

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Пермский государственный медицинский  
университет имени академика Е. А. Вагнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*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

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
Баев Валерий Михайлович  
доктор медицинских наук, профессор

Пермь – 2022

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы</b>	
1.1. Актуальность проблемы .....	15
1.2. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен .....	16
1.3. Современная антигипертензивная терапия .....	19
1.4. Влияние антигипертензивной терапии на венозный кровоток нижних конечностей .....	21
1.5. Влияние нагрузок на венозное кровообращение нижних конечностей .....	23
<b>ГЛАВА 2. Материал и методы исследования</b>	
2.1. Материал исследования .....	26
2.2. Дизайн исследования .....	31
2.3. Методы исследования .....	33
2.3.1. Клиническая, лабораторная и инструментальная диагностика артериальной гипертензии. ....	33
2.3.2. Клиническая диагностика хронических заболеваний вен .....	34
2.3.3. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей .....	35
2.3.4. Нагрузочные пробы .....	37
2.3.4.1. Ортостатическая проба .....	37
2.3.4.2. Проба с физической нагрузкой .....	37
2.4. Антигипертензивная терапия .....	38
2.5. Этические вопросы .....	39
2.6. Методы статистического анализа и нулевые гипотезы исследования	39

**ГЛАВА 3. Результаты исследования влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен**

- 3.1. Результаты сравнения системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое до лечения . . . . . 44
- 3.2. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до лечения . . . . . 46
- 3.3. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до лечения . . . . . 50
- 3.4. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое. . . . . 55
- 3.5. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной

гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе . . . . . 60

3.6. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке 65

**ГЛАВА 4. Результаты исследования влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у мужчин с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен**

4.1. Результаты сравнения системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое до лечения . . . . 71

4.2. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до лечения . . . . . 74

4.3. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до лечения . . . . . 78

4.4. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с

артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое . . . . .	82
4.5. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе . . . . .	85
4.6. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке . . . . .	91
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> . . . . .	98
<b>ВЫВОДЫ</b> . . . . .	121
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> . . . . .	123
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ</b> . . . . .	125
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> . . . . .	126
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> . . . . .	127

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящий момент является наиболее изучаемой нозологией в медицине по причине ее социально-экономической значимости в Российской Федерации: высокой распространенности среди населения и частоты сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смертности [5, 9, 22, 30, 56]. Современным эффективным и доступным методом лечения АГ является комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ), позволяющая достигнуть целевого уровня артериального давления (АД) и снизить риск осложнений, тем самым продлить жизнь пациентов и их социальную активность.

Одной из наибольших трудностей эффективного применения антигипертензивной терапии является сочетание артериальной гипертензии с другими заболеваниями. Пациенты с артериальной гипертензией часто имеют не одну, а несколько сопутствующих патологий, что ухудшает прогноз и ограничивает врача в выборе терапии. В настоящее время, благодаря российским и зарубежным исследованиям, разработаны руководства по оказанию медицинской помощи больным артериальной гипертензией, определены эффективные подходы к тактике лечения пациентов при коморбидности артериальной гипертензии с сопутствующими заболеваниями [9, 54, 60].

В настоящее время имеются результаты клинических исследований о сочетании артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен (ХЗВ) доказывающие, что артериальная гипертензия не только ухудшает клинические проявления и тяжесть хронических заболеваний вен, снижает качество жизни и трудоспособность у мужчин зрелого возраста, но и усиливает нарушения венозной гемодинамики нижних конечностей, повышает риски развития тромбозов глубоких вен (ТГВ) и венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) [13, 19, 61, 97].

Выполненный рядом авторов метаанализ случаев тромбоза глубоких вен на большой когорте пациентов обнаружил, что артериальная гипертензия увеличивает до двух раз риск развития тромбозов глубоких вен [66, 77, 106]. Изолированное

наличие хронических заболеваний вен также является причиной тромбоза в глубоких венах нижних конечностей [44, 49, 90]. Поэтому сочетание артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен можно рассматривать как ведущую причину сердечно-сосудистых осложнений.

Наличие коморбидности у больных артериальной гипертензией определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов и индивидуальные целевые значения артериального давления [9, 29, 30]. 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 хронических заболеваний, 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 гипертензии и хронических заболеваний вен. Представляется важным решение этой проблемы при подборе схем лечения артериальной гипертензии у мужчин трудоспособного возраста с высокой степенью психоэмоционального напряжения и физической активности на работе (на примере сотрудников военизированных ведомственных организаций). Сложность профессии – отсутствие нормированного режима труда и отдыха, повышенные физические нагрузки, высокая психоэмоциональная напряженность,

является значимым фактором риска в развитии как артериальной гипертензии, так и хронических заболеваний вен. Применение антигипертензивной терапии является неотъемлемым звеном в регуляции артериального давления, следовательно, и в улучшении качества жизни сотрудников с артериальной гипертензией и хронических заболеваний 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 г.). 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 объёмом 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 материалам научного исследования вышло в печать 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.

## ГЛАВА 1.

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1. Актуальность проблемы

Более 100 лет ученые занимаются изучением АГ, но и в настоящее время эта тема остается значимой медико-социальной проблемой во всем мире. В 2015 г. АГ явилось причиной смерти у 10 млн человек и более 200 млн случаев инвалидности [5, 22, 30]. Распространенность АГ остается высокой во многих странах мира, принимая форму эпидемии [16]. Проводится множество исследований, свидетельствующих о том, что нормализация АД приводит к снижению преждевременной заболеваемости и смертности [2]. Снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в РФ в 2004-2016г составляет 2,7% в год (согласно данным Росстата). Благодаря Национальному проекту «Здравоохранение», запланированная скорость снижения смертности от ССЗ в 2019 - 2024 г. составит 3,7% в год. Борьба с наиболее грозными осложнениями АГ - заболеваниями сердца, сосудов головного мозга и почек в настоящее время привело к сохранению 23% жизней от смертей по причине ССЗ. Основными задачами современной кардиологии являются влияние на модифицируемые факторы риска, такие как курение, прием алкоголя, гиподинамия, избыточная масса тела, а также формирование у пациентов приверженности к лечению. Известно, что менее половины из них получают антигипертензивную терапию, и только 7-12% достигают целевого уровня АД. Учитывая, что население Земного шара стареет и ведет малоактивный образ жизни, число больных АГ достигнет 1,5 млрд к 2025 г. [60].

Пациенты с АГ часто имеют другие заболевания (коморбидность). К ним относятся цереброваскулярная болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек. Такое сочетание приводит к ухудшению прогноза и ограничивает врача в выборе АГТ. В российских [9, 30] и зарубежных руководствах по лечению АГ [93, 110], рекомендованы эффективные подходы к тактике лечения пациентов с АГ и коморбидной патологией. Наличие коморбидности у больных АГ определяет как

выбор антигипертензивных препаратов, так и целевые значения АД. Пациенты с АГ и коморбидностью нуждаются в индивидуализации медицинского менеджмента [9, 54].

## **1.2. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен**

Накоплена достаточная научная база знаний, подтверждающая негативное влияние коморбидности АГ и ХЗВ, но практического решения данной проблемы пока нет [12, 13, 14, 34, 61, 95]. Не разработаны как вопросы рациональной диагностики, эффективного и безопасного лечения, так и методы оценки эффективности лечения.

В немногочисленных исследованиях существуют данные о связи варикозной болезни и заболеваний периферических артерий. В Великобритании провели исследование по выявлению признаков ХВН при наличии АГ и без нее, обследовав 4903 человека, и установили, что распространенность ХЗВ выше среди пациентов с АГ [69]. 18% случаев трофических язв у пациентов с ХВН имеют смешанный артериально-венозный генез [62].

По данным российских авторов выявлено, что 67 % мужчин с артериальной гипертензией имеют признаки ХЗВ: боли в ногах, отеки, судороги нижних конечностей; видимые варикозные изменения подкожных вен, отеки голеней и стоп. Одной из причин такой высокой частоты называют высокое венозное давление [18]. Отмечено, что сочетание ХЗВ и АГ снижает качество жизни пациентов. Проводилось исследование 60 мужчин с АГ зрелого возраста с признаками ХЗВ и без них. Для оценки качества жизни использовали анкету CIVIQ -2. Выявлено, что у 52% больных с признаками ХЗВ снижается качество жизни и трудоспособность, увеличивается эмоциональный дискомфорт, связанный с болями в конечностях. У пациентов без ХЗВ данные признаки отмечались в 22 % случаев [13].

Флебогипертензия является ведущим фактором в развитии нарушений венозного кровообращения [86, 100]. Факторы, влияющие на венозный возврат и повышающие периферическое венозное давление, могут быть системные (или



центральные) и региональные (или периферические). Несмотря на проведенные исследования, проблема коморбидности ХЗВ и АГ остается обособленной и малоизученной. Нет эпидемиологических и статистических данных о коморбидности этих заболеваний. Влияние антигипертензивных препаратов рассматривается однонаправленно, только на артериальное русло, в то время как венозное звено является неотъемлемым продолжением сосудистой системы и, как следствие, тоже подвергается влиянию лечебных воздействий. А каким образом? Этот вопрос остается открытым.

Венозный кровоток изменяется при наличии у пациентов АГ [38]. Было проведено обследование 73 пациентов в возрасте 20-59 лет, из них 30 человек были здоровы и составили контрольную группу, вторую группу составили 20 пациентов с варикозной болезнью и хронической венозной недостаточностью (ХВН) в стадии компенсации, а третью группу - 15 пациентов с ХВН в стадии декомпенсации. Ортостаз при варикозной болезни вен приводил к расширению вен и замедлению тока крови в венозном русле, нарушению функционального состояния в клапанном аппарате глубоких и магистральных подкожных вен. Кроме того, ретроградный кровоток присутствовал при наличии увеличения диаметра в перфорантных венах.

Изучена распространенность высокого ПВД у больных АГ, достигающая 76% [28]. Между степенью АГ и ПВД была небольшая зависимость, однако при уровне АД, превышающем 180 мм рт. ст., степень зависимости увеличивалась. При этом в 17% случаев наблюдалось повышение ПВД, не сопровождающееся клинической симптоматикой.

В работах Шумиловой М. В. говорится о том, что повышение венозного давления приводит к изменению гемодинамики и в артериях. Не обеспечивая необходимого перфузионного давления, гемодинамически незначимый стеноз артерий становится гемодинамически значимым [46].

Интересным представляется исследование по изучению венозного кровообращения у пациентов с АГ [47]. Выявлена высокая степень растяжимости периферических вен и относительно низкая толерантность к ортостатическим нагрузкам, наличие признаков венозной гипертонии на фоне ригидности венозной

стенки, а также низкой и неадекватной реактивности периферических емкостных сосудов. Различные варианты венозной гемодинамики обусловлены сократительной функцией сердца и тонусом артерий.

Высказывается мнение, что в основе общего патогенетического механизма АГ и ХЗВ является сосудистая гипертензия [14,19].

Говоря о негативной прогностической значимости коморбидности АГ и ХЗВ, и, прежде всего, развития сердечно-сосудистых осложнений, необходимо отметить результат недавно выполненных исследований, которые указывают на связь между АГ и ТГВ, ВТЭ. В 2017 году группа исследователей во главе с Omar Ayed Alanazi, проведя доплеровское исследование вен нижних конечностей госпитализированных в стационаре 200 пациентов с АГ, в 13,5% случаев диагностировали ТГВ [95]. При этом возраст и пол пациентов, наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, онкологическая патология, в том числе постельный режим) не показали значимой связи с ТГВ.

Ageno W. с коллегами, в 2008 году опубликовал обзор результатов 21 исследования в базах данных Medline и EMBASE по оценке риска венозной тромбоэмболической болезни, где в общей сложности было обследовано 63552 пациента с предикторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [61]. Авторы в результате анализа показали, что АГ наряду с ожирением имеет самое значимое влияние на развитие ВТЭ.

В целом ряде работ отмечается высокий риск развития ТГВ и рецидивирующей ВТЭ у пациентов АГ, особенно при ортопедических и хирургических операциях [67, 79, 83, 84].

В целом ряде исследований выявлено, что единственным фактором риска ТГВ может явиться АГ. Несколько проспективных исследований подтвердили эту связь. Например, группа исследователей во главе с Semrad T.J. по результатам выполненного ими метаанализа случаев ТГВ среди 9489 пациентов обнаружила, что у пациентов с АГ вероятность развития ТГВ увеличивается в 2 раза [105].

Goldhaber S.Z. выявил, что АГ может способствовать формированию ТГВ после ортопедической операции [77]. Кроме того, АГ была независимым предиктором ВТЭ. В другом своем исследовании Goldhaber S.Z. с соавт. после проспективного анализа реестра из 5451 пациента с ТГВ, обнаружил, что 50% пациентов среди сопутствующих заболеваний имеют АГ [78]. Chaichana K.L. с соавт. также сообщили, что артериальная гипертензия может независимо от другой сопутствующей патологии увеличивать риск развития оперативного ТГВ [66].

### **1.3. Современная антигипертензивная терапия**

Рекомендуется использовать значения АД < 140/90 мм рт.ст. в качестве первого целевого уровня у всех пациентов при условии хорошей переносимости лечения. Дальнейшие рекомендации по медицинскому менеджменту - у большинства больных стремиться снижать АД до значений 130/80 мм рт.ст. [2]. Согласно Европейским рекомендациям (2018г), в лечении используются 5 классов антигипертензивных средств [3]:

1. Бета-адреноблокаторы (ББ);
2. Блокаторы кальциевых каналов (БКК);
3. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
4. Диуретики (тиазидные и тиазидоподобные);
5. Блокаторы рецепторов ангиотензина 2 (БРА 2).

Рекомендуется начинать лечение с терапии, сочетающей, как минимум, два класса препаратов. Лечение только одним препаратом приводит к достижению целевого уровня АД не у всех пациентов. В результате часть пациентов отказывается от лечения, у части - удлиняется период достижения целевого уровня АД. Целесообразно начинать лечение с назначения двух препаратов. Наиболее эффективными и доказанными комбинациями, являются ингибиторы АПФ или БРА 2 с БКК и/или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками [4]. Прогнозируется, что назначение на начальном этапе лечения двойной комбинации, приведет к достижению целевого уровня АД у 2/3 пациентов. В случае неэффективности, предполагается назначение тройной комбинации, что позволит добиться целевых значений АД у 80 % пациентов [5].

Следует отметить, что среди мужчин приверженность к лечению меньше, чем у женщин, 56 и 61%% соответственно. Хотя мужчины достигают контроля АД в большей степени (51%), чем женщины (44 %) [79]. Это может быть обусловлено гендерными различиями жесткости артериальной стенки, степени гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и дисфункции эндотелия [27]. Вследствие этого прослеживаются половые различия и в назначении антигипертензивной терапии - мужчинам реже назначаются тиазидные диуретики: 23% среди мужчин против 46% среди женщин [88]. Аналогичная статистика применения БРА 2: у мужчин 8.7% против 11,3% у женщин [80].

В современных условиях цифровой экономики стала возможной дистанционная передача мониторинга показателей гемодинамики (например, АД) для оперативной оценки и изменения тактики ведения пациента. Это приводит к повышению эффективности и приверженности к лечению у пациента [5, 56]. Основными мерами по повышению эффективности лечения являются: соответствие современным клиническим рекомендациям, увеличение охвата диспансерного наблюдения пациентов с АГ на терапевтическом участке, повышение приверженности к лечению (льготное обеспечение лекарствами, дистанционный мониторинг АД).

Актуальной проблемой для кардиологов является лечение коморбидных состояний. Необходимо учитывать патофизиологические аспекты нескольких заболеваний, оптимизируя лечебную тактику. Положительный эффект в лечении одного заболевания не должен вызывать неблагоприятное воздействие на другое. Например, при сочетании АГ и хронических заболеваний легких антигипертензивными препаратами первого ряда являются: БРА 2 (или ингибиторы РААС) и антагонисты кальция; БРА 2 и ингибиторы РААС. Эти препараты уменьшают легочное воспаление, уровень ангиотензина, давление в легочных сосудах, улучшают альвеолярный газообмен, тем самым благоприятно влияя на течение ХЗЛ. Но следует помнить о появлении брадикининового кашля у пациентов с обструктивным синдромом при использовании ингибиторов АПФ [68].

При сочетании АГ и сахарного диабета невозможно назначение ББ, вследствие возникновения гипергликемии [70].

#### **1.4. Влияние антигипертензивной терапии на венозный кровоток нижних конечностей**

АГТ влияет на венозное русло кровообращения, но это влияние мало изучено. Особый интерес представляет работа, в которой проведено исследование 184 человек с АГ [46]. Пациенты были разделены на несколько групп по превалирующему гемодинамическому параметру (общее периферическое сопротивление, ударный объем, частота сердечных сокращений, венозный тонус и максимальная скорость опорожнения вен). В зависимости от типа гемодинамики, назначались ингибиторы АПФ, диуретики, ББ или антагонисты кальция. Была сформулирована доктрина: назначение антигипертензивного препарата должно быть обосновано его влиянием на различные звенья патогенеза у конкретного пациента. Например, индапамид и периндоприл рекомендованы пациентам с высоким уровнем общего периферического сопротивления и низкой толерантностью к ортостатическим нагрузкам.

Нами проанализированы результаты различных исследований по изучению антигипертензивных препаратов на кровоток в венах нижних конечностей. Например, Остроумова О. Д. с соавторами выявила влияние ингибиторов АПФ на дилатацию вен за счет увеличения концентрации брадикинина [35, 41].

Имеются результаты исследования по влиянию диуретиков на венозный кровоток. Как указывает Сакалаускене Г. с соавторами, основной механизм венодилатации при приеме диуретиков – это увеличение выработки простагландина и активация симпатической активности почек [21, 26, 39]. Фактически данные работы подтверждают нашу гипотезу о том, что не только наличие ХЗВ у пациентов с АГ является причиной нарушения венозного кровообращения, но и само по себе применение основного компонента комбинированной АГТ – диуретика, способствует венодилатации и снижению венозного кровотока на фоне увеличения объема депонированной крови в венах нижних конечностей.

О дилатации вен нижних конечностей при приеме БКК сообщается в исследованиях Кудряшов Ю.А. с соавторами и Цвященко Т.Ю. с соавторами [31, 48].

Keshari M. с соавторами указывают на ранее существующую, но не совсем объективную, точку зрения об основном гемодинамическом эффекте БКК за счет снижения вазоспазма артерий, и в меньшей степени, за счет тонуса вен [109]. Авторы утверждают, что вены достаточно активно реагируют на эффект приема БКК в зависимости от размера вены - маленькие вены менее чувствительны, крупные - более чувствительны, что обуславливается концентрацией внутриклеточного кальция в стенках вен. Таким образом, морфологическое и функциональное состояние вен, прежде всего крупных, у пациентов с АГ будет определяться наличием или отсутствием ХЗВ.

Известно о случаях применения БКК, которые осложняются зависимым отеком (при отсутствии задержки натрия или сердечной недостаточности), что является неприятным побочным эффектом неясной этиологии. Об этом пишет Pedrinelli R с коллегами [96]. Авторы указывают, что появлению отеков голеней и болей в ногах способствуют нарушения постуральной вазоконстрикции, которая противодействует гиперфильтрации жидкости, вызванной гравитационными стимулами. Постуральная вазоконстрикция контролируется с помощью местного симпатического аксо-аксонического рефлекса и повышенного миогенного тонуса в ответ на изменения трансмурального давления. При использовании БКК отмечается ослабление этой реакции.

Таким образом, нарушение постурального рефлекса может способствовать возникновению зависимого отека. Ослабление постуральной вазоконстрикции может усиливать гиперфильтрацию жидкости, вызванную БКК, посредством других механизмов, таких как несбалансированное внутрикапиллярное давление или повышенная проницаемость сосудов, которые являются основными факторами, определяющими чистую фильтрацию жидкости в интерстициальный отсек.

Наряду с приведенными выше исследованиями, имеются публикации, которые указывают на отсутствие каких-либо изменений венозной гемодинамики в ответ на прием БКК. Например, группа исследователей во главе с Vicchi M, обследовав пациентов с АГ легкой тяжести на фоне 30-дневного приема БКК (фелодипина), не выявила изменений венозного оттока на фоне снижения параметров САД и ДАД [65].

### **1.5. Влияние нагрузок на венозное кровообращение нижних конечностей**

Необходимо отметить, что венозное кровообращение в значительной степени меняется в зависимости от двух типов нагрузки - ортостаза (гидростатический фактор, обусловленный гравитацией) и мышечной деятельности [55]. И мы не можем не учитывать изменений венозной гемодинамики у пациентов с ХЗВ на фоне проводимой АГТ, особенно у социально активных мужчин трудоспособного возраста, постоянно испытывающих подобные нагрузки.

Говоря об особенностях венозного кровообращения, важно отметить, что вены по своему строению и функции отличаются от артерий. Вены нижних конечностей характеризуются наличием венозных клапанов, меньшей линейной скоростью кровотока, большим просветом и большей емкостью, меньшим внутрисосудистым давлением, меньшим числом мышечных клеток, чем артерии [23].

Разница между периферическим и центральным давлением определяет скорость кровотока. При повышении ПВД увеличивается объем крови, поступающей к сердцу, тем самым увеличивается давление в правых отделах сердца. В разных венах нижних конечностей регистрируют разное венозное давление. Это зависит от удаленности места измерения давления от сердца, глубины расположения исследуемой вены и положения туловища (горизонтальное, вертикальное). Венозное давление в области нижней трети голени колеблется в норме от 13 до 21 мм рт.ст. [59, 100].

Если при ортостазе в регуляции кровотока участвуют барорецепторы и автономная нервная система, то при физической нагрузке основной механизм регуляции скорости и объема венозного кровотока заключается в

функционировании «мышечного насоса» и клапанов магистральных вен [23]. При сокращении мускулатуры нижних конечностей происходит сдавление вен, находящихся в толще мышц. Кровь в венах движется к сердцу, так как движению в обратном направлении препятствуют клапаны вен. При каждом напряжении мышц голени скорость кровотока повышается, уменьшается объём крови в венозных сосудах, снижается венозное давление крови. Давление в венах стопы при длительном стоянии составляет 90 мм рт. ст., но при ходьбе давление уменьшается значительно - до 15 или 30 мм рт. ст.

В результате сокращения мышц нижних конечностей предотвращается накопление жидкости в интерстициальном пространстве тканей ног. Поэтому люди, длительное время вертикально стоящие или сидящие без движения, имеют растянутые в большей степени вены, чем те, кто попеременно напрягает мышцы голени (например, при ходьбе), что важно использовать для предупреждения венозного застоя. Неполноценность клапанов вен снижает эффективность сокращения мышц голени в предупреждении венозного застоя. Оценка эффективности «мышечного насоса» основана на снижении венозного давления, увеличении линейной и объемной скоростей кровотока при смене состояния покоя на ходьбу или бег [55].

Имеется целый ряд научных исследований, выполненных у пациентов во время ортостаза, которые указывают на дилатацию вен, увеличение венозной емкости нижних конечностей, изменение характеристик венозных рефлюксов. Конечно, эти изменения имеют определенные физиологические диапазоны параметров. Например, при ортостазе у здоровых отмечается расширение (в 1,35 раза) вен нижних конечностей [45]. При патологии вен дилатация может превышать указанную величину.

В любом случае, мышечные или гравитационные нагрузки сопровождаются изменением кровотока - артериального и венозного. Вены нижних конечностей являются составной частью регулирования объема и скорости ее притока к сердцу [25, 51, 53]. Поэтому чрезмерное расширение вен, снижение скорости кровотока, развитие клапанной недостаточности вен, падение венозного давления у пациентов



с АГ и ХЗВ под влиянием нагрузок могут привести к негативным последствиям [63, 108].

Считаем, что применение АГТ у пациентов с АГ и ХЗВ как в покое, так и при физиологических нагрузках может влиять на морфологический и функциональный статус вен нижних конечностей. Вероятно, именно нагрузочные пробы смогут показать у пациентов с ХЗВ на фоне АГТ резервные возможности венозной гемодинамики и скрытые дефекты венозного кровообращения, знания о которых помогут врачу выбрать эффективную и безопасную АГТ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не изученность влияния современной АГТ, в том числе комбинированной, на венозное кровообращение нижних конечностей порождает массу вопросов, связанных не только с риском развития нарушений венозной гемодинамики у пациентов с АГ, но и с риском прогрессирования уже имеющихся нарушений, в частности, при наличии коморбидности АГ и ХЗВ. Рассматривая сердечно-сосудистую систему как целостную, нельзя ориентироваться только на изменения артериальной ее части, не учитывая состояния венозного кровообращения, особенно при использовании АГТ. Если в настоящее время мы оцениваем эффективность и безопасность современной АГТ не только по уровню АД, но и по состоянию органов-мишеней и состоянию сопутствующих АГ заболеваний, то изменения венозного кровообращения нижних конечностей у пациентов с АГ, получающих АГТ, сегодня являются не изученной проблемой в кардиологии.

Планируемое нами исследование позволит дать оценку структурно-функциональным параметрам вен у мужчин с АГ и ХЗВ на фоне комбинированной АГТ, которая сейчас является основным методом контроля АГ. Авторы предполагают, что применение АГТ у пациентов с АГ и ХЗВ (в покое и при физиологических нагрузках) влияет на венозную гемодинамику нижних конечностей. Необходимо оценивать резервные возможности и скрытые дефекты венозного кровообращения, знания о которых помогут врачу выбрать эффективную и безопасную АГТ, повысить качество медицинской помощи.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал исследования

**Объект исследования** – мужчины трудоспособного возраст с неконтролируемой АГ. **Предмет исследования** – венозное русло системы кровообращения (локально, в нижних конечностях). **Объем исследования** – 90 пациентов. **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, 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.

Пациенты были госпитализированы по показаниям, рекомендованным РКО от 2018 года [3]: а) вторичный характер АГ (подозрение на него); б) 2-я или более высокая степень АГ и возраст моложе 40 лет; в) резистентная гипертензия; г) исключение поражения органов-мишеней и дополнительное обследование для нестандартного лечения; д) другие клинические случаи, не описанные выше. Диагностика и лечение АГ пациентам проводилась в стационаре. В таблице 1 представлены основные характеристики обследованных.

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 было 77 пациентов, со II стадией – 13 пациентов, с III стадией пациенты отсутствовали.

**Таблица 1** — Описательная характеристика обследованных пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (n=90)

Параметр	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )
Возраст, лет	42 (38-46)
Рост, см	176 (171-180)
Вес, кг	90 (82-98)
САД, мм рт.ст.	162 (151-168)
ДАД, мм рт.ст.	99 (90-103)
ЧСС, в мин.	74 (70-81)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29 (27-31)

Среди факторов риска чаще всего регистрировали: мужской пол, курение, дислипидемии, избыточную массу тела (включая и ожирение), психологические и социально-экономические факторы. Случаев гиперурикемии (концентрация мочевой кислоты  $\geq 420$  мкмоль/л), гипергликемии (глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л) не было зафиксировано. Среди пораженных органов мишеней выявлены артериальная жесткость и ЭхоКГ признаки ГЛЖ без признаков диастолической дисфункции как изолированно, так и в сочетании (таблица 2).

**Таблица 2** — Описание факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, признаков поражения органа-мишени при артериальной гипертензии, наличия сахарного диабета и заболеваний почек у наблюдаемых пациентов (n=90)

Параметры	Частота, абс. случаи
<b>Демографические и лабораторные показатели</b>	-
• Мужской пол	90

• Возраст $\geq 55$ лет у мужчин	0
• Курение (в настоящем или прошлом)	34
• Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена)	0
o ОХС $>4,9$ ммоль/л и/или	59
o ХС-ЛНП $>3,0$ ммоль/л и/или	50
o ХС-ЛВП $<1,0$ ммоль/л	4
o Триглицериды $>1,7$ ммоль/л	45
• Гипергликемия натощак (глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л)	0
• Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> )	42
• Ожирение (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )	36
• Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте ( $<55$ лет)	7
• Мочевая кислота ( $\geq 420$ мкмоль/л у мужчин)	0
• Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье	9
• Малоактивный образ жизни	12
• Психологические и социально-экономические факторы	80
• Частота сердечных сокращений (значение в покое $>80$ уд./мин)	28
<b>Бессимптомное ПОМ</b>	-
• Артериальная жесткость:	-
o Каротидная скорость пульсовой волны $>10$ м/с	5
• ЭКГ признаки ГЛЖ (корнельское произведение $>2440$ мм $\times$ мс)	19
• ЭхоКГ-признаки ГЛЖ (ИММЛЖ: для мужчин $>50$ г/м, рост в метрах);	7
• ЭхоКГ-признаки ГЛЖ для мужчин с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ г/м (рост в метрах) $>115$	6
• Альбуминурия 30-300 мг/24 ч.	0
• Умеренная ХБП с СКФ $>30-59$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0
• Лодыжечно-плечевой индекс $<0,9$	0

• Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва	0
<b>Диагностированные ССЗ или почечные заболевания</b>	-
• Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА	0
• ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда (методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования)	0
• Наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз $\geq 50\%$ )	0
• СН, в т. ч. СН с сохраненной ФВ	0
• Заболевание периферических артерий	0
• Фибрилляция предсердий	0
• Тяжелая ХБП с СКФ $< 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (ППТ)	0
<b>Сахарный диабет</b>	-
• Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при двух измерениях подряд	0

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОХС — общий холестерин, ПОМ — поражение органов-мишеней, ППТ — площадь поверхности тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС-ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеиды низкой плотности, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиограмма.

Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний показала, что низкого уровня риска не было, умеренный риск был у 24 пациентов, умеренный/высокий риск - у 26, высокий - у 39 мужчин, высокий/очень высокий — у 1 человека. Не зафиксировано пациентов с очень высоким риском.

Исходя из полученных выше данных мы оценили характеристику пациентов согласно шкале глобальной оценки сердечно-сосудистого риска (таблица 3).

**Таблица 3** — Описание пациентов с учетом стадий артериальной гипертензии по уровням артериального давления, наличию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражению органа-мишени и наличия сахарного диабета (n=90)

Стадия АГ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	АД, мм рт.ст.		
		Степень 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Степень 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Степень 3 САД $\geq$ 180 ДАД $\geq$ 110
		n=35	n=43	n=12
Стадия 1 (неосложненная) (n=77)	Нет других ФР	Низкий риск (0 человек)	Умеренный риск (11 человек)	Высокий риск (2 человека)
	1-2 ФР	Умеренный риск (13 человек)	Умеренный /высокий риск (15 человек)	Высокий риск (4 человека)
	$\geq$ 3 ФР	Умеренный/высокий риск (11 человек)	Высокий риск (16 человек)	Высокий риск (5 человек)
Стадия 2 (бессимптомные заболевания) (n=13)	ПОМ, ХБП стадия 3 или СД без поражения органов	Высокий риск (11 человек)	Высокий риск (1 человека)	Высокий/очень высокий риск (1 человек)
Стадия 3 (n=0)	Установление ССЗ, ХБП стадия $\geq$ 4 или СД с поражением органов	Очень высокий риск (0 человек)	Очень высокий риск (0 человек)	Очень высокий риск (0 человек)

**Сокращения:** АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

Медиана продолжительности АГ в была 3 (1-6) лет. АГ диагностирована впервые у 34 (37,7%) человек. 31 пациент ранее уже был госпитализирован по поводу ухудшения здоровья в течение последних 5 лет, из них 12 - по поводу гипертонического криза. Знают о наличии у них АГ все 90 пациентов. Со слов самих пациентов, только 22 (24%) из них принимают АГТ. Так как АГ госпитализированных пациентов была неконтролируемой, а АГТ – неэффективной, мы не оценивали антигипертензивные препараты, которыми пользовались пациенты до госпитализации. Накануне (за 1-2 дня) госпитализации у этих 22 пациентов, применяющих антигипертензивные препараты в амбулаторных условиях, АГТ была отменена как неэффективная. Отмена неэффективной АГТ соответствует рекомендациям РКО от 2020 года [9].

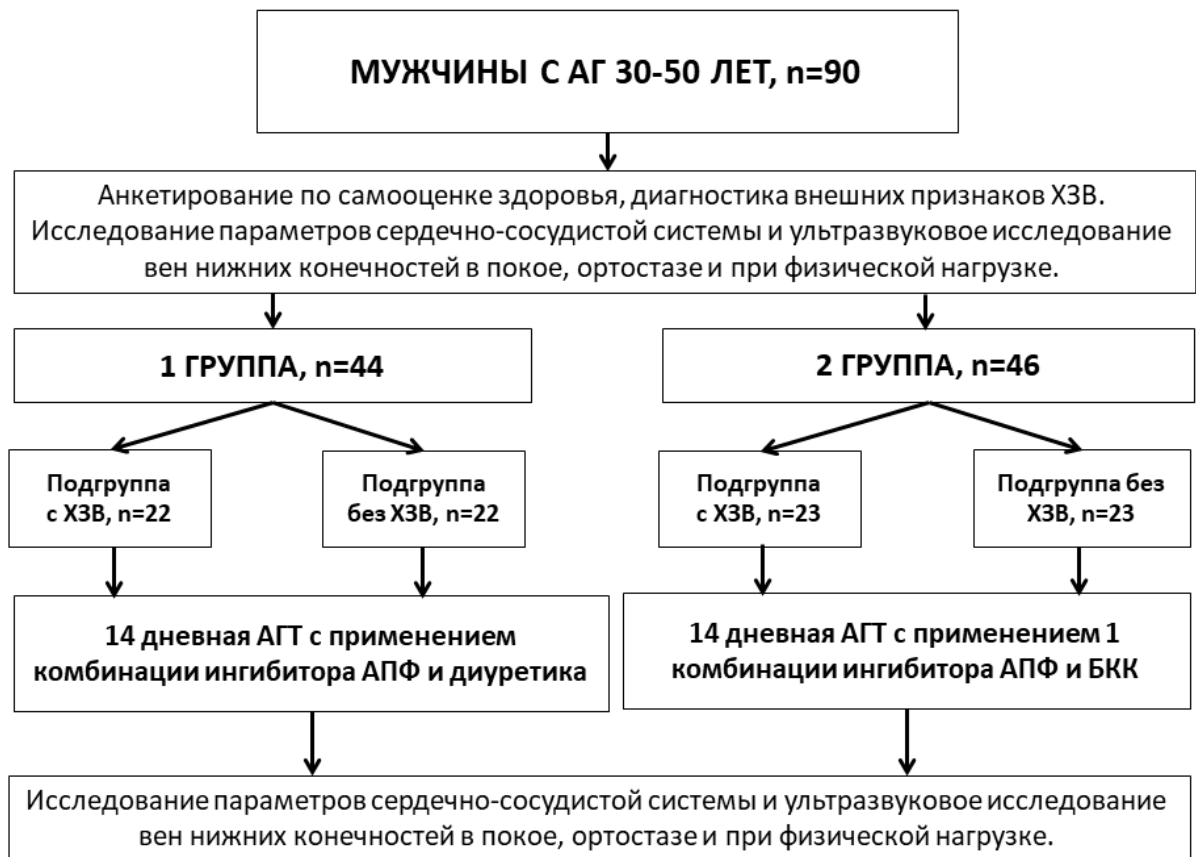
Из 90 обследованных нами пациентов с АГ 84 человека (93%) отмечают у себя продолжительность рабочего дня более 8 часов и в связи с особенностями профессиональной деятельности 10 (7-12) часов в день вынуждены находиться “на ногах”.

Выявленные ХЗВ при внешнем осмотре среди пациентов с АГ были представлены следующими клиническими классами: а) отсутствие видимых или пальпируемых признаков ХЗВ (n=45); б) телеангиоэктазии или ретикулярные вены (n=24); в) варикозно-измененные подкожные вены (n=19); г) трофические изменения кожи и подкожных тканей (n=2).

## **2.2. Дизайн исследования**

Тип исследования - динамический (с медикаментозным вмешательством). Исследование включало два этапа. На 1-ом 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 трех положениях: покое, ортостазе и при физической нагрузке (рисунок 1).

В дальнейшем, в рамках первого этапа из 90 пациентов были случайным образом сформированы 2 группы, которые не отличались между собой параметрами АД. 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.



**Рисунок 1** — Дизайн исследования

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 – 0 человек. Стандартное обследование, ведение пациентов и их лечение в стационаре выполнялось совместно с зав. терапевтическим отделением Дружиной Л.Н. Сертифицированный врач отделения



ультразвуковой диагностики Летягина С.В. являлась исполнителем ультразвукового исследования вен.

## 2.3. Методы исследования

### 2.3.1. Клиническая, лабораторная и инструментальная диагностика артериальной гипертензии

Для диагностики АГ использовали данные медицинской документации, результаты неоднократного офисного измерения АД и суточного мониторирования АД (выполненного некоторым пациентам по показаниям в амбулатории) по критериям Европейского общества кардиологов (2018) и Российского общества кардиологов (2018 и 2020): САД равно или более 140 мм рт.ст. и ДАД равно или более 90 мм рт.ст. [6, 9]. А 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 [6, 9]. Неконтролируемой АГ считали те случаи, когда целевое АД не было достигнуто согласно существующим руководствам по оказанию медицинской помощи больным АГ [6, 9, 36, 110].

При поступлении в стационар пациентам проводилось анкетирование по самооценке здоровья в виде интервью. Анкета разработана автором исследования (таблица 4).

**Таблица 4** — Анкета по самооценке здоровья у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен

№	Вопрос	Вариант ответа	
1.	Сколько лет вы страдаете артериальной гипертензией?		
2.	Вы принимаете антигипертензивные препараты постоянно?	да	нет
3.	Количество госпитализаций по поводу артериальной гипертензии за последние 5 лет	-	

4.	Ранее вас госпитализировали по поводу гипертонического криза?	да	нет
5.	Употребляете ли вы соль в пищу?	да	нет
6.	Какова средняя продолжительность вашего сна по ночам? (часов)	-	
7.	Сколько часов в день вы вынуждены находиться на ногах? (часов)	-	
8.	Продолжительность вашего рабочего дня более 8 часов?	да	нет

САД и ДАД регистрировали методом осциллометрии в положении лежа (после 5 мин отдыха) тонометром А&D UA-777 (Производитель AND, Япония, 2017г) в области левого плеча. Для измерения веса (кг) использовали весы медицинские механические колонного типа Seca 700, для измерения роста (см) - ростомер Seca 220.

### 2.3.2. Клиническая диагностика хронических заболеваний вен

Наличие ХЗВ диагностировали согласно классификации CEAP на основании внешнего осмотра ног лежа и стоя (таблица 5) [40]. Международная классификация CEAP выделяет нижеперечисленные классы ХЗВ в соответствии с клиническими проявлениями [95]:

**Таблица 5** — Международная классификация клинических классов хронических заболеваний вен

Объективный признак (изолированно)
C0 — нет видимых или пальпируемых признаков ХЗВ
C1 — телеангиэктазии (венозные паучки) или ретикулярные вены
C2 — варикозно-измененные подкожные вены
C3 — отек
C4 — трофические изменения кожи и подкожных тканей (гиперпигментация и/или варикозная экзема, липодерматосклероз и/или белая атрофия кожи)

C5 — зажившая венозная язва
C6 — открытая (активная) венозная язва

### 2.3.3. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей проведено в терапевтическом отделении госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю» (614064, Пермь, ул. Героев Хасана, 47А). Использовали ультразвуковую систему экспертного класса Phillips iU22 (США, 2013) с линейным датчиком частоты 7–12 МГц (L9-3), с применением В-режима, цветного и энергетического доплеровского картирования, а также спектрального Доплера. [10, 32, 42]. Обследование проводилось до приема пищи.

Изучали состояние глубоких вен: общей бедренной вены (ОБВ), задней большеберцовой вены (ЗББВ) и поверхностных вен (большой поверхностной вены (БПВ) и малой поверхностной вены (МПВ), в соответствии с клиническим руководством по диагностике и лечению ХЗВ [40]. Исходную оценку венозного кровообращения оценивали в положении: пациент лежит на спине. При этом руки расположены вдоль туловища, ноги находятся на ширине плеч, носки стоп разведены незначительно кнаружи. Положение пациента - лежа на животе. Кушетка имеет головной конец, приподнятый под углом в 45° [40].

Для измерения количественных параметров ангиоскопии использовали стандартные ультразвуковые «окна». «Окно» для анализа ОБВ находилось на уровне паховой складки и медиальнее общей бедренной артерии. «Окна»: для БПВ - на бедре, на 3 см от сафенофemorального соустья; ЗББВ- через переднемедиальный доступ по краю большеберцовой кости; МПВ - в ложе треугольника, ограниченного медиальной и латеральной головками икроножной мышцы и поверхностной фасцией, которая расположена над межмышечной бороздой [32, 40]. В точках измерения, специальным маркером делали метку на коже, чтобы повторные измерения проводить в тех же точках сканирования. Определяли следующие параметры ангиосканирования: диаметр, площадь вены, линейную скорость кровотока, скорость и продолжительность венозного рефлюкса

при его наличии. Измерение диаметра и площади вены проводили при поперечном сканировании, по наибольшему радиусу. Линейную скорость кровотока измеряли при продольном сканировании вены, в режиме спектрального доплера [32].

**Венозный рефлюкс** оценивали как ретроградный ток крови, который по разным причинам «пропускал» клапан вены [32, 58, 59, 104]. Регистрировали только патологические рефлюксы, которые соответствовали критерию изучаемого венозного фрагмента с продолжительностью более 0,5 сек. [40]. Для выявления рефлюкса в ОБВ и проксимальном сегменте БПВ, применяли пробу Вальсальвы. Она представляет собой «натуживание» (для достижения повышения внутрибрюшного давления) с задержкой дыхания в течение 10 сек на высоте глубокого вдоха. Продолжительность и скорость рефлюкса определяли в импульсно-волновом доплеровском режиме [32]. Рефлюкс дистальных венозных сегментов (ЗББВ, ПВ) оценивали с помощью пробы проксимальной компрессии [33, 40]. При появлении ретроградного кровотока пробу оценивали как положительную, в случае отсутствия кровотока во время компрессии - как отрицательную.

**Периферическое венозное давление (ПВД).** Данный параметр является ведущим в оценке венозного кровообращения нижних конечностей. Для измерения ПВД мы использовали неинвазивную методику, описанную Куликовым В.П. [32]. На нижнюю треть левой голени, выше лодыжки, накладывали манжету ручного тонометра. Датчик устанавливали дистальнее и получали устойчивый доплеровский сигнал из БПВ. Нагнетали в манжету механического тонометра («Omron», Япония, модель Medica CS 106) воздух выше 30-40 мм рт.ст., что выше давления в вене, до прекращения доплеровского сигнала. Затем медленно, со скоростью 1-2 мм рт.ст. в секунду, стравливали воздух из манжеты и при возобновлении доплеровского сигнала фиксировали величину венозного давления. В норме, у здоровых пациентов, уровень ПВД на конечностях составляет 19,5 (13,9-21,0) мм рт.ст. [59, 87].

## **2.3.4. Нагрузочные пробы**

### **2.3.4.1. Ортостатическая проба**

Ортостатическая проба применялась как физиологическая нагрузка для оценки реакции вертикализации туловища пациента на состояние венозного русла в области нижних конечностей. Ортостатическая проба использовалась нами также для выявления частоты ортостатической гипотензии во время АГТ и ее связи с нарушениями венозного кровообращения при ХЗВ у пациентов с АГ, так как ортостатическая гипотензия связана с увеличением развития сердечно-сосудистых осложнений и риска смертности.

Ортостатическая гипотензия как патологическое состояние диагностировалась нами при достижении снижения САД на более или равно 20 мм рт.ст. или ДАД на более или равно 10 мм рт.ст., зафиксированное на 1-й минуте вертикализации, что соответствовало рекомендациям ESC и РКО [1, 29]. Методика проведения ортостатической пробы: исходно пациент находится в горизонтальном положении, лежа на спине, на кушетке, не менее 5 минут, после чего ему измеряли АД на плече. Затем пациент встает на ноги. Повторное измерение АД проводили в 1-ю минуту после вертикализации, на этой же руке [1]. УЗИ вен при ортопробе проводили в положении стоя, в течение 1-3 минуты после вертикализации.

### **2.3.4.2. Проба с физической нагрузкой**

Для оценки адаптивной реакции венозного кровообращения в области нижних конечностей использовалась физическая нагрузка. Физическую нагрузку выполняли после ортостатической пробы, через 15 минут отдыха на кушетке (пациент лежит на спине), что сопровождалось полным восстановлением системной гемодинамики параметров кровообращения до исходного уровня.

В качестве физиологической физической нагрузки использовали пробу Ruffier J.E. - из положения стоя 30 приседаний (сгибаний ног) за 45 секунд [103]. Поскольку измерение параметров кровообращения, в том числе проведение ультразвуковых исследований при физической нагрузке затруднено, поэтому данный протокол предполагал повторное максимально быстрое (в течение 1-2

минуты после окончания физической нагрузки, в положении лежа на кушетке) измерение параметров кровообращения. Методика основана на том, что нарушения кровообращения могут быть обнаружены в фазу восстановления, так как сохраняются после прекращения нагрузки достаточно долго. Это соответствует современным требованиям ESC для УЗИ при физических нагрузках [107].

#### **2.4. Антигипертензивная терапия**

АГТ в условиях стационара проводилась всем 90 пациентам, в том числе 22 пациентам, которым ранее в амбулатории не эффективная АГТ была отменена накануне госпитализации. Продолжительность АГТ в стационаре у наблюдаемых нами пациентов составила 14 дней, что соответствует средним срокам, рекомендованным стандартами МЗ РФ [37].

Согласно современным рекомендациям, в большинстве случаев, для АГТ необходимо использование комбинации двух препаратов, имеющих разный механизм вазодилатации. Предпочтительными комбинациями являются сочетание ингибиторов АПФ с БКК или с диуретиками, в стандартных суточных дозах [7, 29].

В нашем исследовании пациенты 1 группы получали комбинацию: ингибитора АПФ (периндоприл, «Перинева KRKA-РУС ООО», Россия) с суточной дозой в 8 мг (1 таблетка в сутки) и диуретика (индапамид ретард, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) с суточной дозой в 1,5 мг. Во второй группе пациентов использовали комбинацию ингибитора АПФ (лизиноприл, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) с суточной дозой 10 мг (1 таблетка в сутки) и БКК (амлодипин, ООО «ОЗОН Фармацевтика», Россия) в суточной дозе - 5 мг (1 таблетка в сутки).

Используемые комбинации препаратов, продолжительность госпитальной терапии соответствуют рекомендациям ESC, РКО [8, 29] и национальным медико-экономическими стандартам диагностики и лечения АГ [37]. Противопоказаний к использованию препаратов у пациентов не выявлено. Если пациент достигал АД ниже 140/90 мм рт. ст., это считали критерием эффективности АГТ, что соответствует первому целевому уровню национальных рекомендаций по лечению

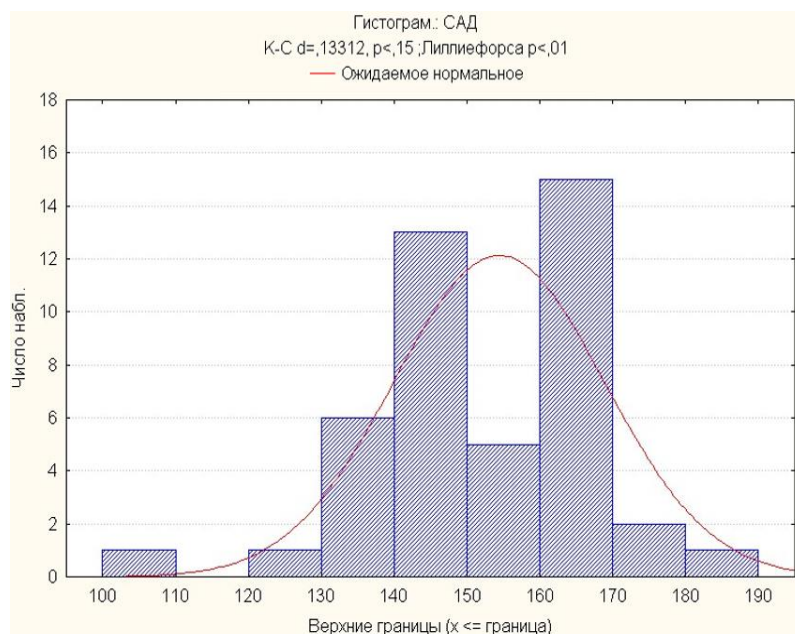
АГ [29]. Международная система единиц измерения (SI) явилась основой для описания показателей (ГОСТ 8.417—2002 ГСИ. Единицы величин) [20].

## **2.5. Этические вопросы**

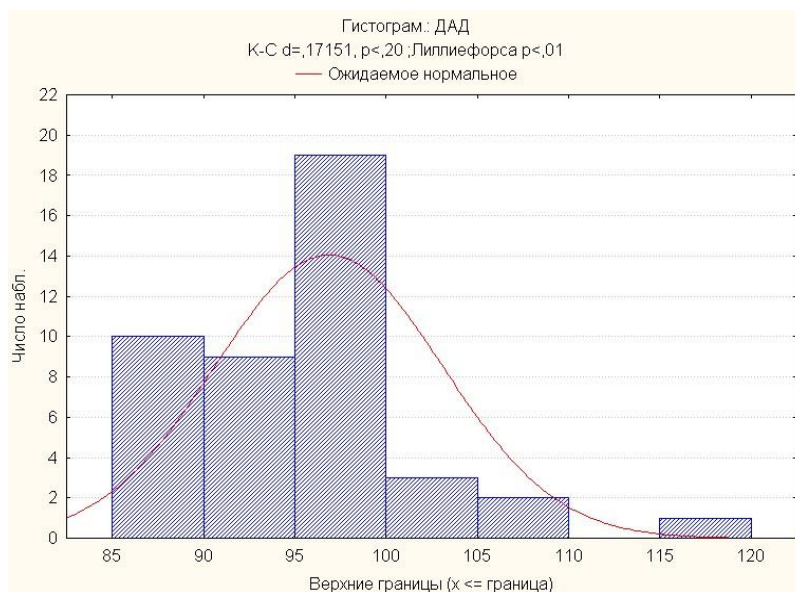
Этический комитет ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России утвердил: дизайн, протокол исследования, форму информированного согласия пациента на участие в исследовании (протокол №11 от 26.12.2018 г.). Письменное информированное согласие на участие в исследовании (до его начала) добровольно дал каждый участник.

## **2.6. Методы статистического анализа и нулевые гипотезы исследования**

Минимально необходимый объем выборки рассчитывали отдельно для каждого типа показателя (количественный или описательный признак). Заданная мощность исследования составила 80%, альфа-уровень - пороговый уровень статистической значимости  $P$  равен 0,05. Использовали программу медико-биологической статистики «BIOSTAT». Пример расчета минимального объема выборки группы для количественного показателя с применением критерия Стьюдента: 19 пациентов – минимальная группа для оценки динамики скорости кровотока вен (при предполагаемом различии между двумя зависимыми группами в 0,9 см/сек и стандартном среднеквадратическом отклонении в 1,3 см/сек). Пример расчета объема выборки по описательным показателям с применением критерия  $Z$ : 20 пациентов – минимальная размер в группе для выявления различий в долях венозных рефлюксов (если в первой группе доля описательного признака составляет 40%, а во второй - 80%). Нормальность распределения вариационных рядов оценивали с помощью программы «Statistica 6.1». Пример: с помощью критерия Н. Lilliefors выявлена асимметрия распределения САД и ДАД ( $p < 0,05$ ). Результаты оценки нормальности изучаемых параметров в двух группах с различной комбинацией препаратов АГТ продемонстрированы на примере САД и ДАД (рисунки 2-5).

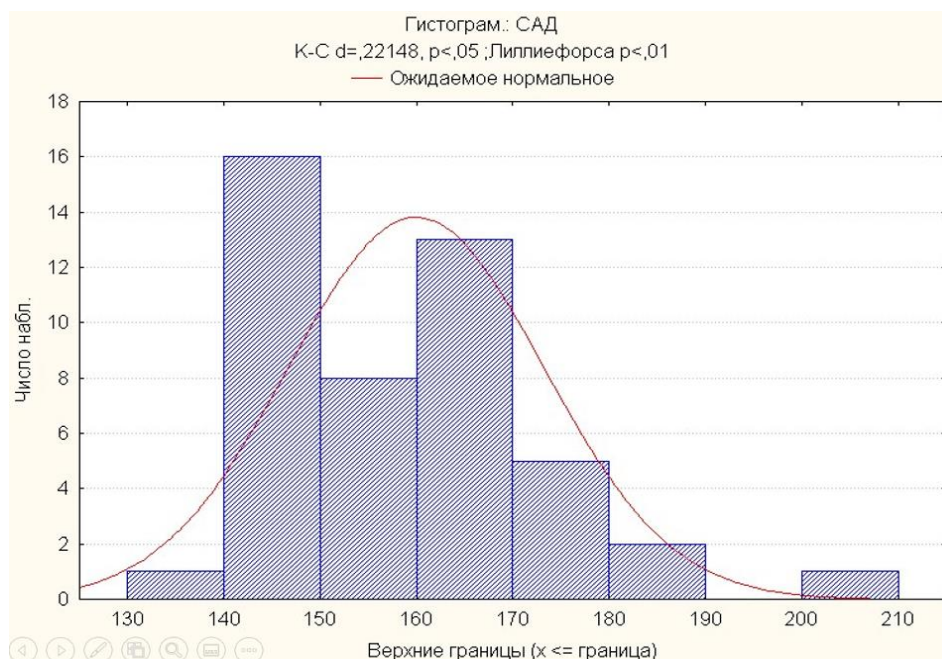


**Рисунок 2** — Симметричность распределения группы пациентов с артериальной гипертензией с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика по уровню систолического артериального давления

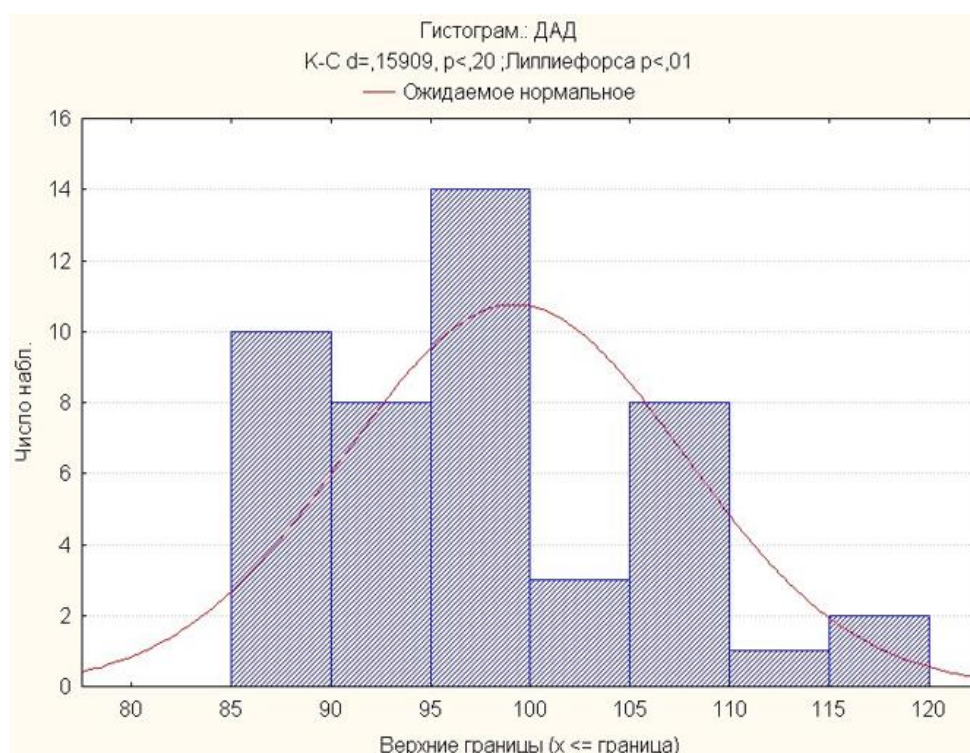


**Рисунок 3** — Симметричность распределения группы пациентов с артериальной гипертензией с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика по уровню диастолического артериального давления





**Рисунок 4** — Симметричность распределения группы пациентов с артериальной гипертензией с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов по уровню систолического артериального давления



**Рисунок 5** — Симметричность распределения группы пациентов с артериальной гипертензией с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов

На основании данных о нормальности распределения в изучаемых группах использовали непараметрические методы исследования, особенно это важно при дальнейшем разделении данных групп на более мелкие (группы с АГ и ХЗВ и АГ без ХЗВ). Формулирование нулевых (альтернативных) гипотез позволяет избежать ошибок в математической обработке полученных данных.

