, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово. 21-22 июня 2021 г. – С. 117.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	ПВД – периферическое венозное давление
АГТ – антигипертензивная терапия	САД – систолическое артериальное давление
АД – артериальное давление	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент	ТГВ – тромбозов глубоких вен
БКК – блокаторы кальциевых каналов	ХВН – хроническая венозная недостаточность
БПВ – большая поверхностная вена	ХЗВ – хронические заболевания вен
ВТЭ – венозный тромбозмблизм	Ø – диаметр сосуда
ДАД – диастолическое артериальное давление	S – площадь просвета сосуда
ЗББВ – задняя большеберцовая вена	V – скорость кровотока
МПВ – малая поверхностная вена	V-рефл. – скорость рефлюкса
ОБВ – общая бедренная вена	T-рефл. – продолжительность рефлюкса