Выдвигали следующие нулевые гипотезы для решения поставленной цели:

1. АГТ не снижает ПВД в покое у пациентов с АГ.
2. АГТ не снижает ПВД при ортостазе у пациентов с АГ.
3. АГТ не снижает ПВД при физической нагрузке у пациентов с АГ.
4. АГТ не увеличивает диаметр и площадь просвета вен у пациентов с АГ и ХЗВ в состоянии покоя.
5. АГТ не увеличивает диаметр и площадь просвета вен при ортостазе у пациентов с АГ и ХЗВ.
6. АГТ не увеличивает диаметр и площадь просвета вен при физической нагрузке у пациентов с АГ и ХЗВ.
7. АГТ не уменьшает скорость кровотока в венах в покое у пациентов с АГ и ХЗВ.
8. АГТ не уменьшает скорость кровотока в венах при ортостазе у пациентов с АГ и ХЗВ.
9. АГТ не уменьшает скорость кровотока в венах при физической нагрузке у пациентов с АГ и ХЗВ.
10. АГТ не увеличивает частоту рефлюксов в покое у пациентов с АГ.
11. АГТ не увеличивает частоту рефлюксов при ортостазе у пациентов с АГ.
12. АГТ не увеличивает частоту рефлюксов при физической нагрузке у пациентов с АГ.
13. АГТ не изменяет количественные характеристики рефлюксов (скорость и время) в покое.
14. АГТ не изменяет количественные характеристики рефлюксов при ортостазе.

15. АГТ не изменяет количественные характеристики рефлюксов при физической нагрузке.

Для подтверждений нулевых гипотез применили статистические методы анализа:

- медиана (Me), первый ( $Q_1$ ) и третий ( $Q_3$ ) квартили (непараметрическая статистика) для количественных показателей.
- частота описательных признаков в абсолютных значениях и в процентах.
- критерий Mann–Whitney U-test (непараметрическая статистика) для сравнения количественных показателей двух независимых групп.
- критерий Wilcoxon для сравнения количественных показателей зависимых групп (непараметрическая статистика) при функциональных пробах.
- критерий Fisher's Exact-Test и McNemar's-Test (непараметрическая статистика) для сравнения долей зависимых групп при функциональных пробах.
- критерий  $X^2$  и критерий Z (параметрическая статистика) для сравнения частот в независимых группах.

Статистический анализ выполнялся с помощью стандартных программ: Microsoft Office Excel, «Statistica 6.1» (StatSoft-Russia, 2009г) и «BIOSTAT» (Версия 4.03, ИД «Практика», Москва).

Достоверность различия показателей оценивали по уровню значимости  $P < 0,05$ , при большем значении  $P$  результаты анализа считали статистически недостоверными.

### ГЛАВА 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРА АПФ И ДИУРЕТИКА НА СИСТЕМНУЮ И ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ВЕНОЗНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕН

### 3.1. Результаты сравнения системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое до лечения

Сравнительный анализ параметров кровообращения показал, что пациенты с ХЗВ и без ХЗВ по таким параметрам как САД, ДАД, ПВД не имели отличий между собой. Число пациентов с повышенным уровнем ВПД в подгруппе с ХЗВ составило 15 человек, в подгруппе без ХЗВ – 15 человек ( $p=0,76$ ). Однако, были выявлены различия диаметра и площади крупных венозных стволов: БПВ и ОБВ. В подгруппе с ХЗВ эти параметры оказались больше (таблица 6). Различий скорости кровотока между подгруппами не зафиксировано.

**Таблица 6** — Результаты сравнения параметров кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в состоянии покоя до начала лечения

Параметр/вена	Пациенты без ХЗВ, n=22	Пациенты с ХЗВ, n=22	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	151 (145-163)	160 (146-162)	0,86
ДАД, мм рт.ст.	101 (93-102)	99 (92-101)	0,19
ПВД, мм рт.ст.	29 (21-32)	27 (20-33)	0,72
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-

Ø, мм	3,1 (2,8-3,7)	3,6 (3,2-4,1)	0,019
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (6,2-10,8)	10,1 (8,2-13,3)	0,019
V, см/сек	9,3 (8,3-12,0)	9,7 (7,9-11,2)	0,70
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,6)	3,7 (3,1-3,9)	0,017
S, мм <sup>2</sup>	7,3 (6,2-9,8)	10,9 (7,5-11,9)	0,016
V, см/сек	9,9 (8,3-12,8)	9,1 (7,9-9,8)	0,09
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,7)	2,1 (1,9-2,3)	1,00
S, мм <sup>2</sup>	3,4 (3,1-5,9)	3,5 (2,9-4,9)	0,98
V, см/сек	7,3 (6,1-8,3)	8,0 (6,0-8,7)	0,37
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,2 (2,0-2,8)	2,1 (1,8-2,9)	0,76
S, мм <sup>2</sup>	3,9 (3,2-6,2)	3,5 (2,6-6,6)	0,79
V, см/сек	7,3 (6,0-9,4)	7,0 (5,6-8,3)	0,33
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	7,8 (7,1-9,0)	8,8 (7,9-10,0)	0,029
S, мм <sup>2</sup>	46,7 (38,6-62,2)	59,7 (48,5-68,8)	0,020
V, см/сек	25,1 (21,2-32,5)	27,9 (18,1-32,6)	0,54
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	8,1 (7,0-8,6)	8,9 (8,0-9,5)	0,024
S, мм <sup>2</sup>	50,1 (35,8-58,5)	62,6 (46,1-71,3)	0,045
V, см/сек	32,0 (21,2-36,6)	28,7 (20,4-35,8)	0,44
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,6-3,0)	2,8 (2,5-2,9)	0,40
S, мм <sup>2</sup>	6,2 (5,4-7,0)	5,6 (4,6-6,6)	0,28
V, см/сек	8,1 (6,7-9,3)	9,2 (7,1-12,3)	0,09
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-2,9)	2,4 (2,3-2,9)	0,88

S, мм <sup>2</sup>	4,9 (3,8-6,5)	5,1 (4,0-6,8)	0,63
V, см/сек	7,8 (6,7-9,4)	7,9 (6,8-11,3)	0,35

**Примечание: P – уровень значимости различия**

Двукратное превышение общего числа рефлюксов (21) было в подгруппе АГ в сочетании с ХЗВ. В подгруппе АГ без ХЗВ зарегистрировано всего 10 рефлюксов ( $p=0,003$ ). Сравнение продолжительности времени и скорости рефлюксов между подгруппами в каждой вене не выявили различий.

### **3.2. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до лечения**

При ортостазе в обеих подгруппах выявлено снижение САД (на 13% в подгруппе с ХЗВ и на 10 % в подгруппе без ХЗВ) и двукратное снижение ПВД на фоне отсутствия реакции ДАД. Случаев ортостатической гипотензии в изучаемых подгруппах не зафиксировано. Нами отмечено увеличение диаметра и площади просвета всех изучаемых вен, как у пациентов с ХЗВ, так и без ХЗВ. Например, в ОБВ эти параметры увеличились в 2-3 раза. В обеих подгруппах пациентов зафиксировано снижение скорости венозного кровотока, например, в ОБП она снизилась в 2,9 раза (таблица 7). Общее число венозных рефлюксов при ортостазе до лечения в подгруппе с АГ и ХЗВ было 26, что в 2,2 раза больше, чем в подгруппе пациентов с АГ без ХЗВ, где их число составило 12 ( $p=0,001$ ). Сравнение долей пациентов с динамикой венозных рефлюксов в изучаемых подгруппах не выявил различий при ортостазе (таблица 8). Выполненное с помощью критерия Wilcoxon сравнение динамики рефлюксов у каждого пациента не показало различий в подгруппах (таблица 9). Таким образом, различия в частоте рефлюксов между подгруппами при ортостазе были обусловлены увеличением числа рефлюксов у пациентов с уже имеющимися в покое рефлюксами.

**Таблица 7** — Результаты сравнения параметров кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до начала лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22			Пациенты с ХЗВ, n=22		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	151 (145-163)	136 (128-148)	0,001	160 (146-162)	140 (124-150)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	101 (93-102)	94 (89-98)	0,15	99 (92-101)	94 (86-102)	0,73
ПВД, мм рт.ст.	29 (21-32)	14 (8-18)	0,001	27 (20-33)	14 (5-20)	0,001
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,8-3,7)	3,8 (3,5-4,3)	0,001	3,6 (3,2-4,1)	4,1 (3,8-4,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (6,2-10,8)	11,1 (9,1-13,2)	0,001	10,1 (8,2-13,3)	13,4 (11,3-18,3)	0,001
V, см/сек	9,3 (8,3-12,0)	7,5 (7,1-9,4)	0,004	9,7 (7,9-11,2)	7,3 (7,1-8,6)	0,005
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,6)	3,6 (3,2-4,1)	0,005	3,7 (3,1-3,9)	4,0 (3,7-4,4)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,3 (6,2-9,8)	9,9 (8,0-13,0)	0,003	10,9 (7,5-11,9)	12,3 (10,6-15,3)	0,003
V, см/сек	9,9 (8,3-12,8)	7,8 (6,1-9,3)	0,001	9,1 (7,9-9,8)	7,4 (6,8-8,3)	0,025
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,7)	2,5 (2,2-3,0)	0,001	2,1 (1,9-2,3)	2,9 (2,2-3,3)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,4 (3,1-5,9)	4,8 (3,8-7,0)	0,001	3,5 (2,9-4,9)	6,6 (3,5-9,0)	0,001
V, см/сек	7,3 (6,1-8,3)	7,4 (6,0-8,3)	0,75	8,0 (6,0-8,7)	7,1 (5,7-8,3)	0,06
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

Ø, мм	2,2 (2,0-2,8)	2,8 (2,1-3,2)	0,001	2,1 (1,8-2,9)	3,1 (2,1-3,3)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,9 (3,2-6,2)	6,3 (3,7-9,1)	0,001	3,5 (2,6-6,6)	7,4 (3,6-8,7)	0,001
V, см/сек	7,3 (6,0-9,4)	7,7 (6,0-8,6)	0,42	7,0 (5,6-8,3)	6,0 (5,7-8,6)	0,37
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	7,8 (7,1-9,0)	14,5 (13,1-15,6)	0,001	8,8 (7,9-10,0)	14,9 (14,2-17,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	46,7 (38,6-62,2)	165,1 (134,8-191,1)	0,001	59,7 (48,5-68,8)	173,2 (158,4-251,6)	0,001
V, см/сек	25,1 (21,2-32,5)	11,0 (8,6-16,7)	0,001	27,9 (18,1-32,6)	10,3 (8,3-12,3)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,1 (7,0-8,6)	14,3 (12,0-15,6)	0,001	8,9 (8,0-9,5)	14,8 (13,8-17,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	50,1 (35,8-58,5)	157,6 (113,1-179,1)	0,001	62,6 (46,1-71,3)	176,4 (149,6-227,0)	0,001
V, см/сек	32,0 (21,2-36,6)	11,2 (8,3-14,3)	0,001	28,7 (20,4-35,8)	10,3 (8,0-15,9)	0,001
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,6-3,0)	3,3 (2,9-3,9)	0,001	2,8 (2,5-2,9)	3,2 (3,0-3,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	6,2 (5,4-7,0)	8,6 (6,5-11,8)	0,001	5,6 (4,6-6,6)	8,1 (7,1-11,9)	0,001
V, см/сек	8,1 (6,7-9,3)	6,8 (5,9-8,3)	0,06	9,2 (7,1-12,3)	7,9 (6,3-10,8)	0,08
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-2,9)	3,4 (2,9-3,8)	0,001	2,4 (2,3-2,9)	3,3 (2,8-3,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,9 (3,8-6,5)	9,1 (6,6-11,2)	0,001	5,1 (4,0-6,8)	9,0 (6,3-11,9)	0,001
V, см/сек	7,8 (6,7-9,4)	7,1 (6,1-8,3)	0,05	7,9 (6,8-11,3)	7,3 (6,3-9,7)	0,40

Примечание: P – уровень значимости различия



**Таблица 8** — Ортостатическая проба до лечения при артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен и артериальной гипертензии без хронических заболеваний вен: доли пациентов с положительной и отрицательной динамикой регистрации венозных рефлюксов (McNemar's Test)

Вид нарушения	До пробы	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
		После пробы			После пробы		
		есть	нет		есть	нет	
Венозный рефлюкс	Нет	3	12	0,14	2	7	0,46
	Есть	5	2		11	2	

**Примечание:** P – уровень значимости различия

**Таблица 9** — Динамика количества венозных рефлюксов у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен под влиянием ортостаза до лечения (критерий Wilcoxon)

Пациенты без ХЗВ, n=22				Пациенты с ХЗВ, n=22			
Номер пациента	До пробы	После пробы	p	Номер пациента	До пробы	После пробы	p
	Кол-во венозных рефлюксов, абс. случаи				Кол-во венозных рефлюксов, абс. случаи		
Пациент 1	1	0	0,46	Пациент 1	3	3	0,16
Пациент 2	1	0		Пациент 2	3	4	
Пациент 3	0	0		Пациент 3	1	0	
Пациент 4	0	0		Пациент 4	4	4	
Пациент 5	1	1		Пациент 5	1	0	
Пациент 6	0	0		Пациент 6	0	0	
Пациент 7	1	1		Пациент 7	2	2	
Пациент 8	0	0		Пациент 8	0	0	

Пациент 9	1	1		Пациент 9	0	1	
Пациент 10	0	0		Пациент 10	0	2	
Пациент 11	0	0		Пациент 11	1	1	
Пациент 12	0	0		Пациент 12	1	1	
Пациент 13	0	1		Пациент 13	0	0	
Пациент 14	0	0		Пациент 14	1	2	
Пациент 15	0	0		Пациент 15	0	0	
Пациент 16	0	1		Пациент 16	1	2	
Пациент 17	0	0		Пациент 17	0	0	
Пациент 18	2	2		Пациент 18	1	1	
Пациент 19	3	4		Пациент 19	0	0	
Пациент 20	0	0		Пациент 20	1	2	
Пациент 21	0	0		Пациент 21	0	0	
Пациент 22	0	1		Пациент 22	1	1	

Примечание: Р – уровень значимости различия

Сравнение динамики параметров венозных рефлюксов при ортостатической нагрузке в изучаемых подгруппах выявило только снижение скорости рефлюкса у пациентов с АГ и ХЗВ на уровне правой БПВ – с 5,5 (5,1-14,6) до 4,8 (4,3-9,8) см/сек, при  $p=0,043$ . Других изменений параметров рефлюксов при ортостазе, как у пациентов с ХЗВ, так и без ХЗВ, не отмечено.

### **3.3. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до лечения**

Из данных таблицы 10 видно, что при не изменившихся САД и ДАД происходит снижение ПВД после физической нагрузки у пациентов с ХЗВ и отсутствием ХЗВ, что связано с особенностью проведения пробы.

**Таблица 10** — Результаты сравнения параметров кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до начала лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До пробы	После пробы		До пробы	После пробы	
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	151 (145-163)	155 (140-162)	0,35	160 (146-162)	154 (142-165)	0,98
ДАД, мм рт.ст.	101 (93-102)	95 (87-100)	0,38	99 (92-101)	93 (88-104)	0,77
ПВД, мм рт.ст.	29 (21-32)	20 (15-25)	0,001	27 (20-33)	19 (10-23)	0,001
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,8-3,7)	3,5 (3,1-3,8)	0,05	3,6 (3,2-4,1)	3,9 (3,7-4,3)	0,004
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (6,2-10,8)	9,7 (7,4-11,3)	0,05	10,1 (8,2-13,3)	11,9 (10,6-14,4)	0,006
V, см/сек	9,3 (8,3-12,0)	7,8 (6,7-8,6)	0,008	9,7 (7,9-11,2)	8,0 (6,3-10,1)	0,05
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,6)	3,1 (3,0-3,6)	0,21	3,7 (3,1-3,9)	3,9 (3,6-4,2)	0,023
S, мм <sup>2</sup>	7,3 (6,2-9,8)	8,5 (7,1-12,0)	0,14	10,9 (7,5-11,9)	11,9 (10,1-13,5)	0,09
V, см/сек	9,9 (8,3-12,8)	7,6 (6,9-8,6)	0,004	9,1 (7,9-9,8)	7,2 (6,3-8,4)	0,012
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,7)	2,5 (2,2-3,1)	0,001	2,1 (1,9-2,3)	2,7 (2,2-3,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,4 (3,1-5,9)	5,0 (3,9-7,4)	0,001	3,5 (2,9-4,9)	5,7 (3,8-7,4)	0,001
V, см/сек	7,3 (6,1-8,3)	8,1 (6,8-8,9)	0,42	8,0 (6,0-8,7)	7,5 (5,7-8,7)	0,71

<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,2 (2,0-2,8)	2,6 (2,2-3,1)	0,001	2,1 (1,8-2,9)	2,8 (2,2-3,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,9 (3,2-6,2)	5,2 (3,6-6,2)	0,014	3,5 (2,6-6,6)	6,4 (3,7-11,3)	0,002
V, см/сек	7,3 (6,0-9,4)	7,5 (6,7-8,6)	0,93	7,0 (5,6-8,3)	6,5 (5,8-9,1)	0,49
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	7,8 (7,1-9,0)	13,6 (12,0-14,8)	0,001	8,8 (7,9-10,0)	14,4 (13,2-15,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	46,7 (38,6-62,2)	144,2 (113,3-172,0)	0,001	59,7 (48,5-68,8)	164,4 (137,3-198,6)	0,001
V, см/сек	25,1 (21,2-32,5)	11,7 (9,0-18,8)	0,001	27,9 (18,1-32,6)	11,6 (9,1-16,5)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,1 (7,0-8,6)	12,1 (11,1-13,9)	0,001	8,9 (8,0-9,5)	14,6 (13,2-15,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	50,1 (35,8-58,5)	106,6 (95,0-151,7)	0,001	62,6 (46,1-71,3)	167,4 (136,8-181,5)	0,001
V, см/сек	32,0 (21,2-36,6)	14,1 (11,8-18,5)	0,001	28,7 (20,4-35,8)	11,8 (10,2-15,1)	0,001
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,6-3,0)	3,1 (3,0-3,7)	0,002	2,8 (2,5-2,9)	3,5 (3,0-3,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	6,2 (5,4-7,0)	7,5 (6,9-10,7)	0,001	5,6 (4,6-6,6)	9,8 (7,0-11,3)	0,001
V, см/сек	8,1 (6,7-9,3)	7,0 (6,0-8,3)	0,05	9,2 (7,1-12,3)	7,9 (6,0-10,1)	0,006
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-2,9)	3,3 (2,9-3,9)	0,001	2,4 (2,3-2,9)	3,2 (2,7-3,7)	0,002
S, мм <sup>2</sup>	4,9 (3,8-6,5)	8,7 (6,7-12,1)	0,001	5,1 (4,0-6,8)	8,0 (5,9-10,6)	0,001
V, см/сек	7,8 (6,7-9,4)	6,9 (6,1-8,3)	0,045	7,9 (6,8-11,3)	7,0 (6,1-10,3)	0,13

Примечание: P – уровень значимости различия

В обеих подгруппах нагрузка приводит к снижению в два раза скорости кровотока, увеличению диаметра и площади просвета в поверхностных и глубоких венах (в 2–3 раза, особенно в ОБВ).

Физическая нагрузка, выполненная в период до начала терапии, выявила 22 рефлюкса у пациентов с АГ и ХЗВ, у пациентов без ХЗВ выявлено только 10 рефлюксов ( $p=0,001$ ). При выполнении физической нагрузки случаи с положительной и отрицательной динамикой венозных рефлюксов не имели различий как подгруппе с АГ и ХЗВ, так и у пациентов с АГ без ХЗВ (таблица 11).

Выполненное с помощью критерия Wilcoxon сравнение динамики рефлюксов у каждого пациента при выполнении физической пробы не показало различий в подгруппах, как и при ортостазе до лечения.

Динамики параметров рефлюксов при физической нагрузке в обеих подгруппах в большинстве вен не отмечено. Снижение скорости рефлюкса выявлено только у пациентов с ХЗВ на уровне БПВ с 5,5 (5,1-14,6) см/сек до 4,8 (4,8-13,8) см/сек, при  $p=0,043$ .

**Таблица 11** — Проба с физической нагрузкой до лечения при артериальной гипертензии с хроническими заболеваниями вен и артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен: доли пациентов с положительной и отрицательной динамикой регистрации венозных рефлюксов (McNemar's Test)

Вид нарушения	До пробы	Пациенты без ХЗВ, n=22			Пациенты с ХЗВ, n=22		
		После пробы		P	После пробы		P
		есть	нет		есть	нет	
Венозный рефлюкс	Нет	1	14	0,65	1	8	0,64
	Есть	5	2		11	2	

**Примечание:** P – уровень значимости различия

Сравнение параметров кровообращения между изучаемыми подгруппами при выполнении физической нагрузки не зафиксировало различий в уровне АД и

ПВД, но было выявлено у пациентов с АГ и ХЗВ увеличенный диаметр и площадь просвета крупных вен – БПВ и ОБВ. Площадь просвета БПВ была на 40% больше, а ОБВ - на 57% больше, чем аналогичные параметры у пациентов без ХЗВ (таблица 12). Временные и скоростные параметры рефлюксов между подгруппами не различались.

**Таблица 12** — Результаты сравнения параметров кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до начала лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22	Пациенты с ХЗВ, n=22	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	155 (140-162)	154 (142-165)	0,74
ДАД, мм рт.ст.	95 (87-100)	93 (88-104)	0,85
ПВД, мм рт.ст.	20 (15-25)	19 (10-23)	0,91
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,1-3,8)	3,9 (3,7-4,3)	0,003
S, мм <sup>2</sup>	9,7 (7,4-11,3)	11,9 (10,6-14,4)	0,006
V, см/сек	7,8 (6,7-8,6)	8,0 (6,3-10,1)	0,82
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,6)	3,9 (3,6-4,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	8,5 (7,1-12,0)	11,9 (10,1-13,5)	0,004
V, см/сек	7,6 (6,9-8,6)	7,2 (6,3-8,4)	0,011
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-3,1)	2,7 (2,2-3,0)	0,34
S, мм <sup>2</sup>	5,0 (3,9-7,4)	5,7 (3,8-7,4)	0,84
V, см/сек	8,1 (6,8-8,9)	7,5 (5,7-8,7)	0,65
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,6 (2,2-3,1)	2,8 (2,2-3,8)	0,44

S, мм <sup>2</sup>	5,2 (3,6-6,2)	6,4 (3,7-11,3)	0,16
V, см/сек	7,5 (6,7-8,6)	6,5 (5,8-9,1)	0,71
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	13,6 (12,0-14,8)	14,4 (13,2-15,9)	0,09
S, мм <sup>2</sup>	144,2 (113,3-172,0)	164,4 (137,3-198,6)	0,08
V, см/сек	11,7 (9,0-18,8)	11,6 (9,1-16,5)	0,52
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	12,1 (11,1-13,9)	14,6 (13,2-15,2)	0,003
S, мм <sup>2</sup>	106,6 (95,0-151,7)	167,4 (136,8-181,5)	0,001
V, см/сек	14,1 (11,8-18,5)	11,8 (10,2-15,1)	0,17
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,7)	3,5 (3,0-3,8)	0,51
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (6,9-10,7)	9,8 (7,0-11,3)	0,49
V, см/сек	7,0 (6,0-8,3)	7,9 (6,0-10,1)	0,45
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,3 (2,9-3,9)	3,2 (2,7-3,7)	0,37
S, мм <sup>2</sup>	8,7 (6,7-12,1)	8,0 (5,9-10,6)	0,41
V, см/сек	6,9 (6,1-8,3)	7,0 (6,1-10,3)	0,57

Примечание: P – уровень значимости различия

### **3.4. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое**

За время АГТ в стационаре у пациентов обеих подгрупп в покое снизился уровень САД и ДАД. В подгруппе с ХЗВ уровень САД снизился на 24%, в подгруппе без ХЗВ – на 18%. Среди пациентов с ХЗВ 1-ый целевой уровень АД 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%, то есть снижение ПВД под влиянием АГТ более выраженное, чем САД. 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 увеличивает диаметр и площадь сечения ОБВ на 27%, ЗББВ - на 24%, на фоне снижения скорости кровотока в ОБВ на 31%. В подгруппе без ХЗВ за период лечения нами выявлено увеличение площади просвета на 21% в 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, что представлено в таблице 13.

Общее число рефлюксов в покое во время АГТ в подгруппе с ХЗВ увеличилось и составило 46, что в два раза превышало общее число рефлюксов (20) в подгруппе без ХЗВ за время АГТ ( $p=0,003$ ). Анализ сравнения долей с положительной и отрицательной динамикой венозных рефлюксов (в состоянии покоя) за время АГТ показал только в подгруппе с АГ и ХЗВ значимое увеличение числа пациентов с вновь диагностированными рефлюксами (таблица 14).



**Таблица 13** — Сравнение динамики показателей кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время лечения (в состоянии покоя)

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До лечения	При АГТ		До лечения	При АГТ	
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,8-3,7)	3,3 (3,1-3,9)	0,40	3,6 (3,2-4,1)	3,7 (3,5-3,9)	0,19
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (6,2-10,8)	8,4 (7,3-11,8)	0,35	10,1 (8,2-13,3)	10,8 (9,2-12,1)	0,32
V, см/сек	9,3 (8,3-12,0)	8,2 (6,2-9,7)	0,008	9,7 (7,9-11,2)	8,7 (7,4-10,2)	0,15
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,7)	2,4 (2,0-2,8)	0,017	2,1 (1,9-2,3)	2,1 (2,0-2,6)	0,05
S, мм <sup>2</sup>	3,4 (3,1-5,9)	4,4 (3,1-6,3)	0,025	3,5 (2,9-4,9)	3,4 (3,1-5,2)	0,05
V, см/сек	7,3 (6,1-8,3)	7,5 (6,3-7,9)	0,98	8,0 (6,0-8,7)	7,5 (6,3-8,4)	0,90
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	7,8 (7,1-9,0)	8,5 (7,9-9,8)	0,005	8,8 (7,9-10,0)	9,8 (8,3-10,4)	0,030
S, мм <sup>2</sup>	46,7 (38,6-62,2)	56,5 (49,4-75,0)	0,002	59,7 (48,5-68,8)	75,9 (54,8-84,9)	0,045
V, см/сек	25,1 (21,2-32,5)	20,5 (18,1-24,5)	0,001	27,9 (18,1-32,6)	20,4 (16,0-24,0)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,6-3,0)	3,0 (2,8-3,1)	0,017	2,8 (2,5-2,9)	2,8 (2,5-3,0)	0,07
S, мм <sup>2</sup>	6,2 (5,4-7,0)	6,9 (6,1-7,7)	0,017	5,6 (4,6-6,6)	6,2 (5,1-6,8)	0,05
V, см/сек	8,1 (6,7-9,3)	7,9 (6,3-9,3)	0,51	9,2 (7,1-12,3)	9,1 (6,9-10,6)	0,23
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

**Таблица 14** — Сравнение положительной и отрицательной динамики венозных рефлюксов под влиянием антигипертензивной терапии (регистрация в состоянии покоя) у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании хроническими заболеваниями вен и отсутствием хронических заболеваний вен (McNemar's Test)

Вид нарушения	До лечения	Пациенты без ХЗВ, n=22			Пациенты с ХЗВ, n=22		
		При АГТ		Р	При АГТ		Р
		есть	нет		есть	нет	
Венозный рефлюкс	Нет	5	10	0,45	8	1	0,009
	Есть	6	1		11	1	

**Примечание:** Р – уровень значимости различия

В покое зафиксировано статистически значимое увеличение случаев впервые выявленных рефлюксов как у пациентов с ХЗВ ( $p=0,005$ ), так и у пациентов без ХЗВ ( $p=0,019$ ). При этом продолжительность и скорость кровотока диагностированных рефлюксов за время лечения в обеих подгруппах не подверглись какой-либо динамике.

К окончанию госпитального этапа АГТ сравнительный анализ между пациентами с ХЗВ и без ХЗВ показал, что между параметрами АД и ПВД различий не было, но сохранились различия диаметра и площади БПВ. При ХЗВ во время лечения данные параметры были больше на 23% и 52% соответственно, что аналогично их различию с пациентами с АГ без ХЗВ еще до лечения. Например, у пациентов с ХЗВ диаметр и площадь просвета в правой БПВ составили 3,7 (3,5-3,9) мм и 10,8 (9,2-12,1) мм<sup>2</sup>, в подгруппе без ХЗВ эти параметры были значимо меньше - 3,3 (3,1-3,9) мм и 8,4 (7,3-11,8) мм<sup>2</sup>  $p=0,003$  и  $p=0,004$  соответственно. Различия аналогичных параметров мы отметили и в левой БПВ, где диаметр у пациентов с ХЗВ и с ХЗВ составил 4,0 (3,4-4,4) мм и 3,2 (3,0-3,9) мм при  $p=0,018$ , площадь сечения сосуда 12,3 (9,0-15,1) мм<sup>2</sup> и 8,3 (7,0-11,6) мм<sup>2</sup> при  $p=0,019$ . Отличий других изучаемых параметров (САД, ДАД, ПВД, скорость кровотока, продолжительность и скорость рефлюксов) не зафиксировано.

### **3.5. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе**

Сравнительный анализ динамики параметров системного кровообращения за время АГТ показал, что при ортостазе в подгруппе с ХЗВ значительно снизилось САД на 3 % по сравнению с уровнем, зафиксированным в покое во время лечения. В подгруппе без ХЗВ САД не отреагировало на нагрузку, а ДАД даже повысилось на 6%. У трех человек в подгруппе с ХЗВ, отмечалась ортостатическая гипотензия. Случаев ортостатической гипотензии у пациентов без ХЗВ после 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 значительно увеличился диаметр и площадь сечения всех исследуемых вен, что сочеталось со снижением скорости кровотока. 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 15).

За время АГТ при ортостазе у мужчин с АГ и ХЗВ зафиксировано 48 рефлюксов (при АГТ в покое было выявлено 46), это в 2 раза больше, чем в подгруппе без ХЗВ при АГТ при ортостазе – 21 рефлюкс ( $p=0,001$ ). Количество рефлюксов в обеих подгруппах при ортостазе за время лечения увеличивается в 2 раза не только по сравнению их же данными в покое, но и увеличивается в 1,6 -1,8 раза по сравнению с их же частотой при ортостазе еще до начала лечения. Анализ сравнения долей с динамикой венозных рефлюксов в изучаемых подгруппах при ортостазе во время АГТ выявил увеличение доли пациентов с вновь диагностированными рефлюксами среди пациентов с АГ и ХЗВ ( $p=0,01$ ).

**Таблица 15** — Результаты анализа динамики параметров кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при антигипертензивной терапии во время ортостаза

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22			Пациенты с ХЗВ, n=22		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,3 (3,1-3,9)	4,0 (3,5-4,4)	0,001	3,7 (3,5-3,9)	4,4 (4,0-5,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	8,4 (7,3-11,8)	12,7 (9,6-15,1)	0,001	10,8 (9,2-12,1)	15,1 (12,6-19,7)	0,001
V, см/сек	8,2 (6,2-9,7)	6,1 (5,5-7,9)	0,010	8,7 (7,4-10,2)	6,5 (5,9-7,5)	0,001
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,4 (2,0-2,8)	2,8 (2,3-2,9)	0,001	2,1 (2,0-2,6)	3,0 (2,5-3,3)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,4 (3,1-6,3)	6,2 (4,2-6,7)	0,001	3,4 (3,1-5,2)	7,0 (4,7-8,6)	0,001
V, см/сек	7,5 (6,3-7,9)	6,3 (5,1-8,3)	0,17	7,5 (6,3-8,4)	6,6 (5,0-9,0)	0,66
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,5 (7,9-9,8)	15,4 (13,0-16,6)	0,001	9,8 (8,3-10,4)	16,1 (14,5-16,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	56,5 (49,4-75,0)	187,5 (132,7-216,4)	0,001	75,9 (54,8-84,9)	204,9 (164,1-221,7)	0,001
V, см/сек	20,5 (18,1-24,5)	9,2 (7,0-12,1)	0,001	20,4 (16,0-24,0)	9,8 (8,7-11,8)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,1)	3,6 (3,2-4,1)	0,001	2,8 (2,5-3,0)	3,7 (3,3-3,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	6,9 (6,1-7,7)	10,0 (8,0-13,1)	0,001	6,2 (5,1-6,8)	10,5 (9,1-12,1)	0,001
V, см/сек	7,9 (6,3-9,3)	6,1 (5,3-7,1)	0,016	9,1 (6,9-10,6)	7,0 (5,9-7,5)	0,002
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

Ортостатическая проба при использовании АГТ сопровождается увеличением числа вновь диагностированных рефлюксов в обеих подгруппах по сравнению с числом рефлюксов при ортостазе до лечения (подгруппа с ХЗВ  $p=0,002$  и без ХЗВ  $p=0,021$ ).

У пациентов с ХЗВ при пробе 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 рефлюксов только в ЗББВ (таблица 16).

При ортостазе во время АГТ сравнительный анализ параметров кровообращения между двумя подгруппами показал, что при ХЗВ уровень САД, ДАД и ПВД были ниже: САД - 118 (108-122) мм рт.ст., ДАД - 82 (74-86) мм рт.ст., ПВД - 5 (5-12) мм рт.ст. В этом было отличие от пациентов без ХЗВ - САД - 130 (118-133) мм рт.ст., ДАД - 89 (84-93) мм рт.ст., ПВД - 10 (5-10) мм. рт.ст. (при  $p=0,001$ ,  $p=0,002$  и  $p=0,001$  соответственно). У пациентов с ХЗВ зафиксирована также и более высокая скорость кровотока, например в ЗББВ - 7,1 (6,0-7,9) см/сек, чем среди пациентов без ХЗВ - 5,9 (5,1-7,5),  $p=0,037$ . Различий других параметров кровообращения не выявлено.

**Таблица 16** — Результаты сравнения частоты и параметров венозных рефлюксов у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии 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 <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ); абс. случаи			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ); абс. случаи		
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Кол-во рефлюксов	2	1	-	7	8	-
T-рефл., сек	3,2 (1,4-5,0)	5,0 (5,0-5,0)	-	5,0 (1,0-5,0)	5,0 (4,7-5,0)	0,10
V-рефл., см/сек	5,7 (5,5-5,8)	4,8 (4,8-4,8)	-	6,1 (5,0-14,1)	5,2 (4,8-6,8)	0,042
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Кол-во рефлюксов	2	2	-	7	7	-
T-рефл., сек	2,9 (0,9-5,0)	3,6 (2,1-5,0)	-	4,0 (2,3-4,7)	5,0 (3,1-5,0)	1,0
V-рефл., см/сек	5,3 (5,3-5,3)	4,2 (4,0-4,4)	-	4,8 (4,1-6,7)	4,0 (3,1-5,0)	0,043
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Кол-во рефлюксов	8	9	-	8	9	-
T-рефл., сек	2,6 (2,0-4,3)	5,0 (3,2-5,0)	0,31	2,6 (1,3-3,1)	4,2 (3,0-5,0)	0,035
V-рефл., см/сек	8,4 (6,8-12,4)	6,2 (4,3-6,8)	0,09	8,9 (5,0-11,0)	5,5 (5,0-7,3)	0,017
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Кол-во рефлюксов	8	8	-	12	14	-
T-рефл., сек	4,5 (2,0-5,0)	3,5 (2,0-5,0)	1,0	3,5 (3,3-4,2)	5,0 (1,1-5,0)	0,79
V-рефл., см/сек	13,6 (7,6-19,2)	5,7 (4,7-7,5)	0,027	8,3 (5,9-16,2)	5,7 (4,2-7,1)	0,004

Примечание: P – уровень значимости различия



### **3.6. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке**

У пациентов с ХЗВ в процессе АГТ при физической нагрузке отмечено достоверное повышение САД на 7% без реакции со стороны ДАД. ПВД в данной подгруппе снизилось на 40%. При нагрузке увеличение диаметра и площади просвета нами зафиксировано в МПВ, БПВ, ОБВ и ЗББВ. Кровоток снизился в БПВ, ОБВ (на 48%) и ЗББВ. В подгруппе без ХЗВ во время АГТ САД и ДАД при нагрузке повысились (на 12% и 10% соответственно), ПВД снизилось на 25%. Диаметр и площадь просвета в БПВ, МПВ, ОБВ и ЗББВ увеличились. В БПВ, ОБВ и ЗББВ выявлено снижение скорости кровотока. В ОБВ скорость кровотока снизилась в 2 раза. В МПВ скорость кровотока осталась неизменной (таблица 17). Сумма рефлюксов при нагрузке в подгруппе с ХЗВ составила 35, что значительно больше, чем в покое до лечения - 21 ( $p=0,044$ ), значимо больше ( $p=0,001$ ), чем в подгруппе без ХЗВ - 16 (в покое до лечения - 10), но значимо меньше, чем в покое во время лечения, когда эта величина равнялась 46 ( $p=0,005$ ). Анализ сравнения долей с динамикой венозных рефлюксов в данных подгруппах показал увеличение доли пациентов с вновь диагностированными рефлюксами только среди пациентов с АГ и ХЗВ по сравнению с данными до начала лечения ( $p=0,043$ ). Оценка динамики параметров рефлюксов при физической нагрузке во время АГТ выявила среди пациентов с ХЗВ снижение скорости рефлюксов. Это снижение было не таким выраженным (на 43%) и отмечалось: в правой БПВ (падение с 6,1 (5,0-14,1) см/сек до 4,8 (3,8-6,0) см/сек при  $p=0,046$ ); правой ОБВ (падение 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 (падение 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 рефлюкса в 2,8 раза в ОБВ - с 13,6 (7,6-19,2) до 4,8 (3,0-5,9) см/сек при  $p=0,043$ .

**Таблица 17** — Результаты анализа динамики параметров кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при пробе с физической нагрузкой за время антигипертензивной терапии

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22		P	Пациенты с ХЗВ, n=22		P
	До пробы	После пробы		До пробы	После пробы	
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,3 (3,1-3,9)	3,5 (3,3-4,1)	0,05	3,7 (3,5-3,9)	3,8 (3,6-4,1)	0,05
S, мм <sup>2</sup>	8,4 (7,3-11,8)	9,8 (8,6-13,5)	0,045	10,8 (9,2-12,1)	11,5 (10,5-13,5)	0,040
V, см/сек	8,2 (6,2-9,7)	7,1 (6,5-7,8)	0,022	8,7 (7,4-10,2)	7,0 (6,3-7,3)	0,004
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,4 (2,0-2,8)	2,8 (2,2-3,2)	0,001	2,1 (2,0-2,6)	2,8 (2,5-3,4)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,4 (3,1-6,3)	6,1 (3,8-8,0)	0,001	3,4 (3,1-5,2)	6,4 (4,9-9,0)	0,001
V, см/сек	7,5 (6,3-7,9)	6,5 (6,0-7,4)	0,05	7,5 (6,3-8,4)	7,3 (5,9-8,3)	0,74

<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,5 (7,9-9,8)	13,9 (11,8-14,6)	0,001	9,8 (8,3-10,4)	15,2 (14,2-16,6)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	56,5 (49,4-75,0)	151,8 (109,4-167,4)	0,001	75,9 (54,8-84,9)	181,5 (153,9-216,4)	0,001
V, см/сек	20,5 (18,1-24,5)	10,4 (9,6-12,6)	0,001	20,4 (16,0-24,0)	11,2 (9,3-13,0)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,8-3,1)	3,5 (3,0-4,1)	0,001	2,8 (2,5-3,0)	3,5 (2,8-4,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	6,9 (6,1-7,7)	9,9 (7,3-13,5)	0,001	6,2 (5,1-6,8)	9,8 (5,9-12,4)	0,001
V, см/сек	7,9 (6,3-9,3)	6,2 (5,9-7,5)	0,008	9,1 (6,9-10,6)	6,6 (5,9-7,5)	0,002
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

Проанализировав результаты сравнения параметров кровообращения сразу после физической нагрузки на фоне лечения, мы отметили, что в подгруппе с ХЗВ на 20% более низкий уровень ДАД, который сочетался с увеличенным на 33% диаметром и площадью сечения самой крупной вены - ОБВ, чем у пациентов без ХЗВ.

Другие изучаемые нами параметры вен, в том числе временные и скоростные параметры рефлюксов не имели различий между подгруппами (таблица 18).

**Таблица 18** — Сравнение параметров кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при пробе с физической нагрузкой за время антигипертензивной терапии

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=22	Пациенты с ХЗВ, n=22	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	139 (123-155)	131 (120-140)	0,19
ДАД, мм рт.ст.	91 (84-102)	79 (77-86)	0,033
ПВД, мм рт.ст.	15 (12-18)	12 (10-16)	0,26
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,3-4,1)	3,8 (3,6-4,1)	0,15
S, мм <sup>2</sup>	9,8 (8,6-13,5)	11,5 (10,5-13,5)	0,12
V, см/сек	7,1 (6,5-7,8)	7,0 (6,3-7,3)	0,76
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,7 (3,5-4,0)	3,9 (3,6-4,3)	0,20
S, мм <sup>2</sup>	10,8 (9,5-12,4)	11,9 (10,4-14,7)	0,21
V, см/сек	6,8 (5,5-7,2)	7,1 (6,4-7,5)	0,24
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,2-3,2)	2,8 (2,5-3,4)	0,79
S, мм <sup>2</sup>	6,1 (3,8-8,0)	6,4 (4,9-9,0)	0,76
V, см/сек	6,5 (6,0-7,4)	7,3 (5,9-8,3)	0,23
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-

Ø, мм	2,9 (2,3-3,4)	2,8 (2,2-3,4)	0,57
S, мм <sup>2</sup>	6,4 (4,2-9,0)	6,1 (3,7-9,0)	0,63
V, см/сек	6,9 (5,9-7,3)	6,2 (5,8-8,3)	0,82
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	13,9 (11,8-14,6)	15,2 (14,2-16,6)	0,003
S, мм <sup>2</sup>	151,8 (109,4-167,4)	181,5 (153,9-216,4)	0,005
V, см/сек	10,4 (9,6-12,6)	11,2 (9,3-13,0)	0,57
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	13,1 (11,7-15,5)	15,1 (13,5-15,9)	0,031
S, мм <sup>2</sup>	134,0 (107,5-188,7)	177,9 (143,1-198,6)	0,031
V, см/сек	11,6 (8,8-15,8)	10,3 (9,2-13,4)	0,67
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,0-4,1)	3,5 (2,8-4,0)	0,73
S, мм <sup>2</sup>	9,9 (7,3-13,5)	9,8 (5,9-12,4)	0,73
V, см/сек	6,2 (5,9-7,5)	6,6 (5,9-7,5)	0,87
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,4 (3,1-4,0)	3,6 (3,2-3,8)	0,91
S, мм <sup>2</sup>	9,0 (7,5-12,5)	10,4 (8,1-11,5)	0,86
V, см/сек	6,6 (5,5-9,1)	7,0 (6,1-7,4)	0,80

**Примечание: P – уровень значимости различия**

Проанализированные нами полученные результаты исследования о влиянии комбинированной АГТ (ингибитор АПФ и диуретик) на системную гемодинамику и венозное кровообращение нижних конечностей у пациентов с АГ в зависимости от наличия ХЗВ или отсутствия ХЗВ позволяют сделать промежуточные итоги данного раздела исследования:

1. 14-дневное лечение ингибитором АПФ в сочетании с диуретиком в подгруппе АГ и ХЗВ снижает в покое АД на 24% и на 26% уменьшает ПВД, что сопровождается достижением первого целевого уровня АД у 95% пациентов и нормальным уровнем ПВД у 77% пациентов. АГТ при наличии ХЗВ вызывает

более выраженную дилатацию вен, снижение скорости венозного кровотока и значительный рост числа венозных рефлюксов, чем без ХЗВ. К окончанию госпитального этапа АГТ пациенты с АГ и ХЗВ характеризуются большей (на 52%) площадью просвета поверхностных вен, 2-кратным преобладанием количества рефлюксов, по сравнению с данными пациентов с АГ без ХЗВ, при идентичности их уровня АД и ПВД.

2. Ортостаз во время АГТ ингибитором АПФ и диуретиком у мужчин с АГ и ХЗВ проявляется снижением САД на 3% и ПВД на 75%, регистрацией 3 случаев ортостатической гипотензии. Ортостатическая проба при АГ с ХЗВ в большей степени, чем при ортостазе до лечения и в покое во время лечения, вызывает дилатацию вен и снижение скорости кровотока, в 2 раза увеличивает число рефлюксов при снижении их скорости и увеличении продолжительности по сравнению с пациентами с АГ без ХЗВ. Для пациентов с АГ и ХЗВ при ортопробе на фоне терапии характерно более низкое АД и ПВД, большая скорость кровотока глубоких вен, чем без ХЗВ.

3. Физическая нагрузка при применении ингибитора АПФ и диуретика у пациентов с АГ и ХЗВ вызывает повышение САД на 7%, снижение ПВД на 40%, выраженную дилатацию поверхностных и глубоких вен, снижение скорости кровотока на 48%, увеличение частоты рефлюксов по сравнению с параметрами покоя во время лечения. Характерным для пациентов АГ с ХЗВ во время нагрузки является на 20% более низкий уровень ДАД, увеличенные на 33% как диаметр, так и площадь просвета в глубоких венах, в 2 раза большая частота венозных рефлюксов и низкая их скорость.

## ГЛАВА 4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ВЕНОЗНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕН

#### 4.1. Результаты сравнения системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое до лечения

При сравнительном анализе параметров системного кровообращения между подгруппами пациентов с ХЗВ и без ХЗВ до начала лечения различий САД и ДАД не выявлено. ПВД у пациентов с ХЗВ оказалось выше на 30 %. Среди пациентов с ХЗВ число случаев с высоким ПВД зарегистрировано у 21 человека, что чаще, чем в подгруппе без ХЗВ, где выявлено 14 человек с высоким ПВД ( $p=0,038$ ).

При наличии ХЗВ у пациентов зафиксирована большая площадь просвета и скорость кровотока в БПВ, на 21% и 24% соответственно, а также больше был диаметр ЗББВ на 16 %, по сравнению подгруппой без ХЗВ (таблица 19).

**Таблица 19** — Сравнительный анализа параметров гемодинамики между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в состоянии покоя до лечения

Параметр/вена	Пациенты без ХЗВ, n=23	Пациенты с ХЗВ, n=23	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	152 (147-162)	148 (144-152)	0,95
ДАД, мм рт.ст.	92 (85-98)	95 (92-98)	0,73
ПВД, мм рт.ст.	23 (20-31)	30 (24-34)	0,038

<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,6)	3,6 (3,1-3,8)	0,07
S, мм <sup>2</sup>	7,8 (6,8-10,1)	9,9 (7,7-11,6)	0,08
V, см/сек	8,3 (6,9-10,7)	10,1 (8,3-11,0)	0,15
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,7-3,3)	3,3 (3,0-3,5)	0,10
S, мм <sup>2</sup>	7,1 (5,9-8,4)	8,6 (7,0-9,7)	0,047
V, см/сек	7,9 (6,4-9,8)	9,8 (8,7-12,1)	0,024
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,3 (1,9-2,8)	2,2 (2,0-2,6)	0,69
S, мм <sup>2</sup>	4,2 (2,7-6,2)	4,0 (3,3-5,3)	0,97
V, см/сек	6,7 (5,5-7,8)	7,1 (6,1-8,6)	0,20
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,1 (1,9-5,5)	2,2 (2,0-4,8)	0,99
S, мм <sup>2</sup>	3,5 (2,9-7,5)	4,3 (3,4-10,2)	0,74
V, см/сек	6,7 (5,9-7,8)	7,5 (6,2-8,6)	0,25
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	8,0 (7,1-8,5)	8,0 (7,0-8,5)	0,68
S, мм <sup>2</sup>	49,8 (40,0-57,2)	50,0 (37,9-56,5)	0,62
V, см/сек	23,8 (20,3-37,3)	29,8 (24,6-35,2)	0,40
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	7,6 (7,0-8,9)	7,9 (6,9-8,6)	0,79
S, мм <sup>2</sup>	45,2 (40,3-61,7)	49,0 (37,8-58,0)	0,62
V, см/сек	26,3 (20,3-38,0)	28,9 (24,2-38,9)	0,31
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-3,0)	3,0 (2,6-3,1)	0,037
S, мм <sup>2</sup>	5,1 (3,8-7,2)	7,0 (5,6-7,4)	0,08
V, см/сек	7,8 (5,8-10,1)	9,4 (7,5-11,2)	0,11
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,4-3,1)	2,8 (2,4-3,0)	0,95



S, мм <sup>2</sup>	5,6 (4,7-7,6)	6,2 (4,5-6,9)	0,95
V, см/сек	7,7 (6,0-9,8)	8,7 (7,4-10,6)	0,12

Примечание: P – уровень значимости различия

Общее число диагностированных нами рефлюксов в покое, до лечения, у пациентов с ХЗВ составило 12, в подгруппе пациентов без ХЗВ – 9 рефлюксов. Различие в 1,3 раза было достоверным ( $p=0,023$ ). Скоростные и временные параметры рефлюксов между изучаемыми подгруппами в покое, до лечения не различались между собой (таблица 20).

**Таблица 20** — Сравнительный анализ показателей венозных рефлюксов пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен до лечения (в состоянии покоя)

Параметр/вена	Пациенты без ХЗВ, n=23	Пациенты с ХЗВ, n=23	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ); абс. случаи		
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Кол-во рефлюксов	0	3	-
T-рефл., сек	-	5,0 (3,7-5,0)	-
V-рефл., см/сек	-	9,0 (7,0-11,0)	-
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Кол-во рефлюксов	1	0	-
T-рефл., сек	5,0 (5,0-5,0)	-	-
V-рефл., см/сек	7,5 (7,5-7,5)	-	-
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Кол-во рефлюксов	4	2	-
T-рефл., сек	3,1 (0,9-5,0)	2,1 (1,7-2,4)	0,35
V-рефл., см/сек	11,8 (10,3-13,1)	16,9 (15,9-17,9)	0,06
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Кол-во рефлюксов	4	3	-
T-рефл., сек	4,1 (2,7-5,0)	5,0 (3,4-5,0)	0,72

V-рефл., см/сек	13,9 (9,0-20,3)	12,2 (12,0-13,6)	0,92
-----------------	-----------------	------------------	------

Примечание: P – уровень значимости различия

#### **4.2. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до лечения**

При проведении ортостатической пробы до начала лечения в подгруппе с ХЗВ наблюдается снижение всех параметров системной гемодинамики - САД, ДАД и ПВД. У пациентов без ХЗВ отмечается снижение только САД и ПВД, а ДАД повышается. В изучаемых подгруппах случаи ортостатической гипотензии не были зафиксированы. Обе подгруппы идентично отреагировали на ортостаз – увеличился диаметр и площадь сечения вен, снизилась скорость кровотока. Исключением является отсутствие изменения скорости кровотока в МПВ в подгруппе пациентов без ХЗВ (таблица 21).

При ортостазе общее число рефлюксов в подгруппе пациентов с ХЗВ составило 24, что в больше чем в 2 раза количества рефлюксов в покое в этой же подгруппе, и в 2 раза больше, чем среди пациентов без ХЗВ - 9 ( $p=0,015$ ). Динамика числа рефлюксов у каждого пациента подгруппы с ХЗВ во время пробы характеризовалась увеличением частоты за счет диагностированных (новых) рефлюксов в подгруппе с ХЗВ при  $p=0,017$ . У пациентов без ХЗВ динамики при нагрузке не зафиксировано (до пробы было 9 рефлюксов). Скоростные и временные параметры рефлюксов, изученные до и сразу после окончания ортостаза еще до начала лечения, не имели различий между изучаемыми подгруппами.

Сравнение параметров вен между подгруппами по окончании ортостатической пробы до лечения выявило у пациентов с ХЗВ больший диаметр, площадь сечения и более высокую скорость в симметричных ЗБВВ, чем у пациентов без ХЗВ (таблица 22). Другие параметры кровообращения между подгруппами не различались.

**Таблица 21** — Сравнительный анализ параметров кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до начала лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	152 (147-162)	142 (126-150)	0,001	148 (144-152)	138 (131-145)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	92 (85-98)	94 (84-98)	0,010	95 (92-98)	94 (90-98)	0,016
ПВД, мм рт.ст.	23 (20-31)	10 (5-20)	0,001	30 (24-34)	14 (10-18)	0,001
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,6)	4,0 (3,6-4,2)	0,001	3,6 (3,1-3,8)	4,5 (3,7-5,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,8 (6,8-10,1)	12,6 (9,8-13,7)	0,001	9,9 (7,7-11,6)	15,1 (10,6-19,8)	0,001
V, см/сек	8,3 (6,9-10,7)	6,3 (5,7-7,8)	0,003	10,1 (8,3-11,0)	7,1 (6,2-8,4)	0,001
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,7-3,3)	3,8 (3,3-4,0)	0,001	3,3 (3,0-3,5)	3,9 (3,5-4,5)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,1 (5,9-8,4)	11,3 (8,3-12,7)	0,001	8,6 (7,0-9,7)	11,9 (9,5-16,1)	0,001
V, см/сек	7,9 (6,4-9,8)	6,9 (5,6-8,6)	0,08	9,8 (8,7-12,1)	7,6 (6,6-9,0)	0,001
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,3 (1,9-2,8)	2,7 (2,3-3,2)	0,001	2,2 (2,0-2,6)	2,6 (2,2-3,1)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,2 (2,7-6,2)	5,7 (3,9-7,6)	0,001	4,0 (3,3-5,3)	5,2 (3,7-7,6)	0,001
V, см/сек	6,7 (5,5-7,8)	6,1 (5,1-7,0)	0,40	7,1 (6,1-8,6)	6,7 (5,6-7,9)	0,019
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

Ø, мм	2,1 (1,9-5,5)	3,0 (2,9-7,5)	0,001		2,2 (2,0-4,8)	2,8 (2,2-7,5)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,5 (2,9-7,5)	7,0 (6,1-7,4)	0,001		4,3 (3,4-10,2)	6,0 (3,7-7,5)	0,001
V, см/сек	6,7 (5,9-7,8)	6,0 (5,3-7,0)	0,11		7,5 (6,2-8,6)	7,1 (6,1-7,9)	0,12
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	8,0 (7,1-8,5)	12,9 (11,2-14,4)	0,001		8,0 (7,0-8,5)	13,8 (11,7-15,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	49,8 (40,0-57,2)	130,7 (97,9-161,7)	0,001		50,0 (37,9-56,5)	149,6 (107,6-198,6)	0,001
V, см/сек	23,8 (20,3-37,3)	11,2 (7,9-16,0)	0,001		29,8 (24,6-35,2)	12,0 (9,2-15,1)	0,06
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	7,6 (7,0-8,9)	12,9 (12,1-13,7)	0,001		7,9 (6,9-8,6)	13,6 (11,9-15,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	45,2 (40,3-61,7)	130,7 (114,3-147,4)	0,001		49,0 (37,8-58,0)	143,0 (107,5-175,3)	0,001
V, см/сек	26,3 (20,3-38,0)	14,1 (9,4-16,6)	0,001		28,9 (24,2-38,9)	12,3 (7,9-16,1)	0,001
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-3,0)	3,2 (2,8-3,5)	0,001		3,0 (2,6-3,1)	3,5 (3,2-3,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	5,1 (3,8-7,2)	7,8 (6,1-9,8)	0,001		7,0 (5,6-7,4)	9,7 (7,8-11,3)	0,001
V, см/сек	7,8 (5,8-10,1)	6,5 (5,5-7,5)	0,008		9,4 (7,5-11,2)	7,2 (6,7-8,2)	0,001
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,4-3,1)	3,3 (2,8-3,9)	0,001		2,8 (2,4-3,0)	3,3 (2,9-3,5)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	5,6 (4,7-7,6)	8,7 (6,3-11,8)	0,001		6,2 (4,5-6,9)	8,6 (6,4-9,7)	0,001
V, см/сек	7,7 (6,0-9,8)	6,1 (5,5-6,9)	0,003		8,7 (7,4-10,6)	7,1 (6,4-8,6)	0,001

Примечание: P – уровень значимости различия

**Таблица 22** — Сравнительный анализ параметров гемодинамики между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе до лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23	Пациенты с ХЗВ, n=23	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	142 (126-150)	138 (131-145)	0,41
ДАД, мм рт.ст.	94 (84-98)	94 (90-98)	0,51
ПВД, мм рт.ст.	10 (5-20)	14 (10-18)	0,23
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	4,0 (3,6-4,2)	4,5 (3,7-5,2)	0,05
S, мм <sup>2</sup>	12,6 (9,8-13,7)	15,1 (10,6-19,8)	0,10
V, см/сек	6,3 (5,7-7,8)	7,1 (6,2-8,4)	0,23
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,8 (3,3-4,0)	3,9 (3,5-4,5)	0,15
S, мм <sup>2</sup>	11,3 (8,3-12,7)	11,9 (9,5-16,1)	0,15
V, см/сек	6,9 (5,6-8,6)	7,6 (6,6-9,0)	0,29
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	12,9 (11,2-14,4)	13,8 (11,7-15,9)	0,23
S, мм <sup>2</sup>	130,7 (97,9-161,7)	149,6 (107,6-198,6)	0,23
V, см/сек	11,2 (7,9-16,0)	12,0 (9,2-15,1)	0,62
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	12,9 (12,1-13,7)	13,6 (11,9-15,0)	0,09
S, мм <sup>2</sup>	130,7 (114,3-147,4)	143,0 (107,5-175,3)	0,21
V, см/сек	14,1 (9,4-16,6)	12,3 (7,9-16,1)	0,37
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,2 (2,8-3,5)	3,5 (3,2-3,8)	0,025
S, мм <sup>2</sup>	7,8 (6,1-9,8)	9,7 (7,8-11,3)	0,035

V, см/сек	6,5 (5,5-7,5)	7,2 (6,7-8,2)	0,024
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,3 (2,8-3,9)	3,3 (2,9-3,5)	0,80
S, мм <sup>2</sup>	8,7 (6,3-11,8)	8,6 (6,4-9,7)	0,80
V, см/сек	6,1 (5,5-6,9)	7,1 (6,4-8,6)	0,026

Примечание: P – уровень значимости различия

#### **4.3. Результаты сравнения динамики системного и периферического венозного кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до лечения**

Физическая нагрузка в подгруппе с ХЗВ, выполненная до лечения, повышает САД и снижает ДАД, ПВД (по сравнению с параметрами покоя до начала лечения). Увеличивается диаметр и площадь сечения в БПВ, МПВ, ОБВ и ЗББВ наряду со снижением кровотока в этих же венах. Наибольшее снижение скорости отмечено в ОБВ - в 2,3 раза.

У пациентов без ХЗВ до лечения физическая нагрузка приводит к снижению САД и ПВД. Динамики ДАД не зафиксировано. Нагрузка сопровождается увеличением диаметра и площади сечения БПВ, ОБВ, МПВ, ЗББВ, а также снижением кровотока в ОБВ и БПВ. В большей степени скорость кровотока снижается в ОБВ, где отмечено ее падение в 2,3 раза (таблица 23).

При физической нагрузке среди пациентов с ХЗВ общее число рефлюксов составило 18, в подгруппе без ХЗВ диагностировано всего 4 рефлюкса. Четырехкратное различие общего числа рефлюксов было достоверным ( $\chi^2=16,36$ ;  $p=0,001$ ). То есть в подгруппе мужчин без ХЗВ при физической нагрузке зафиксировано в 2 раза меньше рефлюксов, чем было выявлено в покое до начала лечения.

**Таблица 23** — Сравнительный анализ динамики показателей кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке до лечения

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До пробы	После пробы	P	До пробы	После пробы	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
САД, мм рт.ст.	152 (147-162)	144 (137-163)	0,025	148 (144-152)	150 (140-154)	0,011
ДАД, мм рт.ст.	92 (85-98)	94 (89-100)	0,068	95 (92-98)	94 (90-98)	0,018
ПВД, мм рт.ст.	23 (20-31)	15 (12-23)	0,001	30 (24-34)	18,0 (15,0-22,5)	0,018
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,6)	3,6 (3,2-3,8)	0,038	3,6 (3,1-3,8)	3,9 (3,5-4,5)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,8 (6,8-10,1)	10,2 (7,9-11,4)	0,048	9,9 (7,7-11,6)	11,9 (9,6-16,2)	0,001
V, см/сек	8,3 (6,9-10,7)	7,2 (5,7-8,3)	0,026	10,1 (8,3-11,0)	8,0 (6,8-9,1)	0,009
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,7-3,3)	3,5 (3,1-3,8)	0,002	3,3 (3,0-3,5)	3,8 (3,4-4,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,1 (5,9-8,4)	9,2 (7,5-11,1)	0,017	8,6 (7,0-9,7)	11,4 (9,2-14,0)	0,001
V, см/сек	7,9 (6,4-9,8)	7,1 (6,1-8,7)	0,17	9,8 (8,7-12,1)	8,0 (6,7-8,8)	0,001
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,3 (1,9-2,8)	2,7 (2,0-2,9)	0,002	2,2 (2,0-2,6)	2,4 (2,2-3,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,2 (2,7-6,2)	6,2 (3,1-6,6)	0,002	4,0 (3,3-5,3)	4,7 (3,8-8,2)	0,001
V, см/сек	6,7 (5,5-7,8)	6,7 (5,7-7,2)	0,58	7,1 (6,1-8,6)	6,8 (5,9-7,9)	0,033
<b>МПВ, левая</b>						

Ø, мм	2,1 (1,9-5,5)	2,6 (2,1-7,6)	0,011	2,2 (2,0-4,8)	2,8 (2,2-7,3)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	3,5 (2,9-7,5)	5,1 (3,6-7,2)	0,017	4,3 (3,4-10,2)	6,2 (3,7-7,0)	0,001
V, см/сек	6,7 (5,9-7,8)	6,4 (5,4-7,2)	0,59	7,5 (6,2-8,6)	6,7 (6,1-7,9)	0,12
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,0 (7,1-8,5)	13,1 (11,6-14,2)	0,001	8,0 (7,0-8,5)	13,5 (11,7-14,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	49,8 (40,0-57,2)	134,8 (105,7-157,3)	0,001	50,0 (37,9-56,5)	143,1 (106,6-173,3)	0,001
V, см/сек	23,8 (20,3-37,3)	9,8 (8,2-17,0)	0,001	29,8 (24,6-35,2)	12,7 (10,0-15,5)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	7,6 (7,0-8,9)	12,5 (11,7-13,2)	0,001	7,9 (6,9-8,6)	13,0 (11,3-14,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	45,2 (40,3-61,7)	118,8 (100,3-135,8)	0,001	49,0 (37,8-58,0)	133,1 (100,5-153,9)	0,001
V, см/сек	26,3 (20,3-38,0)	11,9 (9,4-15,1)	0,001	28,9 (24,2-38,9)	14,1 (10,1-17,7)	0,001
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-3,0)	3,2 (2,7-3,6)	0,001	3,0 (2,6-3,1)	3,3 (3,0-3,5)	0,002
S, мм <sup>2</sup>	5,1 (3,8-7,2)	8,0 (5,6-10,3)	0,006	7,0 (5,6-7,4)	8,3 (7,1-9,7)	0,002
V, см/сек	7,8 (5,8-10,1)	6,8 (5,9-7,7)	0,028	9,4 (7,5-11,2)	7,8 (6,2-8,3)	0,013
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,4-3,1)	3,2 (2,8-3,5)	0,001	2,8 (2,4-3,0)	3,1 (2,9-3,5)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	5,6 (4,7-7,6)	8,0 (6,1-9,4)	0,24	6,2 (4,5-6,9)	7,7 (6,7-9,5)	0,001
V, см/сек	7,7 (6,0-9,8)	6,7 (5,7-8,0)	0,07	8,7 (7,4-10,6)	8,0 (6,4-8,7)	0,007

Примечание: P – уровень значимости различия



Сравнение динамики долей пациентов с венозными рефлюксами выявило уменьшение доли у больных в подгруппе без ХЗВ, в подгруппе с ХЗВ различий нет (таблица 24).

**Таблица 24** — Сравнение положительной и отрицательной динамики венозных рефлюксов у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен до лечения (регистрация при выполнении теста с физической нагрузкой) (McNemar's Test)

Вид нарушения	До пробы	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
		После пробы		P	После пробы		P
		есть	нет		есть	нет	
Венозный рефлюкс	Нет	0	17	0,004	3	12	0,35
	Есть	3	3		7	1	

**Примечание:** P – уровень значимости различия

Выполненный нами анализ динамики числа новых рефлюксов у каждого пациента во время пробы не выявил различий. Это означает, рост числа рефлюксов произошел только у тех пациентов, у которых они были диагностированы еще до пробы. Скоростные и временные характеристики рефлюксов при физической нагрузке до начала лечения в обеих подгруппах не подверглись изменениям.

При физической нагрузке до начала АГТ у пациентов с ХЗВ был выше ряд показателей, чем в подгруппе без ХЗВ. Например, диаметр сечения в БПВ у пациентов с ХЗВ составил 3,9 (3,5-4,5) мм, площадь сечения - 11,9 (9,6-16,2) мм<sup>2</sup>, что больше, чем у пациентов без ХЗВ - 3,6 (3,2-3,8) мм и 10,2 (7,9-11,4) мм<sup>2</sup> при p=0,027 и p=0,027 соответственно. В подгруппе с ХЗВ выявлена большая площадь просвета левой БПВ - 11,4 (9,2-14,0) мм<sup>2</sup>, чем в подгруппе без ХЗВ - 9,2 (7,5-11,1) мм<sup>2</sup> при p=0,037. Скорость кровотока не имела различий.

**4.4. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен в покое**

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%. 1-ый целевой уровень АД (менее 140/90 мм рт.ст.) был достигнут у 22 (96%) пациентов с ХЗВ, у пациентов без ХЗВ целевой уровень АД достигнут у 21(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  $p=0,23$  (таблица 25).

При АГТ в подгруппе с ХЗВ в покое выявлено увеличение диаметра, площади сечения большинства вен - в БПВ, МПВ, ОБВ. В ОБВ увеличение диаметра и площади сечения составило 15%. В этой же подгруппе 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%, что сочеталось со снижением скорости кровотока на 17% во всех венах, кроме ЗББВ, где динамики не было.

В покое, за время лечения, в подгруппе с ХЗВ число рефлюксов увеличилось с 12 до 17 – в 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 ( $p=0,021$ ). Важно отметить и преобладание общего числа рефлюксов именно в подгруппе без ХЗВ (22 против 17 при  $p=0,002$ ), по сравнению с пациентами, имеющими ХЗВ. Сравнение динамики долей пациентов с ХЗВ и без ХЗВ не показало различий, то есть, увеличение числа рефлюксов не обусловлено ростом числа пациентов с впервые диагностированными рефлюксами. Оценка скоростных и временных параметров рефлюксов за время лечения в обеих подгруппах не зафиксировала значимой динамики в изучаемых венах.

**Таблица 25** — Сравнительный анализ динамики показателей кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии в состоянии покоя

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23			Пациенты с ХЗВ, n=23		
	До лечения	При АГТ	P	До лечения	При АГТ	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,1 (3,0-3,6)	3,5 (3,1-4,0)	0,001	3,6 (3,1-3,8)	3,7 (3,4-4,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	7,8 (6,8-10,1)	10,1 (8,3-12,3)	0,001	9,9 (7,7-11,6)	10,8 (8,9-13,6)	0,001
V, см/сек	8,3 (6,9-10,7)	7,1 (5,9-8,7)	0,006	10,1 (8,3-11,0)	9,2 (7,4-10,2)	0,05
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,3 (1,9-2,8)	2,1 (2,0-2,9)	0,13	2,2 (2,0-2,6)	2,4 (2,1-2,6)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,2 (2,7-6,2)	4,5 (3,1-6,6)	0,020	4,0 (3,3-5,3)	4,5 (3,3-5,5)	0,005
V, см/сек	6,7 (5,5-7,8)	6,9 (5,3-7,9)	0,85	7,1 (6,1-8,6)	7,1 (6,1-7,5)	0,06
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	8,0 (7,1-8,5)	8,7 (7,9-9,6)	0,004		8,0 (7,0-8,5)	8,1 (7,7-9,1)	0,005
S, мм <sup>2</sup>	49,8 (40,0-57,2)	59,4 (49,3-72,8)	0,004		50,0 (37,9-56,5)	51,5 (46,0-64,3)	0,002
V, см/сек	23,8 (20,3-37,3)	19,8 (17,7-25,0)	0,001		29,8 (24,6-35,2)	23,1 (18,7-26,2)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-		-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-		-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,2-3,0)	2,7 (2,3-3,0)	0,049		3,0 (2,6-3,1)	3,0 (2,7-3,2)	0,30
S, мм <sup>2</sup>	5,1 (3,8-7,2)	5,6 (4,3-7,0)	0,001		7,0 (5,6-7,4)	7,1 (5,8-8,4)	0,10
V, см/сек	7,8 (5,8-10,1)	7,9 (5,9-10,3)	0,62		9,4 (7,5-11,2)	8,3 (7,1-9,1)	0,011
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-		-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

Сравнение параметров системного кровообращения между подгруппами за время лечения в покое не выявило различий по САД и ДАД, но зафиксировало большую величину ПВД (на 5% при  $p=0,049$ ) у пациентов с ХЗВ - 21 (20-25) мм рт.ст., против 20 (15-23) мм рт.ст. в подгруппе с отсутствием ХЗВ. До лечения это различие между группами было 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  $p=0,0083$ . Других различий параметров венозного кровообращения, в том числе и скоростных и временных показателей рефлюксов, между подгруппами выявлено не было.

#### **4.5. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при ортостатической пробе**

Сравнивая данные параметров кровообращения во время АГТ в покое и при ортостазе в подгруппе пациентов с ХЗВ, нами зарегистрировано снижение некоторых параметров системного кровообращения: САД (на 2%) и ПВД (на 52%). ДАД отреагировало повышением на 5%.

У пациентов без ХЗВ отмечается снижение ДАД (на 6%) и ПВД (на 55%), при неизменном 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. Признаки дилатации вен сопровождаются снижением скорости кровотока в обеих подгруппах, например, в ОБВ скорость снизилась в 2 раза (таблица 26). Аналогичную реакцию вен на ортостаз у наблюдаемых подгрупп отмечали еще до лечения.

**Таблица 26** — Сравнительный анализ динамики кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии 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 <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,1-4,0)	4,1 (3,4-4,4)	0,001	3,7 (3,4-4,2)	4,6 (3,9-5,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	10,1 (8,3-12,3)	12,7 (9,3-15,1)	0,001	10,8 (8,9-13,6)	15,7 (12,2-19,2)	0,001
V, см/сек	7,1 (5,9-8,7)	6,1 (5,1-7,3)	0,053	9,2 (7,4-10,2)	6,3 (6,0-7,3)	0,001
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,9)	2,8 (2,1-3,1)	0,003	2,4 (2,1-2,6)	2,9 (2,3-3,2)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	4,5 (3,1-6,6)	6,6 (3,8-7,9)	0,008	4,5 (3,3-5,5)	6,5 (4,3-7,9)	0,001
V, см/сек	6,9 (5,3-7,9)	6,3 (5,3-8,1)	0,088	7,1 (6,1-7,5)	6,0 (5,3-6,8)	0,13
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,7 (7,9-9,6)	14,0 (12,4-15,0)	0,001	8,1 (7,7-9,1)	14,8 (13,7-16,4)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	59,4 (49,3-72,8)	153,9 (120,0-175,6)	0,001	51,5 (46,0-64,3)	172,0 (147,4-210,0)	0,001
V, см/сек	19,8 (17,7-25,0)	10,0 (7,7-11,3)	0,001	23,1 (18,7-26,2)	9,8 (8,6-13,1)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,3-3,0)	3,2 (2,7-3,8)	0,001	3,0 (2,7-3,2)	3,5 (3,3-3,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	5,6 (4,3-7,0)	8,2 (5,7-11,4)	0,001	7,1 (5,8-8,4)	9,6 (8,7-12,0)	0,001
V, см/сек	7,9 (5,9-10,3)	6,5 (5,9-8,2)	0,035	8,3 (7,1-9,1)	6,9 (6,2-7,2)	0,003
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

В ортостатической пробе за время АГТ в подгруппе с ХЗВ диагностирован 41 рефлюкс, что в 2,4 раза больше ( $p=0,001$ ), чем в этой же подгруппе в покое после АГТ (17 рефлюксов). В ортостатической пробе за время АГТ в подгруппе без ХЗВ диагностировано 26 рефлюксов, что в 1,6 раза меньше, чем в подгруппе с ХЗВ за этот же период терапии - ( $p=0,001$ ). Но не было доказано какой-либо динамики долей пациентов с рефлюксами в обеих подгруппах по сравнению данными в покое при АГТ. Однако анализ динамики регистрации новых рефлюксов у каждого пациента за время лечения показал увеличение числа новых рефлюксов в каждой изучаемой подгруппе – как в подгруппе с ХЗВ ( $p=0,012$ ), так и в подгруппе без ХЗВ ( $p=0,002$ ).

При ортостазе за время лечения 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  $p=0,043$ . При этом скорость кровотока упала с 6,6 (6,0-7,6) см/сек до 5,7 (4,5-6,6) см/сек ( $p=0,043$ ). 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  $p=0,017$ .

Во время АГТ при ортостазе нами выявлены отличия между изучаемыми подгруппами пациентов по диаметру и площади сечения БПВ, ОБВ и ЗББВ за счет больших параметров в подгруппе с ХЗВ. Например, диаметр БПВ был больше на 11 % и площадь сечения на 21%, в ОБВ - на 5% и 11 %, в ЗББВ - на 8%. Других различий параметров, прежде всего скорости кровотока, в том числе временных и скоростных параметров рефлюксов, не было выявлено (таблица 27).

**Таблица 27** — Сравнение параметров кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии при ортостазе

Параметр/ Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23	Пациенты с ХЗВ, n=23	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ); абс. случаи		
САД, мм рт.ст.	122 (115-135)	120 (117-124)	0,35



ДАД, мм рт.ст.	83 (81-87)	82 (78-91)	0,93
ПВД, мм рт.ст.	9 (5-15)	10 (5-15)	0,72
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	4,0 (3,4-4,4)	4,5 (3,9-5,0)	0,029
S, мм <sup>2</sup>	12,4 (9,3-15,1)	15,7 (12,2-19,2)	0,025
V, см/сек	6,1 (5,1-7,3)	6,3 (6,0-7,3)	0,37
Кол-во рефл.	3	9	-
T-рефл., сек	4,2 (3,1-5,0)	4,7 (3,6-5,0)	0,87
V-рефл., см/сек	4,1 (3,8-4,1)	4,4 (3,5-5,3)	0,28
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	4,0 (3,4-4,4)	4,1 (3,9-4,9)	0,046
S, мм <sup>2</sup>	12,4 (8,8-15,5)	13,5 (11,9-19,1)	0,028
V, см/сек	6,2 (5,3-8,6)	6,8 (6,0-7,2)	0,66
Кол-во рефл.	4	7	-
T-рефл., сек	3,1 (2,1-4,0)	2,1 (2,0-3,4)	0,51
V-рефл., см/сек	4,1 (4,1-4,2)	3,9 (3,5-4,6)	0,68
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,1-3,1)	2,9 (2,3-3,2)	0,54
S, мм <sup>2</sup>	6,6 (3,8-7,9)	6,5 (4,3-7,9)	0,80
V, см/сек	6,3 (5,3-8,1)	6,0 (5,3-6,8)	0,76
Кол-во рефл.	0	2	-
T-рефл., сек	-	5,0 (5,0-5,0)	-
V-рефл., см/сек	-	4,1 (4,0-4,2)	-
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,0 (2,3-8,3)	2,9 (2,4-8,8)	0,70
S, мм <sup>2</sup>	7,1 (4,6-7,5)	6,6 (4,4-6,9)	0,40
V, см/сек	6,9 (5,3-8,1)	6,1 (5,5-6,8)	0,36
Кол-во рефл.	0	0	-
T-рефл., сек	-	-	-
V-рефл., см/сек	-	-	-

<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	14,0 (12,4-15,0)	14,8 (13,7-16,4)	0,048
S, мм <sup>2</sup>	153,9 (120,0-175,6)	172,0 (147,4-210,0)	0,046
V, см/сек	10,0 (7,7-11,3)	9,8 (8,6-13,1)	0,28
Кол-во рефл.	7	8	-
T-рефл., сек	2,5 (2,2-4,2)	3,2 (3,0-3,4)	0,71
V-рефл., см/сек	6,1 (5,1-7,1)	5,7 (4,5-6,6)	0,20
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	13,9 (12,5-14,6)	14,4 (14,1-15,8)	0,032
S, мм <sup>2</sup>	143,1 (107,8-166,3)	162,9 (155,2-194,8)	0,023
V, см/сек	10,1 (8,2-12,3)	12,1 (8,6-14,6)	0,18
Кол-во рефл.	10	6	-
T-рефл., сек	4,6 (2,9-5,0)	3,4 (3,2-5,0)	0,80
V-рефл., см/сек	5,9 (5,1-6,1)	5,7 (4,5-6,6)	0,84
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,2 (2,7-3,8)	3,5 (3,3-3,9)	0,026
S, мм <sup>2</sup>	8,2 (5,7-11,4)	9,6 (8,7-12,0)	0,076
V, см/сек	6,5 (5,9-8,2)	6,9 (6,2-7,2)	0,51
Кол-во рефл.	0	1	-
T-рефл., сек	-	1,3 (1,3-1,3)	-
V-рефл., см/сек	-	4,8 (4,8-4,8)	-
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,3 (3,0-3,5)	3,5 (3,0-4,0)	0,20
S, мм <sup>2</sup>	8,4 (7,0-9,8)	9,5 (7,1-12,3)	0,20
V, см/сек	6,3 (5,8-8,0)	6,9 (5,8-7,5)	0,65
Кол-во рефл.	0	3	-
T-рефл., сек	-	5,0 (5,0-5,0)	-
V-рефл., см/сек	-	4,9 (4,5-6,5)	-

Примечание: P – уровень значимости различия

#### **4.6. Результаты влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен при физической нагрузке**

При физической нагрузке во время АГТ пациенты с ХЗВ продемонстрировали, по сравнению с параметрами покоя во время лечения, повышение САД (на 4%), ДАД (на 8%) и снижение ПВД (на 29%), тотальное расширение диаметра и падение скорости кровотока в большинстве вен.

У мужчин без ХЗВ мы фиксируем повышение ДАД на 4 % и снижение ПВД на 40%, при не измененном САД, а также их дилатацию и снижение скорости кровотока, кроме БПВ, где динамики не отмечено (таблица 28).

Нагрузка сопровождается в подгруппе с ХЗВ 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 характеризуется симметричным увеличением диаметра МПВ, диаметра и площади просвета ОБВ (в 2 раза) и ЗББВ, и снижением скорости кровотока в ОБВ (в 2 раза) и ЗББВ.

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 во время АГТ (17 рефлюксов), и в 2,0 раза больше, чем у мужчин без ХЗВ, у которых выявлено только 14 рефлюксов ( $p=0,004$ ). Фактически нагрузка у пациентов без ХЗВ во время АГТ уменьшает частоту рефлюксов с 22 до 14 ( $p=0,002$ ), что подтверждается уменьшением доли пациентов с отрицательной динамикой (рефлюкса нет/есть рефлюкс) диагностированных рефлюксов ( $p=0,016$ ). При оценке индивидуальной динамики (регистрация новых рефлюксов / исчезновение ранее зарегистрированных случаев) не было выявлено различий динамики в каждой из изучаемых подгрупп. Эти результаты фактически указывают на причины различий общего числа рефлюксов между исследуемыми подгруппами при данной нагрузке – исходно большей частоте рефлюксов в подгруппе с ХЗВ еще до лечения и увеличением числа рефлюксов у пациентов с ранее выявленными рефлюксами.

**Таблица 28** — Сравнительный анализ динамики показателей кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и у пациентов с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии 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 <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )			Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )		
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
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	3,5 (3,1-4,0)	3,8 (3,4-4,1)	0,07	3,7 (3,4-4,2)	4,1 (3,7-5,0)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	10,1 (8,3-12,3)	11,1 (8,8-13,3)	0,09	10,8 (8,9-13,6)	13,2 (10,8-19,6)	0,001
V, см/сек	7,1 (5,9-8,7)	7,1 (6,2-8,2)	0,80	9,2 (7,4-10,2)	6,4 (5,6-7,5)	0,001
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,1 (2,0-2,9)	2,5 (2,0-3,0)	0,041	2,4 (2,1-2,6)	2,7 (2,1-3,3)	0,043
S, мм <sup>2</sup>	4,5 (3,1-6,6)	4,9 (3,2-6,9)	0,21	4,5 (3,3-5,5)	5,8 (3,6-8,4)	0,043
V, см/сек	6,9 (5,3-7,9)	7,0 (5,8-7,7)	0,56	7,1 (6,1-7,5)	6,7 (6,1-7,1)	0,53
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-

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 <sup>2</sup>	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
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	8,7 (7,9-9,6)	12,8 (11,2-13,5)	0,001	8,1 (7,7-9,1)	14,4 (13,1-15,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	59,4 (49,3-72,8)	128,7 (98,6-143,1)	0,001	51,5 (46,0-64,3)	162,9 (135,1-198,6)	0,001
V, см/сек	19,8 (17,7-25,0)	10,6 (8,9-12,3)	0,001	23,1 (18,7-26,2)	12,1 (9,2-15,3)	0,001
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-	-	-	-
Ø, мм	2,7 (2,3-3,0)	3,3 (2,8-3,6)	0,004	3,0 (2,7-3,2)	3,5 (3,3-3,8)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	5,6 (4,3-7,0)	8,7 (6,0-10,4)	0,002	7,1 (5,8-8,4)	9,6 (8,3-11,2)	0,002
V, см/сек	7,9 (5,9-10,3)	6,9 (6,1-7,8)	0,026	8,3 (7,1-9,1)	6,7 (6,1-7,1)	0,001
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-	-	-	-
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 <sup>2</sup>	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: P – уровень значимости различия

Сравнение динамики временных и скоростных параметров венозных рефлюксов в подгруппе с АГ и ХЗВ различий не зафиксировало, в отличие от пациентов без ХЗВ, у которых отмечено 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  $p=0,043$ .

Проанализировав результаты сравнения обеих подгрупп при физической нагрузке на фоне лечения, мы отметили различия диаметра и площади сечения БПВ и ОБВ. В подгруппе пациентов с ХЗВ эти параметры оказались выше, чем у пациентов без ХЗВ: в БПВ на 8% и 15% соответственно, в ОБВ на 11% и на 20% соответственно. При физической нагрузке в подгруппе с ХЗВ в ОБВ скорость кровотока оказалась выше на 25% (но только слева), чем в подгруппе без ХЗВ.

Временные и скоростные параметры выявленных рефлюксов не имели различий между обследованными подгруппами пациентов (таблица 29).

**Таблица 29** — Результаты сравнения параметров кровообращения между пациентами с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен и пациентами с артериальной гипертензией без хронических заболеваний вен за время антигипертензивной терапии при физической нагрузке

Параметр/Вена	Пациенты без ХЗВ, n=23	Пациенты с ХЗВ, n=23	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ); абс. случаи		
САД, мм рт.ст.	130 (119-134)	127 (121-131)	0,68
ДАД, мм рт.ст.	81 (76-93)	84 (76-86)	0,79
ПВД, мм рт.ст.	12 (10-18)	15 (11-18)	0,85
<b>БПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,8 (3,4-4,1)	4,1 (3,7-5,0)	0,014
S, мм <sup>2</sup>	11,1 (8,8-13,3)	13,2 (10,8-19,6)	0,014
V, см/сек	7,1 (6,2-8,2)	6,4 (5,6-7,5)	0,16
Кол-во рефлюксов	3	7	-
T-рефл., сек	2,0 (1,7-2,6)	4,0 (3,2-5,0)	0,052
V-рефл., см/сек	4,1 (4,0-4,2)	4,9 (4,4-5,0)	0,21
<b>БПВ, левая</b>	-	-	-

Ø, мм	3,6 (3,2-3,9)	4,0 (3,5-4,8)	0,017
S, мм <sup>2</sup>	10,0 (7,9-12,0)	12,4 (9,8-18,3)	0,014
V, см/сек	7,3 (6,6-8,6)	7,1 (5,9-8,0)	0,16
Кол-во рефлюксов	1	3	-
T-рефл., сек	5,0 (5,0-5,0)	3,8 (2,9-4,4)	-
V-рефл., см/сек	5,7 (5,7-5,7)	5,3 (4,2-5,7)	-
<b>МПВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,5 (2,0-3,0)	2,7 (2,1-3,3)	0,22
S, мм <sup>2</sup>	4,9 (3,2-6,9)	5,8 (3,6-8,4)	0,22
V, см/сек	7,0 (5,8-7,7)	6,7 (6,1-7,1)	0,89
Кол-во рефлюксов	0	2	-
T-рефл., сек	-	5,0 (5,0-5,0)	-
V-рефл., см/сек	-	6,3 (5,2-7,5)	-
<b>МПВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	2,8 (2,1-6,2)	2,5 (2,3-9,4)	0,45
S, мм <sup>2</sup>	6,2 (3,4-8,1)	5,0 (4,0-7,1)	0,44
V, см/сек	6,9 (5,9-7,7)	6,5 (6,1-7,1)	0,85
Кол-во рефлюксов	0	0	-
T-рефл., сек	-	-	-
V-рефл., см/сек	-	-	-
<b>ОБВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	12,8 (11,2-13,5)	14,4 (13,1-15,9)	0,001
S, мм <sup>2</sup>	128,7 (98,6-143,1)	162,9 (135,1-198,6)	0,002
V, см/сек	10,6 (8,9-12,3)	12,1 (9,2-15,3)	0,22
Кол-во рефлюксов	3	3	-
T-рефл., сек	4,0 (3,6-4,2)	3,0 (2,8-3,2)	0,12
V-рефл., см/сек	6,3 (5,7-6,7)	6,8 (5,9-6,9)	0,82
<b>ОБВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	12,9 (11,6-13,6)	14,0 (13,0-14,8)	0,003

S, мм <sup>2</sup>	130,7 (105,7-146,9)	153,1 (131,7-172,0)	0,003
V, см/сек	10,6 (9,5-12,8)	14,1 (10,9-16,5)	0,017
Кол-во рефлюксов	5	4	-
T-рефл., сек	3,5 (3,1-4,4)	3,5 (1,9-5,0)	0,80
V-рефл., см/сек	5,1 (4,5-5,8)	5,1 (4,8-5,3)	0,90
<b>ЗББВ, правая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,3 (2,8-3,6)	3,5 (3,3-3,8)	0,16
S, мм <sup>2</sup>	8,7 (6,0-10,4)	9,6 (8,3-11,2)	0,15
V, см/сек	6,9 (6,1-7,8)	6,7 (6,1-7,1)	0,42
Кол-во рефлюксов	0	0	-
T-рефл., сек	-	-	-
V-рефл., см/сек	-	-	-
<b>ЗББВ, левая</b>	-	-	-
Ø, мм	3,1 (2,7-3,6)	3,4 (3,0-3,7)	0,16
S, мм <sup>2</sup>	7,5 (5,7-10,0)	9,1 (7,3-10,8)	0,17
V, см/сек	6,8 (5,8-8,1)	7,0 (5,8-7,3)	0,97
Кол-во рефлюксов	0	3	-
T-рефл., сек	-	3,8 (3,6-4,4)	-
V-рефл., см/сек	-	4,0 (3,5-5,5)	-

Примечание: P – уровень значимости различия

Резюмируя влияние АГТ (ингибитора АПФ совместно с БКК) на венозное русло в нижних конечностях и системную гемодинамику у пациентов с АГ в сочетании ХЗВ или с отсутствием ХЗВ, приходим к следующим итогам:

1. За 14 дней АГТ (ингибитор АПФ и БКК) у мужчин с АГ и ХЗВ первый целевой уровень АД достигнут у 96% мужчин, в состоянии покоя произошло снижение САД (на 18%) и ПВД (на 30%). Нормальный уровень ПВД зафиксирован у 35% пациентов, что сопровождается более выраженной дилатацией вен, снижением скорости кровотока, но меньшим ростом частоты рефлюксов, чем у



пациентов с АГ, но без ХЗВ. Для пациентов с АГ и ХЗВ к 14 дню лечения характерны на 5% больший уровень ПВД, чем у мужчин с АГ без ХЗВ (до лечения различие составляло 30%), и на 22% большая скорость кровотока поверхностных вен, на фоне идентичности их АД.

2. Ортостаз при использовании ингибитора АПФ и БКК у мужчин с АГ и ХЗВ приводит к снижению САД на 2% и ПВД на 52%, увеличению площади просвета вен в 3,3 раза, снижению скорости кровотока в 2 раза, увеличению частоты рефлюксов в 2,4 раза по сравнению с покоем во время лечения и в 1,6 раза по сравнению с пациентами с АГ без ХЗВ при ортопробе. Рост числа рефлюксов у мужчин с АГ и ХЗВ сочетается с увеличением продолжительности и падением скорости рефлюксов. К 14 дню лечения пациенты с АГ и ХЗВ при пробе характеризуются наличием большей площади сечения в большинстве вен по сравнению с пациентами с АГ без ХЗВ.

3. Физическая нагрузка при использовании ингибитора АПФ и БКК у пациентов с АГ и ХЗВ повышает САД на 4%, снижает ПВД на 29%, вызывает выраженную дилатацию большинства вен, уменьшение в 2 раза скорости венозного кровотока, рост в 1,6 раза числа рефлюксов по сравнению с данными покоя и данными подгруппы с АГ без ХЗВ во время терапии. Для пациентов с АГ и ХЗВ при нагрузке характерны больший диаметр и большая площадь сечения поверхностных и глубоких вен. Увеличена скорость кровотока (на 25%) в глубоких венах, и в 2 раза выше частота рефлюксов, чем без ХЗВ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АГ в настоящее время является наиболее актуальной проблемой медицинской науки и общественного здравоохранения по причине высокой распространенности и частоты сердечно-сосудистых осложнений, что приводит к значительной инвалидизации и смертности среди населения [50, 56]. Наибольшему риску развития осложнений подвержены пациенты при наличии коморбидности АГ с другими заболеваниями, что требует больших финансовых и социальных затрат и от самого пациента, и от государства.

Сегодня, наряду с изучением известных коморбидных с АГ заболеваний, например, хронические обструктивные заболевания легких, хронические болезни почек, сахарный диабет, цереброваскулярная болезнь, увеличивается значимость анализа коморбидности АГ и ХЗВ с общим патогенетическим механизмом - венозной гипертензией (флебогипертензией) [14, 19, 98, 102]. И если современная АГТ, в том числе при коморбидных с АГ заболеваниях, доказала свою эффективность и безопасность у большинства пациентов с АГ, что позволяет достичь поставленных целей – нормализовать АД и снизить риски хорошо известных сердечно-сосудистых осложнений, то практически отсутствует информация о влиянии АГТ на кровоток в венах нижних конечностей как в покое, так и при повседневных нагрузках, особенно у пациентов при наличии АГ и ХЗВ. Данная проблема становится особенно актуальной с учетом публикуемых за последние 5 лет результатов исследований о прямой связи АГ с ТГВ и ВТЭ [61, 84, 95]. Важно обратить внимание на публикации, указывающие на риск развития ТГВ и при наличии ХЗВ, которые даже в изолированном виде могут стать причиной тромбозов, тем самым увеличивая практическую значимость изучения данной проблемы и востребованность результатов настоящей работы [44, 49, 89, 106].

Ответы на поставленные задачи в нашей работе дадут новые знания ученым и врачам об эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов, прежде всего, в отношении снижения рисков нарушения кровотока в венозном

русле нижних конечностей и последующих осложнений не только у пациентов с АГ без ХЗВ, но и у пациентов с АГ и ХЗВ.

До начала лечения пациентов с ХЗВ в группе 1 и группе 2 мы фиксируем уже известные ранее различия с пациентами без ХЗВ – больший диаметр, площадь просвета вен, большее ПВД и более высокую частоту (превышение в 2 раза) венозных рефлюксов. Как мы видим по результатам нашего исследования, именно ортостатическая проба и проба с физической нагрузкой, еще до начала АГТ, способны вызвать реакцию системной гемодинамики и выраженную реакцию венозного кровообращения нижних конечностей (снижение ПВД, дилатацию вен, падение скорости кровотока, увеличение числа рефлюксов), которые выступают моделью возможных нарушений венозного кровотока и сосудистых осложнений при АГТ.

В нашем исследовании мы использовали две схемы комбинированной АГТ. Первая комбинация - ингибитор АПФ и диуретик, вторая комбинация - ингибитор АПФ и БКК. Каждая из групп препаратов, помимо прямого вазодилатирующего действия на артерии, оказывает ангиопролиферативное и антиоксидантное действие, в том числе влияет на венозный кровоток в различной степени выраженности. Следовательно, влияние АГТ на венозную гемодинамику также будет неоднозначным и многофакторным, которое и предстоит нам проанализировать, осмыслить в данной работе.

**Особенности влияния комбинации ингибитора  
ангиотензинпревращающего фермента и диуретика  
на системную и периферическую венозную гемодинамику в покое  
и при нагрузках у пациентов с артериальной гипертензией и  
хроническими заболеваниями вен**

При лечении 1-й группы пациентов мы применяли комбинацию препаратов периндоприла и индапамида. Действие такой комбинации на различные патогенетические механизмы АГ приводит к вазодилатирующему и диуретическому эффектам [74, 75, 92].

Исходно, до начала АГТ в стационаре, коморбидность АГ и ХЗВ ассоциировалась с увеличением просвета вен, что подтверждается результатами ранее выполненных исследований [14, 15]. Поэтому одной из наших гипотез была ожидаемая идентичность параметров между изучаемыми пациентами данной группы к 14 дню лечения.

В процессе АГТ с применением ингибитора АПФ и диуретика нами выявлено, что наряду со снижением АД снижается и ПВД. Важно отметить, что если уровень САД снижается за 14 дней АГТ в обеих подгруппах пациентов (на 24% в подгруппе с ХЗВ и на 18% в подгруппе без ХЗВ), то ПВД снижается более выражено (на 26% и 31% соответственно). Эти результаты еще раз подтверждают мнение ряда ученых о том, что вены более чувствительны к АГТ, особенно крупные [109].

Снижение артериального и венозного давления в процессе АГТ, зарегистрированное в покое, приводит к усилению уже имеющейся венодилатации нижних конечностей у пациентов с ХЗВ, что проявляется увеличением площади просвета вен в сочетании со снижением скорости кровотока. Как мы видим, за период лечения, диагностированная нами дилатация магистральных вен у пациентов 1 группы, как пациентов с ХЗВ, так и без ХЗВ, приводит к увеличению числа венозных рефлюксов и емкости венозного русла, развитию относительной клапанной недостаточности, особенно это заметно у пациентов с ХЗВ. Именно у пациентов с ХЗВ на фоне лечения отмечен 2-кратный рост общего числа рефлюксов за счет увеличения доли мужчин с вновь диагностированными рефлюксами. Это увеличение, зарегистрированное в покое, мы определенно можем отнести к негативному эффекту данной комбинации АГТ, увеличивающему риск развития и прогрессирования венозной недостаточности, прежде всего у пациентов с ХЗВ, со всеми вытекающими отсюда осложнениями.

Выявленные изменения венозного кровотока у наблюдаемых нами пациентов 1 группы мы связываем с гемодинамическими эффектами применяемой комбинации антигипертензивных препаратов.

Анализ научной литературы по эффектам ингибиторов АПФ на венозный кровоток показал, что в результате сложного механизма сосудорасширяющего действия ингибиторы АПФ расширяют наряду артериями и венозные сосуды, и в большей степени вены мышц, о чем писали ранее некоторые авторы [75, 92] в связи с чем уменьшают возврат крови к сердцу (преднагрузка) и давление, как в малом круге кровообращения, так и при наполнении левого желудочка [35, 90]. Не вызывает сомнений и тот факт, что уменьшение преднагрузки и давления в малом круге кровообращения обусловлены увеличением депо крови в венах нижних конечностей в сочетании с их венодилатацией и снижением скорости венозного кровотока.

Существенный интерес для нас представляют механизмы действия диуретиков на венозную гемодинамику, которые могли бы существенно повлиять на кровоток в венах нижних конечностей у наблюдаемых нами пациентов. Имеются результаты исследований, которые указывают, что диуретики могут сами по себе, то есть изолированно от других препаратов, вызвать нарушения венозного кровообращения [39]. Основное фармакологическое действие диуретика заключается в том, что диуретик приводит к активации РААС, которая является зависимой от выраженности волемии и активации симпатической иннервации почек (важное фармакодинамическое свойство диуретиков), что вызывает ответную реакцию почек. Сосудосуживающее действие препарата на почки вызывает снижение избыточной преднагрузки, увеличение выработка простагландина. Как следствие - активируется процесс расширения вен и венозный кровоток падает [21, 26]. Данные приведенных выше работ фактически подтверждают нашу гипотезу о том, что не только наличие ХЗВ у пациентов с АГ является причиной ухудшения венозного кровообращения, но и само по себе применение основного компонента комбинированной АГТ – диуретика, способствует снижению тонуса вен и расширению вен (возможно и чрезмерной). И, как следствие, приведет к снижению венозного кровотока на фоне увеличения объема депонированной крови в венах нижних конечностей.

У наблюдаемых нами пациентов с АГ без ХЗВ на фоне АГТ вследствие более адаптированной венозной гемодинамики к воздействию внешних факторов за счет функциональной и морфологической сохранности вен нижних конечностей, мы не наблюдаем увеличения количества рефлюксов. Это позволяет нам данный гемодинамический эффект расценить как положительный именно для данной комбинации АГТ на венозное кровообращение у данной категории пациентов, то есть пациентов с АГ без ХЗВ. Поэтому назначение комбинации ингибитора АПФ и диуретика у пациентов с АГ без ХЗВ является безопасным для венозного кровообращения. Это подтверждает нашу гипотезу о необходимости ранней диагностики ХЗВ у пациентов с АГ при использовании такой комбинации препаратов АГТ, что позволит избежать дополнительных рисков развития нарушения кровотока в венозном русле нижних конечностей.

Таким образом, если мы ожидаем у мужчин с АГ и ХЗВ достижения целевых значений АД при АГТ (с последствиями благоприятного исхода для жизни и здоровья), то применение АГТ приводит не только к положительному эффекту – снижению ПВД, но и негативному эффекту – чрезмерной венодилации, усугублению клапанной и венозной недостаточности, более выраженному снижению скорости венозного кровотока, тем самым увеличивая риски образования венозных тромбозов, рецидивирующего ВТЭ и других грозных осложнений ХЗВ [66, 78, 105].

При ортостатической пробе на фоне применения ингибитора АПФ и диуретика нами доказано, что у пациентов с ХЗВ параметры АД и ПВД значимо ниже, чем у пациентов без ХЗВ. Хотя до лечения параметры артериального и венозного кровообращения не отличались между подгруппами мужчин. Нормальный физиологический ответ организма человека (при акте вставания из положения лежа и без последующего движения тела) зависит от пяти составляющих циркуляторной регуляции. Первое - неповрежденные структуры сердца с их сохранной функцией. Второе – неповрежденные структуры и функции кровеносных (артериальных и венозных) сосудов. Третье – адекватный для жизнедеятельности объем циркулирующей крови. Четвертое – неповрежденные

«мышечные насосы» (скелетные мышцы ног, сжимающие локальные вены, и комплекс мышц живота, спины и диафрагма, которые усиливают системный венозный возврат крови при дыхании). Пятое – адекватный контроль вегетативной нервной системы [81]. Во время спокойного стояния венозный возврат к сердцу остается сниженным из-за гравитационного венозного скопления крови в нижних конечностях, но уровень САД и особенно ДАД – чуть выше, чем в положении лежа [14, 86].

Полученные нами исходные результаты (до пробы и до лечения) подтвердили наличие признаков флебогипертензии у пациентов с АГ и ХЗВ, которое доказано повышенным ПВД и дилатацией вен [64]. Реакция на ортостаз у наблюдаемых нами пациентов с АГ и ХЗВ во время АГТ с применением ингибитора АПФ и диуретика проявляется 4-кратным падением ПВД, при АГ без ХЗВ – всего лишь 2-кратным снижением ПВД. Таким образом, ортостаз оказывает более выраженное влияние на снижение ПВД, чем применение данной комбинации препаратов. Мы предполагаем, что АГТ, вызывая дилатацию артерий, приводит и к выраженному увеличению объема крови нижних конечностей за счет значительного расширения вен нижних конечностей, тем самым увеличивает риск нарушения кровотока в венозном русле нижних конечностей. Также нами выявлено, что дилатация более выражена в ОБВ, где площадь ее сечения у пациентов без ХЗВ и с ХЗВ увеличилась в 2-3 раза, относительно положения лежа, хотя в норме величина дилатации не должна превышать величину в 1,5 раза, на что указывают результаты работы В.В. Ревякиной с соавторами [38]. В нашем же исследовании при ортостазе у мужчин без ХЗВ и у мужчин с ХЗВ зафиксирована дилатация вен, снижение скорости кровотока, что сочеталось со значительным (2-кратным) увеличением числа рефлюксов. Но при ХЗВ число рефлюксов увеличилось более значительно, чем у пациентов без ХЗВ, и не только за счет исходного преобладания их числа над пациентами с АГ без ХЗВ, но и именно за счет роста доли пациентов с новыми рефлюксами по сравнению с результатами ортопробы до лечения. Таким образом, мы можем заключить, что ортостатическая проба является важным диагностическим методом в выявлении скрытых

нарушений венозного кровотока и проявляется как выраженной дилатацией вен, снижением скорости кровотока, так и увеличением числа рефлюксов при вертикализации, особенно у пациентов с ХЗВ как до начала АГТ, так и в течении 14-дневной комбинированной АГТ.

Ортостаз у пациентов с АГ и ХЗВ при АГТ с использованием ингибитора АПФ и диуретика приводит к изменению параметров рефлюксов в большей степени, чем у пациентов без ХЗВ: увеличивается их продолжительность и снижается скорость на фоне снижения скорости кровотока в венах. В противоположность пациентам с АГ и ХЗВ, у пациентов без ХЗВ снижения скорости рефлюкса и увеличения их продолжительности в подавляющем большинстве вен не зарегистрировано. Фактически наши данные указывают, что ортопроба на фоне применения данной комбинации препаратов АГТ способна в значительной степени ухудшать уже имеющиеся венозные нарушения кровообращения нижних конечностей, и в большей степени у мужчин с АГ и ХЗВ.

При ортостазе на фоне АГТ выявленное нами значительное снижение ПВД, более низкие САД и ДАД, случаи ортостатической гипотензии у мужчин с АГ и ХЗВ мы можем объяснить несколькими патофизиологическими механизмами:

- первый механизм: анатомические и функциональные особенности венозного русла в нижних конечностях. Вероятно, АГТ у пациентов с ХЗВ привела к ослаблению симпатической реакции барорецепторов и недостаточной активации вазоконстрикторных механизмов в ответ на ортостаз [73], в том числе емкостных вен нижних конечностей;

- второй механизм: повышенный метаболизм брадикинина (являющийся мощным вазодилататором), ранее выявленный в воспаленных, дистрофически измененных стенках и клапанах вен при ХЗВ [94, 98];

- третий механизм - гемореологический. Применение диуретика приводит к сгущению крови, уменьшению объема жидкостной части крови, относительному увеличению величины гематокрита. По этой причине кровоток снижается, особенно в венозной части, где скорость кровотока исходно более низкая, чем в артериях за счет низкого влияния пропульсивной способности сердца на венозное



кровообращение, в отличие артериального, особенно нижних конечностей [11, 52]. Этим же механизмом можно объяснить и развитие ортостатической гипотензии у части пациентов, которым назначена данная комбинация АГТ, когда снижается венозный кровоток, и, естественно, объем притекающей крови в правые отделы сердца, а затем и в левые отделы [24].

Таким образом, достижение первого целевого уровня АД и нормализация ПВД у большинства мужчин с АГ и ХЗВ не только увеличивает объем депонированной крови в венах нижних конечностей, усугубляя течение ХВН, но и, вероятно, приводит к ортостатической гипотензии за счет недостаточной адаптации сердечно-сосудистой системы к новому уровню АД в условиях дополнительной для пациента нагрузки за счет поражения вен нижних конечностей [40, 112, 113].

Изучение гемодинамики у пациентов 1-й группы при физической нагрузке при лечении комбинацией из ингибитора АПФ и диуретика показало, что пациенты с коморбидностью АГ и ХЗВ, и без ХЗВ, реагируют на нагрузку снижением ПВД и венодилацией. Различие между мужчинами данных подгрупп выявлено по реакции ДАД на физическую нагрузку. После пробы с физической нагрузкой ДАД у пациентов с ХЗВ было ниже, чем без ХЗВ. Снижение ДАД в данной ситуации обусловлено повреждением структуры и функции венозного русла у пациентов с АГ и ХЗВ. Различная чувствительность АПФ к периндоприлу в органах человека за счет наличия ХЗВ также имеет значение [14].

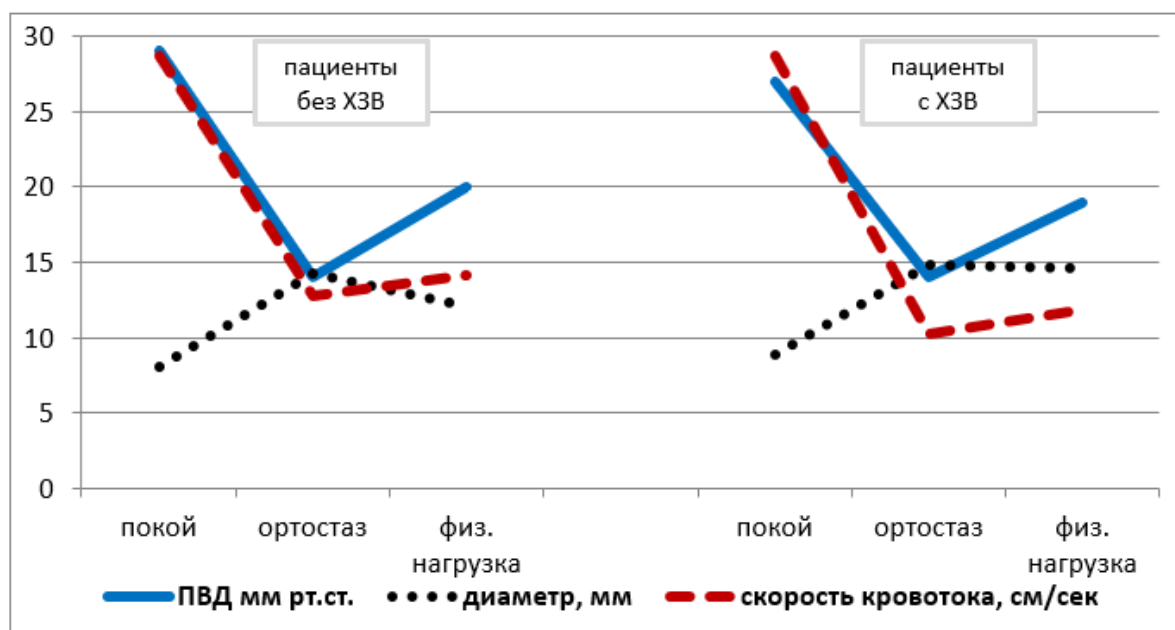
Нами показано, что число рефлюксов при физической нагрузке за время лечения увеличивается и преобладает именно у мужчин с ХЗВ. Но отличия выявлены и в количественных параметрах рефлюксов – в виде уменьшения времени и скорости кровотока рефлюксов. Полученные результаты подтверждаются исследованиями, проведенными группой ученых во главе с Р. А. Таурагинским: после физической нагрузки венозные рефлюксы значительно уменьшались [43].

Ранее было показано, что после физической нагрузки в краткосрочном периоде происходит расширение артерий для обеспечения мышц кислородом и

питательными веществами, что может объяснить описанные выше реакции [81]. А в нашем случае при физической нагрузке во время АГТ снижается скорость венозного кровотока в сочетании с выраженным расширением вен изменениями количественных параметров рефлюксов.

Таким образом, различия между пациентами с АГ без ХЗВ и пациентами с АГ и ХЗВ при физической нагрузке на фоне применения ингибитора АПФ и диуретика обусловлены наличием у пациентов с АГ и ХЗВ более низкого уровня ДАД при нагрузке, большего диаметра и площади просвета глубоких магистральных вен, что связано со значимо большим объемом крови венозного русла у этих пациентов, чем без ХЗВ.

Подводя итоги обсуждения данного раздела, важно обратить внимание на выявленные нами закономерности динамики венозного кровообращения при нагрузках до и в процессе использования ингибитора АПФ и диуретика. Еще до лечения пациенты с ХЗВ и без ХЗВ отреагировали на ортостаз и физическую нагрузку идентично - снижением ПВД, дилатацией сосудов и снижением скорости кровотока по отношению к состоянию покоя, что хорошо видно на примере левой ОБВ (рисунок 6).

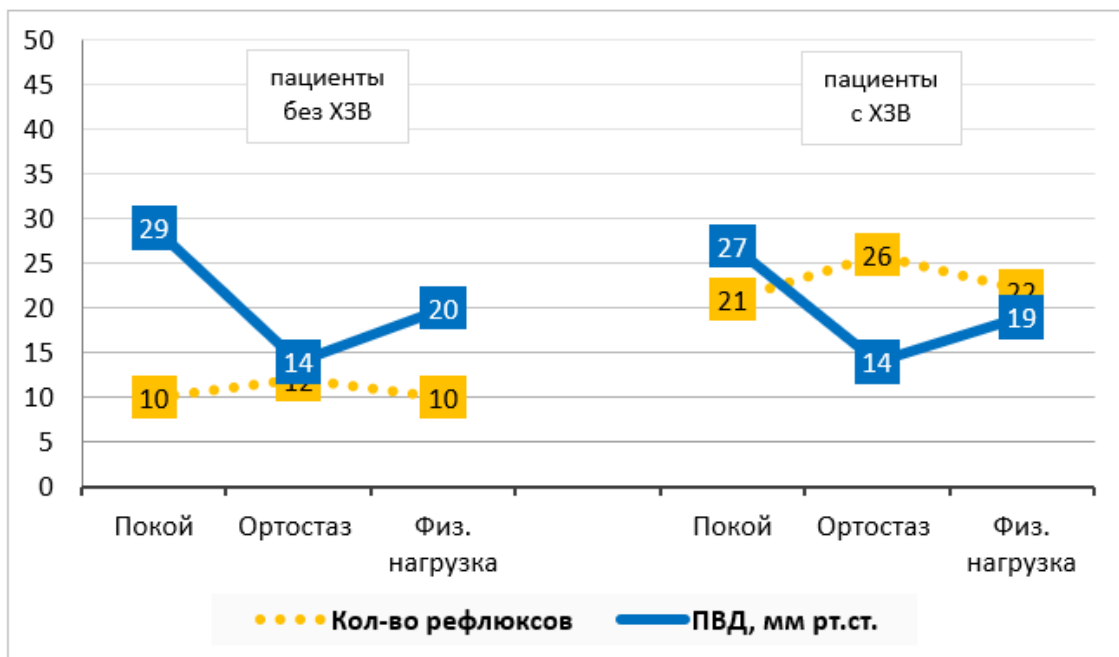


**Рисунок 6** — Динамика периферического венозного давления, диаметра и скорости кровотока в левой общей бедренной вене в покое и нагрузках у пациентов группы 1 до начала антигипертензивной терапии

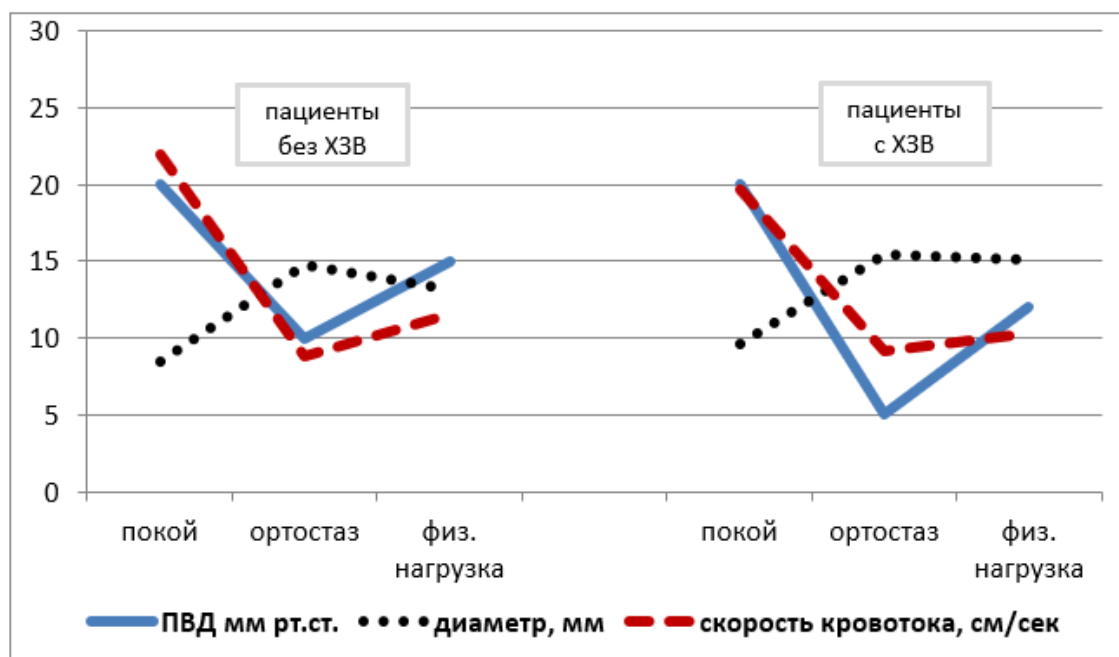
При ортостатической пробе и при физической нагрузке, несмотря на указанную динамику, исходное различие между наблюдаемыми подгруппами в целом сохранилось. Однако пациенты с ХЗВ при нагрузках характеризовались по сравнению с подгруппой без ХЗВ большим диаметром и площадью просвета уже не только глубоких, но и поверхностных вен.

Аналогичный анализ динамики общего числа рефлюксов при нагрузках до начала лечения у пациентов обеих подгрупп показал увеличение количества рефлюксов только в ортостазе, и более выраженное увеличение (на 24%) зарегистрировано у пациентов с ХЗВ (рисунок 7).

Исходное 2-кратное преобладание числа рефлюксов в подгруппе с ХЗВ над числом рефлюксов в подгруппе без ХЗВ сохраняется. Проанализировав результаты 14-дневной АГТ с применением ингибитора АПФ и диуретика, мы зафиксировали идентичность их реакции между изучаемыми подгруппами, как это мы отмечали и до лечения (рисунок 8).



**Рисунок 7** — Динамика общего количества рефлюксов в покое и нагрузках у пациентов группы 1 до начала антигипертензивной терапии

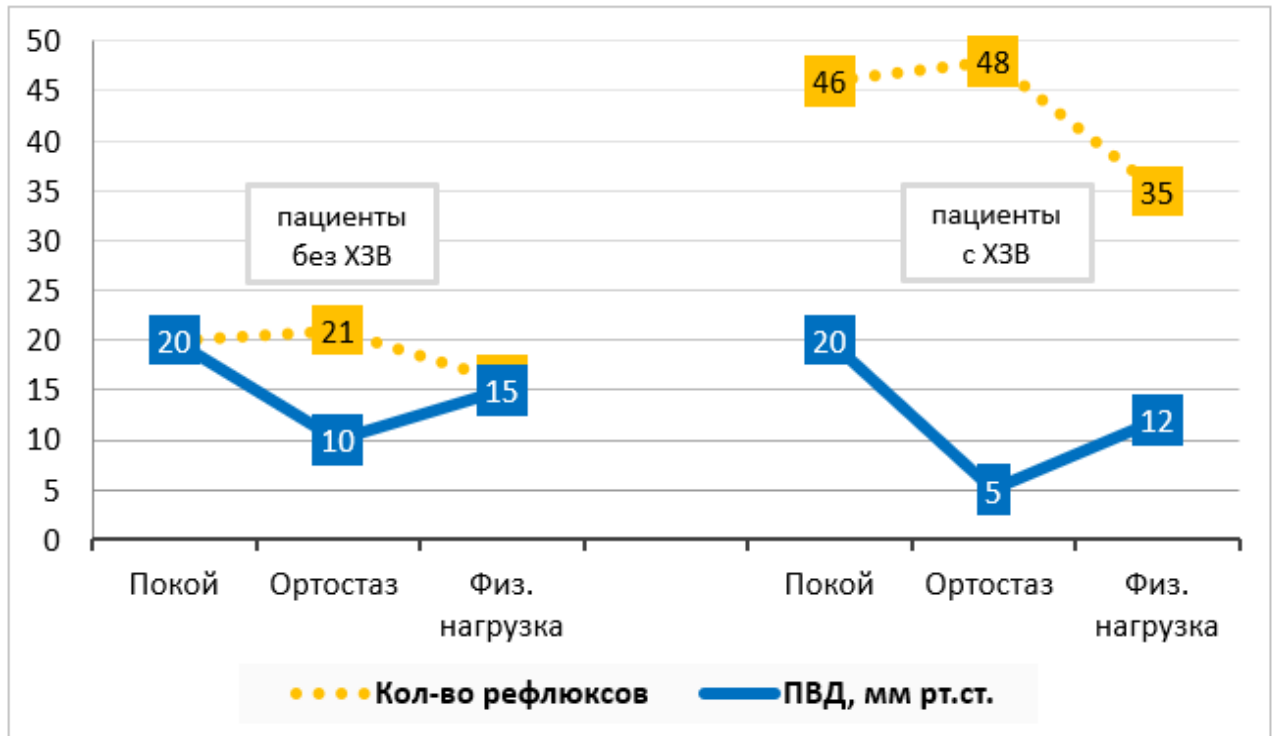


**Рисунок 8** — Динамика периферического венозного давления, диаметра и скорости кровотока в левой общей бедренной вене в покое и нагрузках у пациентов группы 1 во время антигипертензивной терапии

Как и до лечения, так и через 14 дней АГТ у пациентов с ХЗВ и без ХЗВ в ответ на ортостаз снижается ПВД, скорость кровотока и увеличивается диаметр, площадь просвета вен. При этом наибольшие изменения гемодинамики (в том числе снижение САД), как и до лечения, отмечены при ортостазе у пациентов с ХЗВ. Физическая нагрузка у пациентов обеих подгрупп в определенной степени нивелирует изменения гемодинамики, диагностированные при ортостазе. Важно отметить, что идентичность реакции на нагрузки отмечается на фоне более низких параметров системной и периферической венозной гемодинамики в двух подгруппах за счет использованной комбинации АГТ, особенно это касается АД и ПВД у пациентов с ХЗВ. Но выявленные различия между подгруппами во время физической нагрузки, диагностированные до начала АГТ (большой диаметр и площадь сечения вен), остаются.

Анализируя результаты АГТ с применением ингибитора АПФ и диуретика у пациентов обеих подгрупп, мы отмечаем определенную закономерность динамики общего числа рефлюксов. За время терапии число рефлюксов в изучаемых

подгруппах увеличилось в два раза. У пациентов с ХЗВ (после лечения) по сравнению с пациентами без ХЗВ (до лечения и в покое) - в 4 раза (рисунок 9).



**Рисунок 9** — Динамика общего количества рефлюксов в покое и нагрузках у пациентов группы 1 во время антигипертензивной терапии

Физическая нагрузка при АГТ в обеих подгруппах уменьшает число имеющихся в покое и в ортостазе рефлюксов, зафиксированных во время терапии. Значительное уменьшение зафиксировано в подгруппе с ХЗВ – на 24 % по сравнению с числом рефлюксов с состоянием покоя при АГТ.

Необходимо обратить внимание на многовекторность изменений при нагрузках как до начала лечения, так и во время АГТ с применением ингибитора АПФ и диуретика. Среди этих изменений просматривается определенная закономерность динамики в ответ на нагрузки – значительное снижение ПВД, скорости кровотока и значительное увеличение общего числа венозных рефлюксов.

**Особенности влияния комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов на системную и периферическую венозную гемодинамику в покое и при нагрузках у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими заболеваниями вен**

Вторая часть нашего исследования была посвящена изучению влияния ингибитора АПФ и БКК на венозную гемодинамику у пациентов 2 группы. Результаты показали, что благодаря применению комбинации ингибитора АПФ и БКК у пациентов с ХЗВ уменьшилась ПВД, скорость кровотока в магистральных венах, но незначительно (на 11% - 12%). У пациентов с ХЗВ уровень ПВД через 14 дней терапии был выше на 5%, чем у лиц без ХЗВ. До лечения различие в уровне ПВД между группами составляло 30%. Как мы предполагаем, имеющаяся до лечения флебогипертензия как ведущий патогенетический механизм ХЗВ могла стать причиной указанных изменений [111]. Можно считать, что различия параметров венозного кровотока нивелируются одновременно с достижением целевых значений АД в процессе АГТ у пациентов и с АГ без ХЗВ, и с ХЗВ.

Нами показано, что на данной комбинации АГТ у пациентов с ХЗВ и без ХЗВ реакция венозного кровообращения оказалась сходной: она имела различную степень выраженности, но одинаковую направленность. У пациентов как с ХЗВ, так и без ХЗВ наблюдалось снижение давления в артериальном (САД, ДАД) и венозном (ПВД.) русле. Происходила дилатация вен с соответствующим уменьшением кровотока в БПВ и ОБВ. При этом реакция венозного русла на данную схему АГТ у пациентов с ХЗВ была меньшей – степень дилатации вен была в 2-3 раза ниже. Вероятным обоснованием этого может стать структурное повреждение венозной стенки (например, дистрофия гладкой мускулатуры) и соответствующая низкая чувствительность к АГТ по причине увеличенного венозного давления в нижних конечностях [40, 111].

После лечения ингибитором АПФ и БКК у больных АГ и ХЗВ выявлено, что ПВД достигло нормальных значений в покое [72, 101]. Важно отметить, что достигнутые в результате терапии первый целевой уровень АД и нормализация

ПВД, а также отсутствие других различий венозной гемодинамики позволяют надеяться на адекватный управляемый контроль за АД и ПВД, что актуально для выбора безопасной комбинации антигипертензивных препаратов.

У пациентов 2 группы, принимающих комбинацию препаратов - ингибитор АПФ и БКК, при проведении ортостатической пробы как у пациентов с АГ и ХЗВ, так и с АГ без ХЗВ, наибольшим изменениям подверглась гемодинамика в ОБВ, где зафиксировано 3-кратное увеличение площади сечения вены (что значительно превышает норму дилатации) и 2-кратное падение скорости венозного кровотока. Если за период 14-дневной АГТ при пробе у пациентов с ХЗВ в ЗББВ зафиксирована дилатация вен и падение скорости кровотока, то у пациентов без ХЗВ выявлено даже сужение ЗББВ и заметное ускорение скорости кровотока. У пациентов с ХЗВ в БПВ при ортостазе зарегистрирован больший диаметр и большая площадь просвета БПВ, чем у пациентов без ХЗВ. Аналогичные различия были выявлены и в ОБВ, где также зарегистрированы значимо большие величины именно у мужчин с ХЗВ.

Несмотря на имеющиеся различия исходных параметров, эти различия не повлияли на идентичность реакции гемодинамики на ортостаз еще до начала АГТ, которая характеризовалась снижением АД и ПВД, тотальной дилатацией вен и падением скорости венозного кровотока у пациентов с ХЗВ и без ХЗВ. Этот факт указывает на достаточную адаптацию к ортостазу системной и периферической гемодинамики у пациентов с АГ и ХЗВ, что, как мы полагаем, обусловлено не только полом, трудоспособным возрастом пациентов, уровнем социальной активности, но и длительной адаптацией венозного кровообращения к АГ. Однако после проведенной АГТ, которая привела к нормализации уровня артериального давления, уже не отмечено полной идентичности реакций между мужчинами с ХЗВ и без ХЗВ. Мы можем предположить, что именно применяемая комбинация антигипертензивных препаратов повлияла на эти различия.

Обзор научной литературы показал, что если венодилатирующий эффект ингибитора АПФ, который мы наблюдаем, уже давно подтвержден, то данные о влиянии БКК на венозную гемодинамику очень противоречивы. Ряд ученых

отмечает, что сосудорасширяющее действие БКК ограничено артериальным кровообращением и на гемодинамику вен не влияет [109]. Выводы данной статьи опровергают устоявшееся мнение о связи гемодинамического эффекта БКК со снижением спазма артерий и о незначительном влиянии на тонус вен. Авторы утверждают, что вены достаточно активно реагируют на эффект приема БКК, в зависимости от размера вены (маленькие вены менее - чувствительны, крупные - более чувствительны) и концентрации внутриклеточного кальция в стенках вен. Таким образом, морфологическое и функциональное состояние вен, прежде всего крупных, у пациентов с АГ будет определять наличие или отсутствие ХЗВ.

Различную реакцию артерий и вен на применение БКК описывает Godfraind Т., основываясь на данных экспериментальных работ. Как указывает исследователь, БКК блокируют сократительную активность артериальных и сердечных миоцитов, но отсутствует реакция на него коронарных вен [76].

Pedrinelli R. с соавторами, рассматривая проблему нарушений кровообращения у пациентов, принимающих БКК, отмечает, что в норме, особенно при остром ортостазе или длительной вертикализации, стабилизация капиллярного давления в нижних конечностях контролируется постуральной вазоконстрикцией, которая противодействует гиперфильтрации жидкости, вызванной гравитационными стимулами [96]. Авторы констатируют, что постуральная вазоконстрикция контролируется с помощью местного симпатического аксо-аксонического рефлекса и повышенного миогенного тонуса в ответ на изменения трансмурального давления. При использовании БКК отмечается ослабление этой реакции. Таким образом, нарушение постурального рефлекса может способствовать возникновению зависимого отека. Ослабление постуральной вазоконстрикции может усиливать гиперфильтрацию жидкости, вызванную БКК, посредством других механизмов, таких как несбалансированное внутрикапиллярное давление или повышенная проницаемость сосудов, которые являются основными факторами, определяющими чистую фильтрацию жидкости в интерстициальный отсек.



Не последнюю роль в стабилизации внутрикапиллярного давления играет и градиент (разница) артериального и венозного давления. Чем меньше разница, тем выше риск гиперфльтрации плазмы через стенку капилляра в окружающие ткани, выше риск замедления венозного кровотока, флебогипертензии и появление венозных тромбов, которые могут обусловлены как самой АГ, так и ХЗВ [77, 84, 105, 106]. Поэтому, в данном случае морфологический и функциональный статус венозного русла нижних конечностей по своей значимости выходят на ведущее место в генезе нарушений кровообращения нижних конечностей, особенно пациентов с АГ и ХЗВ [55].

Отмечаем, что еще до начала лечения пациенты 2 группы отреагировали на физическую нагрузку снижением ПВД, расширением всех изучаемых нами вен и снижением скорости кровотока в различной степени выраженности, то такие параметры как диаметр и площадь сечения обеих БПВ, а так же число рефлюксов, как мы и ожидали, были больше при ХЗВ. Интересно отметить тот факт, что при физической нагрузке резко снизилось число рефлюксов у пациентов без ХЗВ по сравнению с их числом в покое.

На 14 день АГТ с использованием комбинации ингибитора АПФ и БКК, в ответ на физическую нагрузку, среди пациентов с ХЗВ и без ХЗВ мы фиксируем другие реакции как системной, так и периферической венозной гемодинамики, чем они были до лечения. Различие реакции гемодинамики было не только между пациентами с ХЗВ и без ХЗВ, наблюдалось различие по сравнению динамикой параметров, зафиксированных при нагрузке до лечения.

Во-первых, при нагрузке у пациентов с ХЗВ во время АГТ мы отмечаем снижение САД, ДАД, и ПВД, а среди пациентов без ХЗВ САД не отреагировало на нагрузку.

Во-вторых, среди пациентов с ХЗВ во всех изучаемых венах мы наблюдаем тотальную дилатацию и снижение скорости кровотока во всех венах. Но у пациентов без ХЗВ реакция на нагрузку характеризовалась не только дилатацией, но изменениями скорости кровотока только симметричных ЗБВВ, где отмечено не его замедление, а его ускорение, что мы связываем только с нагрузкой.

В-третьих, физическая нагрузка во время АГТ у пациентов с ХЗВ характеризуется отсутствием, что очень важно, динамики скоростных и временных параметров рефлюксов в сочетании 2-кратным преобладанием их частоты над частотой рефлюксов в подгруппе без ХЗВ, несмотря 4-кратное увеличение числа рефлюксов у пациентов без ХЗВ и снижение скорости кровотока рефлюксов за время лечения.

К 14 дню АГТ при нагрузке между пациентами с АГ и ХЗВ и пациентами с АГ без ХЗВ мы наблюдаем почти полную идентичность параметров системной гемодинамики и ПВД. По нашему мнению, этот результат является важным положительным результатом. Несмотря на сохраняющийся большой диаметр и площадь просвета некоторых вен у пациентов с ХЗВ, мы уже не фиксируем у них сниженный кровоток. А в таком магистральном сосуде, как ОБВ, даже его ускорение. Выявленное ускорение кровотока в ОБВ мы связываем с менее выраженным падением скорости кровотока при нагрузке, что можно рассматривать как положительный эффект физической нагрузки на фоне АГТ.

Сохранившуюся при физической нагрузке дилатацию крупных вен во время лечения у пациентов с ХЗВ авторы не рассматривают как побочный эффект или осложнение использования комбинации ингибитора АПФ и БКК, несмотря на существующие различные фармакологические механизмы дилатации сосудов [64, 99], так как нами не использовались максимальные дозировки препаратов, вызывающие негативные эффекты на венозный кровоток, что и является основной причиной сосудистых осложнений [76].

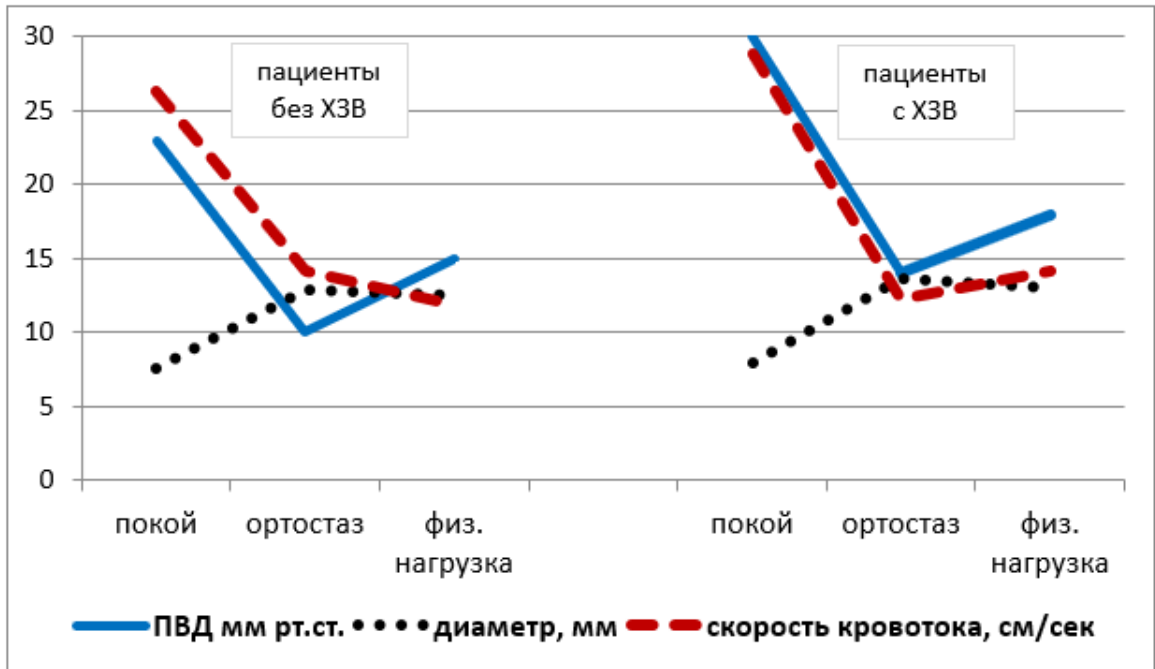
Физическая нагрузка в данном исследовании использована нами как физиологический тест, соответствующий повседневной физической нагрузке у мужчин трудоспособного возраста, позволяющей наиболее объективно оценить клинические эффекты комбинированной АГТ на гемодинамику, в том числе венозного кровообращения нижних конечностей. Изменение кровотока вен нижних конечностей при физической нагрузке происходит за счет активизации работы мышечно-венозной помпы, что способствует опорожнению венозного русла, повышению артериовенозного градиента и улучшению перфузии тканей

[40]. Поэтому эффект применяемой данной комбинации препаратов АГТ, а именно ингибитора АПФ и БКК, на фоне физической нагрузки наиболее информативно может показать и резервные возможности гемодинамики, и скрытые дефекты венозного кровообращения нижних конечностей, что представляет для нас большой клинический интерес.

Мы отмечаем, что АГТ в виде комбинированной терапии ингибитора АПФ и БКК у пациентов с ХЗВ во время физической нагрузки сопровождается не только нормализацией параметров гемодинамики – САД, ДАД и ПВД, а также минимальными различиями диаметра и площадью просвета даже не всех вен, а только некоторых, отсутствием у пациентов с ХЗВ более низкого кровотока, чем в подгруппе без ХЗВ, а самое главное - большей скоростью венозного кровотока в магистральной глубокой вене, которая является ОБВ. Особенно важно дополнить этот факт тем, что именно в левой бедренной вене чаще всего фиксируют тромбообразование при различной патологии [17].

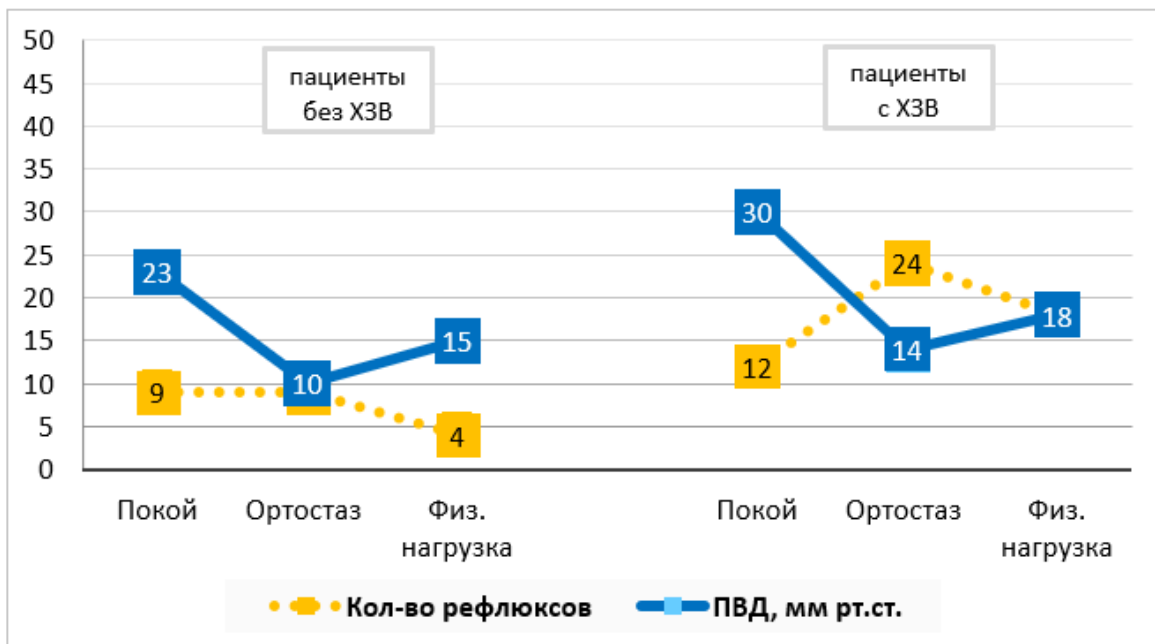
В процессе анализа полученных данных у пациентов группы 2 (с ХЗВ и без ХЗВ) до лечения и во время АГТ, мы отмечаем целый ряд сходств и различий на ортостаз и на физическую нагрузку, которые напоминают реакции гемодинамики у пациентов группы 1.

На рисунке 10, построенном на основании параметров левой ОБВ у пациентов группы 2, мы видим, что до начала применения ингибитора АПФ и БКК, реакция основных параметров кровообращения на ортостаз и физическую нагрузку характеризуются идентичными изменениями, как у пациентов без ХЗВ и у пациентов с ХЗВ – снижением ПВД, скорости кровотока, увеличением диаметра ОБВ.



**Рисунок 10** — Динамика периферического венозного давления, диаметра и скорости кровотока в левой общей бедренной вене в покое и нагрузках у пациентов 2 группы до начала антигипертензивной терапии

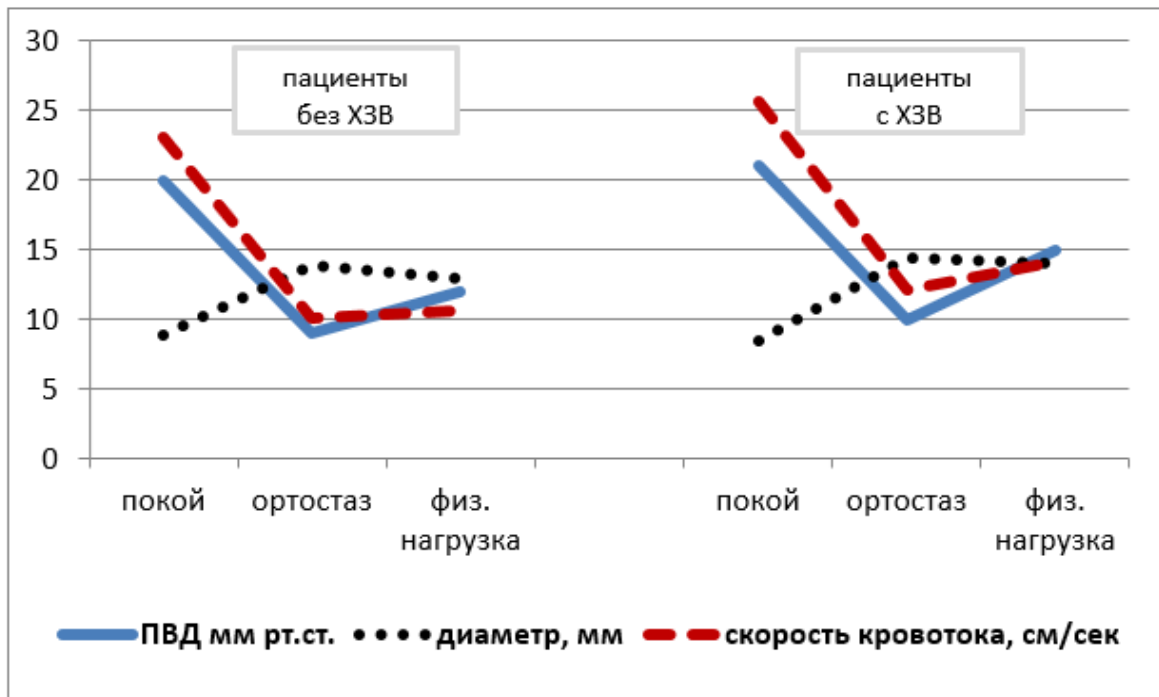
Суммарное число рефлюксов увеличивается только у пациентов с ХЗВ, и в большей степени - при ортостазе (рисунок 11).



**Рисунок 11** — Динамика общего количества рефлюксов в покое и нагрузках у пациентов группы 2 до начала антигипертензивной терапии

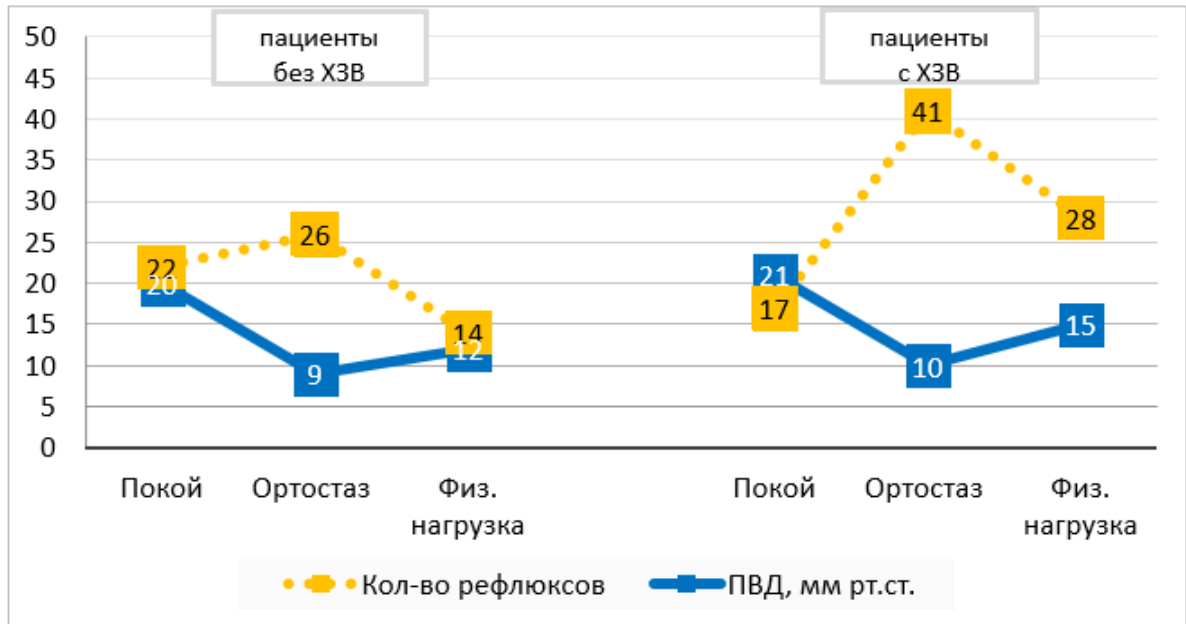
При физической нагрузке, у пациентов как с ХЗВ, так и без ХЗВ фиксируем снижение ПВД, скорости кровотока и увеличение диаметра в ортостазе, при физической нагрузке эти параметры повышаются по отношению параметрам, зарегистрированным в ортостазе, но исходных параметров покоя не достигают. У пациентов с ХЗВ на момент окончания физической нагрузки, при сохранении большего диаметра и площади сечения ОБВ, зарегистрирована большая скорость кровотока, чем в подгруппе без ХЗВ.

А в процессе АГТ, применяя у пациентов 2 группы комбинацию ингибитора АПФ и БКК, мы отмечаем, что фактически реакции пациентов обеих групп на нагрузки совпадают. Однако у пациентов с ХЗВ, несмотря на идентичные параметры АД и ПВД на момент окончания ортостатической пробы и пробы с физической нагрузкой, отмечается больший диаметр, площадь просвета и скорость кровотока (рисунок 12).



**Рисунок 12** — Динамика периферического венозного давления, диаметра и скорости кровотока в левой общей бедренной вене в покое и нагрузках на 14-й день антигипертензивной терапии у пациентов группы 2

Суммарное число рефлюксов за время АГТ увеличивается в значительной степени в ортостазе, особенно это заметно у пациентов с ХЗВ (рисунок 13).



**Рисунок 13** — Динамика общего количества рефлюксов в покое и нагрузках на 14-й день антигипертензивной терапии у пациентов группы 2

Как мы видим по результатам исследования каждой из 2-х групп пациентов, снижение скорости венозного кровотока в сочетании с дилатацией вен, признаках клапанной недостаточности, как в покое, так при нагрузках, особенно на фоне АГТ, могут явиться причиной тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, и прежде всего ТГВ нижних конечностей и ВТЭ. Это важно не только для пациентов с ХЗВ, для которых характерны более выраженные изменения венозного кровообращения нижних конечностей, но и для пациентов без ХЗВ, поскольку наличие АГТ увеличивает риск развития ХЗВ. Поэтому не только контроль АД, оценка степени нарушений венозного русла в нижних конечностях, но и верный выбор АГТ будут иметь бесценное значение для оптимизации прогноза здоровья и жизни мужчин трудоспособного возраста с АГ.

В данной работе мы сознательно не оценивали различие венозных гемодинамических эффектов АГТ при использовании двух комбинаций препаратов. Во-первых, это не входило в цель нашего исследования. Во-вторых, за

14 дней терапии вряд ли можно говорить об эффективности или неэффективности какой-то из комбинаций препаратов основываясь лишь на ультразвуковых параметрах венозного кровотока, поскольку конечные точки (развитие и увеличение тяжести ХЗВ, осложнений, сердечно-сосудистых событий, инвалидности и смертности) лежат за пределами 14-дневного периода лечения. Это задача уже будущих исследований. Полученные нами результаты являются новыми знаниями, которые необходимо использовать для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, подводя итоги анализу наших результатов, мы можем обосновать практические рекомендации для пациентов с АГ и ХЗВ, получающих АГТ. Рекомендации могут быть дополнены и усовершенствованы по результатам длительного применения АГТ у пациентов с коморбидной патологией – АГ и ХЗВ. Рекомендации предназначены, прежде всего, для использования в лечебной работе врачей по специальностям «Кардиология», «Терапия», «Общая врачебная практика», «Флебология»:

1. Перед назначением АГТ у мужчин трудоспособного возраста, для снижения риска развития или усугубления нарушений венозного кровообращения, в том числе при наличии уже имеющихся ХЗВ, необходимо проводить целенаправленный, активный опрос на предмет выявления жалоб, ассоциированных с ХЗВ, внешний осмотр нижних конечностей в положении стоя, с целью выявления признаков ХЗВ по классификации СЕАР. При подозрении врача на симптомы ХЗВ назначать ультразвуковое исследование вен нижних конечностей для оценки состояния венозной гемодинамики и получить консультацию флеболога.

2. У пациентов с АГ и ХЗВ в процессе АГТ необходимо регулярно оценивать не только уровень АД, но состояние венозной гемодинамики обеих конечностей методом дуплексного сканирования (в покое и при ортостазе), с целью выявления отрицательной динамики нарушений (увеличение ПВД, чрезмерная дилатация и снижение скорости кровотока магистральных поверхностных и глубоких крупных вен, появление новых венозных рефлюксов в них, наличие посттромботического

синдрома). Для эффективной профилактики прогрессирования нарушений венозного кровообращения во время АГТ (в случае ухудшения венозной гемодинамики) необходимо применение компрессионной терапии и регулярной дозированной ходьбы.

3. Перед началом АГТ и в процессе лечения пациентов с АГ и ХЗВ с применением ингибитора АПФ 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 АГТ необходимо заменить на комбинацию ингибитора АПФ и БКК, которая не вызывает ортостатической гипотензии у пациентов с АГ и ХЗВ.

Комплекс рекомендуемых нами практических мер у пациентов с АГ и ХЗВ во время АГТ необходим для снижения риска развития и прогрессирования ХЗВ, и их осложнений (венозная недостаточность, венозные тромбозы и гангрены нижних конечностей), для улучшения прогноза жизни и поддержания высокой социальной активности мужчин трудоспособного возраста.



## 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 характеризуется 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 гипертензии 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 CEAP. 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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертензия
АГТ	–	антигипертензивная терапия
АД	–	артериальное давление
АПФ	–	ангиотензинпревращающий фермент
ББ	–	бета-адреноблокаторы
БКК	–	блокаторы кальциевых каналов
БПВ	–	большая поверхностная вена
БРА	–	блокаторы рецепторов ангиотензина
ВТЭ	–	венозный тромбозмболизм
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ЗББВ	–	задняя большеберцовая вена
МПВ	–	малая поверхностная вена
ОБВ	–	общая бедренная вена
ПВД	–	периферическое венозное давление
РААС	–	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКО	–	Российское кардиологическое общество
САД	–	систолическое артериальное давление
ССЗ	–	сердечно-сосудистые заболевания
ТГВ	–	тромбозов глубоких вен
ХВН	–	хроническая венозная недостаточность
ХЗВ	–	хронические заболевания вен
Ø	–	диаметр сосуда
S	–	площадь просвета сосуда
V	–	скорость кровотока
V - рефл.	–	скорость рефлюкса
T - рефл.	–	продолжительность рефлюкса

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 157;
2. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – №12. – С. 152.
3. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – №12.– С. 170-172.
4. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 172.
5. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – №12. – С. 143-228.
6. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 151-152.
7. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 188-198.
8. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Российский кардиологический журнал. – 2018. –Т. 23. – № 12. – С. 181.
9. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25(3). – С. 3786.
10. Атьков, О.Ю. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / О.Ю. Атьков. – 2-е изд., доп. и расшир. – М.: Эксмо, 2015. – 456 с.

11. Баев, В.М. Синдром неспецифических гемореологических нарушений (феномены высокой и низкой вязкости цельной крови) / В.М. Баев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2001. – № 2. – С. 39-45.

12. Баев, В.М. Выраженность клинических проявлений хронических заболеваний вен у мужчин в зависимости от степени артериальной гипертензии / В.М. Баев, Т.Ф. Вагапов // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № 3. – С. 42-49.

13. Баев, В.М. Снижение работоспособности и качества жизни при коморбидности артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин / В.М. Баев, Т.Ф. Вагапов // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24. – № 5. – С. 556-561.

14. Баев, В.М. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин / В. М. Баев, Т.Ф. Вагапов, С.А. Шмелева // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 27–32;

15. Баев, В.М. Особенности структурно-функциональных параметров глубоких вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией / В. М. Баев, Т.Ф. Вагапов, С.В. Летягина // Доктор.Ру. – 2019. – № 2 (157). – С. 37-40.

16. Бойцов, С.А. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые задачи на будущее (к 25- летнему юбилею образования Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины) / С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов // Профилактическая медицина. – 2013. – №5. – Т. 16. – С. 3-8.

17. Бокерия, Л.А. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) / Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко [и др.] // Флебология. – 2015. – Т. 9. – № 4-2. – С. 1-52.

18. Вагапов, Т.Ф. Клинические особенности хронических заболеваний вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией / Т.Ф. Вагапов, В.М. Баев // Практическая медицина. – 2018. – Том 16. – №6. – С. 201-204.



19. Вагапов, Т.Ф. Артериальная гипертензия у мужчин сочетается с более выраженными симптомами хронических заболеваний вен / Т.Ф. Вагапов, В. М. Баев, С.А. Шмелева // Медицина. – 2019. – № 2. – С 97–105.

20. ГОСТ 8.417–2002 ГСИ. Единицы величин. Международная система единиц измерения - SI. Постановление Государственного комитета Российской Федерации по стандартизации и метрологии от 04.02.2003 № 38-ст. – М.: Стандартинформ, 2018. – 38 с.].

21. Гурфинкель, Ю.И. Особенности микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения ингибиторами АПФ и диуретиками / Ю.И. Гурфинкель, М.И. Кудуткина, Л.М. Парфенова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – Т. 16. – № 2. – С. 43-48.

22. Давхале, Р.А. Распространенность артериальной гипертензии среди сотрудников правоохранительных органов / Р.А. Давхале, М.В. Потапова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 2. – С. 66-72;

23. Думпе, Э.П. Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей / Э.П. Думпе, Ю.И. Ухов, П.Г. Швальб П.Г. – Москва, 1982. – 168 с.

24. Евлахов, В.И. Механизмы взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем / В.И. Евлахов, И.З. Поясов, В.И. Овсянников // Российский физиологический журнал. им. И.М. Сеченов. – 2020. – Т. 106. – № 2. – С. 189–204.

25. Завалишин, С.Ю. Физиология дыхания и кровообращения / С.Ю. Завалишин, И.Н. Медведев, Н.В. Кутафина. – Курск, 2017. 162 с.

26. Загравская, И.А. Анализ изменений клинико- функциональных и лабораторных параметров при сравнительном использовании петлевых диуретиков (фуросемид против торасемида/ диувера) у больных с хронической сердечной недостаточностью // И.А. Загравская И.А, С.С. Якушин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. – № 6 S1. – С. 137.

27. Ибрагимова, Х.И. Половые особенности регуляции артериального давления и лечения артериальной гипертензии / Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев, Д.А. Омарова // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 303–308.
28. Кауров, Я.В. Роль венозного давления в клинике гипертонической болезни / Я.В. Кауров, Н.Е. Чеберев, А.Г. Жуков // Здоровье и образование в XXI веке. – 2010. Т. 12. – № 10. – С. 478-479.
29. Кобалава, Ж.Д. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018г. / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 131-142.
30. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25. – №3. – С. 3786.
31. Кудряшов, Ю.А. Резистивная и емкостная функции подкожной вены в условиях блокады кальциевых каналов и эндотелиальных факторов / Ю.А. Кудряшов, Т.Ю. Цвященко // Российский физиологический журнал ИМ. И.М. Сеченова. – 2011. – Т. 97. – № 1. – С. 57-64.
32. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / ВИДАР-М, 2015. – 392 с.
33. Куликова, А.Н. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. – 2012. – №12 – С. 161-167.
34. Летягина, С.В. Тяжесть артериальной гипертензии и частота хронических заболеваний вен нижних конечностей у мужчин трудоспособного возраста // С.В. Летягина, Т.Ю. Агафонова, В.М. Баев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 4 (33). – С. 22-25.
35. Остроумова, О.Д. Выбор ингибитора АПФ в клинической практике / О.Д. Остроумова, М.Л. Максимов, О.В. Дралова [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 12. – С. 86-91.

36. Подзолков, В.И. Современные принципы лечения неконтролируемой артериальной гипертензии / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова, З.О. Георгадзе // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – №5. – С. 736-741.
37. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 708н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)".
38. Ревякина, В. В. Особенности флебогемодинамики нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью в ортостазе / В.В. Ревякина, О.В. Кудрявцева // Medicus. – 2015. – № 1. – С. 10-11.
39. Сакалаускене, Г. Фармакологические свойства петлевых диуретиков и их клинические эффекты / Г. Сакалаускене, Г.Цивинскене, А. Антушевас [и др.] // Кардиология. – 2018. – 58(1). – С. 72–83.
40. Стойко, Ю.М. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, И.И. Затевахин [и др.] // Флебология. – 2018. – №3. – С. 146–240.
41. Сулимова, Г.А. Ингибиторы АПФ (лизиноприл) в лечении пациентов с АГ / Г.А. Сулимова // Русский медицинский журнал. – 2007. – №9. – С. 723.
42. Сушков, С.А. Ультразвуковая диагностика вен нижних конечностей при варикозной болезни / С.А. Сушков // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16. – № 2. – С. 158-170.
43. Таурагинский, Р.А. Влияние физической нагрузки на объем венозного рефлюкса у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей / Р.А. Таурагинский, Ф. Лурье, С.С. Симаков [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – №2 (40). – С. 12-18.
44. Темрезов, М.Б. Профилактика тромботических осложнений у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей / М.Б. Темрезов, Р.Н. Боташев, М.Х. Гебенев и др. // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20. – № 7. – С. 89-93.

45. Ткаченко, Б.И. Физиология кровообращения: регуляция кровообращения / Б.И. Ткаченко, В.А. Левтов, Ю.Е. Москаленко [и др.]. – Л.: Наука. –1986. – 639 с.

46. Туев, А. В. Артериальная гипертония: взаимосвязи структурно-функциональных параметров сердца, артериальной и венозной систем и их прогностическая значимость для оптимизации антигипертензивной терапии / А.В. Туев А. В, О.В. Хлынова, В.В. Щекотов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7. – С. 52-55.

47. Хлынова, О.В. Варианты венозной дисфункции у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами заболевания / О.В. Хлынова, А.В. Туев, В.В. Щекотов // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75. – №12. – С. 36-38.

48. Цвященко, Т.Ю. Роль внеклеточного кальция и эндотелия в проявлении констрикторных реакций изолированной подкожной вены на норадреналин / Т.Ю. Цвященко, Ю.А. Кудряшов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. – № 4 (32). – С. 65-69.

49. Цуканов, Ю.Т. Варикозная болезнь нижних конечностей, осложненная тромбозом глубоких вен / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов // Флебология. – 2011. – Т. 5. – № 4. – С. 38-41.

50. Чазова, И.Е. от имени экспертов. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации / И.Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – Т.16. – № 1. – С. 6–31.

51. Частоедова, И.А. Физиология и патофизиология системы кровообращения / И.А. Частоедова, А.П. Спицин. – Киров. –2021. – 119 с.

52. Черешнев, В.А. Реология крови в диагностической и профилактической работе врача общей практики / В.А. Черешнев, В.М. Баев, Б.В. Головской. – Пермь. – 2002. – 120 с.

53. Черная, Ю.А. Типы ортостатических реакций артериального давления и их клиническое значение / Ю.А. Черная // Вісник ХНУ імені В.И. Каразіна. – 2010 –№918. – С. 97-107.

54. Чесникова, А.И. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы / А.И. Чесникова, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22. – № 5. – С. 432-440.
55. Швальб, П.Г. Патология венозного возврата из нижних конечностей / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов. – Рязань, 2009 г. – 152 с.
56. Шляхто, Е.В. Артериальная гипертензия. Кардиология: национальное руководство / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Н.Э. Звартау. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – С. 382-398.
57. Шумилина, М.В. Что же такое гемодинамически значимое поражение? / М.В. Шумилина, Х.Х. Махмудов, А.В. Мукасеева А.В // Клиническая физиология кровообращения. – 2011. – № 3. – С. 40–44.
58. Шумилина, М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: учебно-методическое руководство / М.В. Шумилина. – НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007. – 310 с.
59. Шумилина, М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / М.В. Шумилина // Клиническая физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С.5-16.
60. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension.2018;71(6):1269-1324.
61. Ageno W. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis / W. Ageno, C. Becattini, T. Brighton [et al.] // Circulation. – 2008. Vol. –117(1). –P. 93-102.
62. Bahr C. CVI and PAD: A review of venous and arterial disease / JAAPA. – 2007. Vol. – 20(8). – P. 20-25.
63. Barstow, C. Cardiovascular Disease: Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins / C. Barstow, D. Kassop // F.P. Essent. – 2019. – Vol. 479. – P. 16-20.

64. Bevilacqua, M. Affinity of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitors for N- and C-binding sites of human ACE is different in heart, lung, arteries, and veins / M. Bevilacqua, T. Vago, A. Rogolino [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 1996. – Vol. 4. – P. 494-9.
65. Bicchi, M. Effect of felodipine on arterial blood flow and venous function at rest in patients with mild essential hypertension / M. Bicchi, G. Vedovini, R. Cappelli [et al.] // *Angiology.* – 1998. – Vol. 49. – №5. – P. 373-80.
66. Chaichana, K.L. Deep venous thrombosis and pulmonary embolisms in adult patients undergoing craniotomy for brain tumors / K.L. Chaichana, C. Pendleton, C. Jackson [et al.] // *Neurol Res.* – 2013. – Vol. 35. – №2. – P. 206–211.
67. Chang-jun, G. Risk factors of deep venous thrombosis after traumatic fracture / G. Chang-jun // *J N Pharm.* – 2013. – Vol. 8. – P. 99–100.
68. Chazova, I.E. Diagnostics and treatment of patients with an arterial hypertonia and a chronic obstructive pulmonary disease (References of the Russian medical society on an arterial hypertonia and the Russian respiratory society) / I.E. Chazova, A.G. Chuchalin, K.A. Zykov [et al.] // *Systemic Hypertensions.* – 2013. – Vol. 15. – P. 34.
69. Clark, A. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: crosssectional population study in the UK / A. Clark, I. Harvey, F.G. Fowkes // *Phlebology.* – 2010. – Vol. – 25(5). – P. 236–240.
70. Derakhshan, A. Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident diabetes, hypertension, and chronic kidney disease / A. Derakhshan, F. Bagherzadeh-Khiabani, B. Arshi [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5. – №8. – e003917.
71. Diagnostics and treatment of chronic venous disease: Guidelines of Russian Phlebological Association / *Flebologiya.* – 2018. – Vol. 12. – №3. – P. 146–240.
72. Eberhardt, R.T. Chronic venous insufficiency / R.T. Eberhardt, J.D. Raffetto // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – №18. – P. 2398–409.
73. Epstein, S.E. Role of the venous system in baroreceptor-mediated reflexes in man / S.E. Epstein, G.D. Beiser, M. Stampfer [et al.] // *J Clin Invest.* – 1968. – Vol.47. – №1. – P. 139–152.

74. Ferrari, R. Treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors: insight into perindopril cardiovascular protection / R. Ferrari // *European Heart Journal Supplements*. – 2008. – Vol. 10(G). – P.13–20.
75. Giudicelli, J.F. Angiotensin converting enzyme inhibition. Systemic and regional hemodynamics in rats and humans / J.F. Giudicelli, C. Richer, C. Richard, C. Thuillez // *Am J Hypertens*. – 1991. – Vol. 4. –P. 258-262.
76. Godfraind, T. Discovery and Development of Calcium Channel. Blockers / T. Godfraind // *Front Pharmacol*. – 2017. – Vol. 8. – P. 286.
77. Goldhaber, S.Z. Risk factors for venous thromboembolism / S.Z. Goldhaber // *Am J Cardiol*. – 2010. – Vol. 56. – №1. – P. 1–7.
78. Goldhaber, S.Z. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis / S.Z. Goldhaber, V.F. Tapson // *Am J Cardiol*. – 2004. – Vol. 93(2). – P. 259–262.
79. Gordon, T. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs / T. Gordon, W.B. Kannel // *The Framingham study. JAMA*. – 1972. – Vol. 221. – №7. – P. 661-666.
80. Gu, Q. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 / Q. Gu, V.L. Burt, R. Paulose-Ram, C.F. Dillon // *Am J Hypertens*. – 2008. – Vol. 21. – №7. – P. 789–798.
81. Gutkin, M. Orthostatic Circulatory Disorders: From Nosology to Nuts and Bolts / M. Gutkin, J.M. Stewart // *Am J Hypertens*. – 2016. – Vol. 29. – №9. – P. 1009-19.
82. Guyton, A.C. *Basic Human Physiology: Normal Function and Mechanisms of Disease* / A.C. Guyton. Philadelphia. W. B. Saunders Company. – 1971. – 721 pp.
83. Han-liang, H. Risk factors of deep venous thrombosis after orthopaedic surgery / H. Han-liang // *Chin J Surg Integr Tradit West Med*. – 2014. – Vol. 6. – P. 593–595.

84. Huang, L. Association between hypertension and deep vein thrombosis after orthopedic surgery: a meta-analysis / L. Huang, J. Li, Y. Jiang // *Eur J Med Res.* – 2016. – Vol. 21. – №1. – P. 13.
85. Joseph, A. Orthostatic hypotension: A review / A. Joseph, R. Wanono, M. Flamant, E. Vidal-Petiot // *Nephrol Ther.* – 2017. – Vol. 1. – P. 55–67.
86. Klabunde, R.E. *Cardiovascular Physiology Concepts* / R.E. Klabunde // Published by Lippincott Williams & Wilkins. – 2012. – 256 pp.
87. Kostera, M. Non-invasive pressure measurement of the great saphenous vein in healthy controls and patients with venous insufficiency / M. Kostera, B.R. Amann-Vestia, M. Husmanna [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* – 2013. – Vol. 54. – P. 325–332.
88. Lloyd-Jones, D.M. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community / D.M. Lloyd-Jones, J.C. Evans, D. Levy // *J Am Med Assoc.* – 2005. – Vol. 294/ – №4. – P. 466–472.
89. Malone, P.C. To what extent might deep venous thrombosis and chronic venous insufficiency share a common etiology? / P.C. Malone, P.S. Agutter // *Int Angiol.* – 2009. – Vol. 28. – №4. – P. 254-268.
90. Mar, P.L. Orthostatic hypotension for the cardiologist / P.L. Mar, S.R. Raj // *Curr Opin Cardiol.* – 2018. – Vol. 33. – №1. – P.66–72.
91. Matic, M. Frequency of Peripheral Arterial Disease in Patients with Chronic Venous Insufficiency / M. Matic, A. Matic, V. Djuran [et al] // *Iran Red Crescent Med J.* – 2016. – Vol. 18. – №1. – e20781.
92. Medvedev, O.S. Systemic and regional hemodynamic effects of perindopril in experimental heart failure / O.S. Medvedev, E.A. Gorodetskaya // *Am Heart J.* – 1993. – Vol. 126 (3 Pt 2). – P. 764-769.
93. Meschia, J.F. Guidelines for the primary prevention of stroke. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / J.F. Meschia, C. Bushnell, B. Boden-Albala [et al.] // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45. – №12. – P. 3754–3832.



94. Munari, A.C.F. Inflammation, metalloproteinases, chronic venous disease and sulodexide / A.C.F. Munari, L.F.F. Cervera // *J Cardiovasc Dis Diagn.* – 2015. – Vol. 3. – P. 203.
95. Omar, A.A. Deep Venous Thrombosis among hypertensive patients in King Abdulaziz University (KAU) Hospital, Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia // A.A. Omar, M.A.E. Nagah, A.M. Nesreen [et al.] // *Electron Physician.* – 2017. – Vol. 9. – №10. – P. 5472–5477.
96. Pedrinelli, R. Calcium channel blockers, postural vasoconstriction and dependent oedema in essential hypertension / R. Pedrinelli, G. Dell’Omo, M. Mariani // *Journal of Human Hypertension.* – 2001. – Vol. 15. – P. 455–461.
97. Pfisterer, L. Pathogenesis of varicose veins — lessons from biomechanics / L. Pfisterer, G. Konig, M. Hecker [et al.] // *Vasa.* – 2014. – Vol. 43. – №2. – P. 88-99.
98. Rabelo, E.R. Bradykinin or acetylcholine as vasodilators to test endothelial venous function in healthy subjects / E.R. Rabelo, L.E. Rohde, B.D. Schaan [et al.] // *Clinics.* – 2008. – Vol. 63. – №5. – P. 677–682.
99. Raffetto, J.D. Functional Adaptation of Venous Smooth Muscle Response to Vasoconstriction in Proximal, Distal and Varix Segments of Varicose Veins / J.D. Raffetto, X. Qiao, K.G. Beauregard [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2010. – Vol. 51. – №4. – P. 962–71.
100. Raju, S. Peripheral venous hypertension in chronic venous disease / S. Raju, A. Knight, L. Lamanilao [et al.] // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* – 2019. – Vol. 7. – № 5. – P. 706-714.
101. Raju, S. Measurement of ambulatory venous pressure and column interruption duration in normal volunteers / S. Raju, W. Walker, C. May // *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Dis.* – 2020. – Vol. 8. – №1. – P. 127–36.
102. Robertson, L.A. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study / L.A. Robertson, C.J. Evans, A.J. Lee [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2014. – Vol. 2. – P. 208-14.
103. Ruffier, J.E. Considérations sur l'indice de résistance du cœur à l'effort / J.E. Ruffier // *Med. Educ. Phys. Sport.* – 1951. – Vol. 3. – P. 7-12.

104. Safar, H. Is there a need for Doppler vascular examination for the diagnosis of varicose vein? A prospective study / H. Safar, N. Shawa, J. Al-Ali [et al.] // *Med. Princ. Pract.* – 2004. – Vol. 13. – P. 43-46.

105. Semrad, T.J. Epidemiology of venous thromboembolism in 9489 patients with malignant glioma / T.J. Semrad, R. O'Donnell, T. Wun [et al.] // *J Neurosurg.* – 2007. – Vol. 106. – №4. – P. 601–608.

106. Shaydakov, M.E. Primary venous insufficiency increases risk of deep vein thrombosis / M.E. Shaydakov, A.J. Comerota, F. J. Lurie // *Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* – 2016. – Vol. 4. – №2. – P. 161-166.

107. Sicari, R. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) / R. Sicari, P. Nihoyannopoulos, A. Evangelista [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 9. – №4. – P. 415-37.

108. Spiridon, M. Chronic Venous Insufficiency: a Frequently Underdiagnosed and Undertreated Pathology / M. Spiridon, D. Corduneanu // *Maedica (Bucur).* – 2017. – Vol. 12. – №1. – P. 59–61.

109. Thakali, K.M. Intracellular  $Ca^{2+}$  Silences L-Type  $Ca^{2+}$  Channels in Mesenteric Veins Mechanism of Venous Smooth Muscle Resistance to Calcium Channel Blockers / K.M. Thakali, S.V. Kharade, S.K. Sonkusare [et al.] // *Circ Res.* – 2010. – Vol. 106. – №4. – P. 739-47.

110. Whelton, P.K. 2017. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / P.K. Whelton, R.M. Carey, W.S. Aronow [et al.] // *Hypertension.* – 2018. – Vol. 71. – №6. – P. 13-115.

111. Youn, Y.J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities / Y.J. Youn, J. Lee // *Korean J Intern Med.* – 2019. – Vol. 34(2). – P. 269-283.

112. Zadrien, J. Orthostatic hypotension: A review // J. Zadrien, R. Wanono, M. Flamant, E. Vidal-Petiot // *Nephrol Ther.* – 2017. – Vol. 1. – P. 55–67.

113. ZenMar, P.L. Orthostatic hypotension for the cardiologist // P.L. ZenMar, S.R. Raj// *Curr Opin Cardiol.* – 2018. – Vol. 33. – №1. – P. 66–72.