

## Влияние комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на частоту и параметры венозных рефлюксов нижних конечностей при артериальной гипертензии у мужчин трудоспособного возраста

Летягина С. В.<sup>1</sup>, Баев В. М.<sup>2</sup>, Шмелева С. А.<sup>2</sup>, Агафонова Т. Ю.<sup>2</sup>

**Цель.** Изучить влияние комбинированной гипотензивной терапии на характеристики венозных рефлюксов у мужчин трудоспособного возраста с артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** Обследованы 44 мужчины 30-50 лет с неконтролируемой АГ. Проанализирована динамика частоты, временных и скоростных параметров венозных рефлюксов за период 14-15 дней комбинированной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл, 8 мг) и диуретиком (индапамид, 1,5 мг) как в общей группе (44 человека), так и в группах из 22 мужчин с АГ без хронических заболеваний вен (ХЗВ) и 22 мужчин АГ с внешними признаками ХЗВ. ХЗВ диагностировали при внешнем осмотре по критериям CEAP. Рефлюксы и их параметры у пациентов оценивали в состоянии покоя (лежа) при ультразвуковом сканировании симметричных поверхностных, глубоких и перфорантных вен.

**Результаты.** В общей группе пациентов (44 человека) снижение артериального давления сопровождалось значимой отрицательной динамикой частоты рефлюксов во всех венах (не было/появились) с 0 до 37, положительной динамикой (были/не стало) только с 7 до 0 ( $p=0,0001$ ). Анализ динамики продолжительности и скорости кровотока рефлюксов, имевшихся до лечения и сохранившихся после лечения, не показал различий.

Применение комбинированной терапии у пациентов с АГ и ХЗВ сочеталось с увеличением числа рефлюксов ( $p=0,0001$ ), тогда как у пациентов с АГ без ХЗВ не зафиксировано значимой динамики. Доля пациентов с рефлюксами после лечения в группе с ХЗВ увеличилась более чем в 2 раза. Сравнение временных и скоростных параметров всех имеющихся рефлюксов после лечения между группами с АГ без ХЗВ и АГ с ХЗВ не выявило различий.

**Заключение.** Двухнедельная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и диуретиком мужчин трудоспособного возраста с неконтролируемой АГ сопровождается появлением значительного числа новых венозных рефлюксов, что обусловлено наличием ХЗВ среди пациентов с АГ. После лечения доля пациентов с рефлюксами в группе с АГ и ХЗВ увеличилась более, чем в 2 раза.

**Ключевые слова:** мужчины, артериальная гипертензия, хронические заболевания вен, гипотензивная терапия.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФКУЗ МСЧ МВД России по Пермскому краю, Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Летягина С. В. — врач отделения ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-1635-7149, Баев В. М.\* — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0001-9283-8094, Шмелева С. А. — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0001-8274-0480, Агафонова Т. Ю. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-9935-0040.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): VMbaev@Hotmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БПВ — большая поверхностная вена, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ОБВ — общая бедренная вена, ХЗВ — хронические заболевания вен, CEAP — Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification, Me — медиана, Q<sub>1</sub> — первый квартиль, Q<sub>3</sub> — третий квартиль, T-рефл. — продолжительность рефлюкса, V-рефл. — скорость кровотока рефлюкса, P — уровень значимости различия.

Рукопись получена 21.01.2020

Рецензия получена 02.02.2020

Принята к публикации 09.03.2020



**Для цитирования:** Летягина С. В., Баев В. М., Шмелева С. А., Агафонова Т. Ю. Влияние комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика на частоту и параметры венозных рефлюксов нижних конечностей при артериальной гипертензии у мужчин трудоспособного возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):3722. doi:10.15829/1560-4071-2020-3722

## Effect of a combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and diuretic on the frequency and parameters of lower limb venous reflux in working-age men with hypertension

Letyagina S. V.<sup>1</sup>, Baev V. M.<sup>2</sup>, Shmeleva S. A.<sup>2</sup>, Agafonova T. Yu.<sup>2</sup>

**Aim.** To study the effect of combined antihypertensive therapy on the characteristics of venous reflux in working-age men with hypertension (HTN).

**Material and methods.** We examined 44 men aged 30-50 years with uncontrolled HTN. The dynamics of the rate, temporal and velocity parameters of venous reflux was analyzed for a 14-15 days of combined therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (perindopril, 8 mg) and a diuretic (indapamide, 1.5 mg) both in the general group ( $n=44$ ) and in groups of 22 men with/without chronic venous disease (CVD). CVD was diagnosed by physical examination according to the CEAP criteria. Reflux was assessed at rest by ultrasound of symmetric superficial, deep and perforator veins.

**Results.** In the general group of patients ( $n=44$ ), a decrease in blood pressure was associated with significant negative dynamics of the reflux rate in all veins from 0 to

37, a positive dynamics only from 7 to 0 ( $p=0,0001$ ). Analysis of the dynamics of reflux duration and velocity before and after treatment did not show any differences. The use of combination therapy in patients with HTN and CVD was associated with an increase in the reflux number ( $p=0,0001$ ), while in patients with HTN without CVD, no significant dynamics was recorded. The proportion of patients with reflux after treatment in the CVD group more than doubled. Comparison of the temporal and velocity reflux parameters after treatment between the groups with/without CVD did not reveal any differences.

**Conclusion.** Two-week therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a diuretic in working-age men with uncontrolled hypertension is accompanied by the appearance of a significant number of new venous refluxes, which is due to the presence of CVD among patients with hypertension. After treatment, the

proportion of patients with reflux in the group with AH and CVD more than doubled.

\*Corresponding author:  
VMBaev@Hotmail.com

**Key words:** men, arterial hypertension, chronic venous diseases, antihypertensive therapy.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Medical Department of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Perm Territory, Perm; <sup>2</sup>E. A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia.

Letyagina S.V. ORCID: 0000-0002-1635-7149, Baev V.M.\* ORCID: 0000-0001-9283-8094, Shmeleva S.A. ORCID: 0000-0001-8274-0480, Agafonova T.Yu. ORCID: 0000-0001-9935-0040.

**Received:** 21.01.2020 **Revision Received:** 02.02.2020 **Accepted:** 09.03.2020

**For citation:** Letyagina S.V., Baev V.M., Shmeleva S.A., Agafonova T.Yu. Effect of a combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and diuretic on the frequency and parameters of lower limb venous reflux in working-age men with hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):3722. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3722

Коморбидность артериальной гипертензии (АГ) с различными заболеваниями является предметом пристального изучения [1]. Среди коморбидных с АГ заболеваний недостаточно изучены заболевания вен (в т.ч. нижних конечностей), хотя есть указание на общий патогенез АГ и хронических заболеваний вен (ХЗВ) (так называемой сосудистой гипертензии — артериальной и венозной) [2, 3]. Известно влияние АГ на частоту и тяжесть ХЗВ [4, 5]. Однако не исследовано влияние антигипертензивной терапии на венозный кровоток нижних конечностей, в частности, на венозные рефлюксы.

Цель исследования: изучить влияние комбинированной гипотензивной терапии на характеристики венозных рефлюксов у мужчин трудоспособного возраста с АГ.

### Материал и методы

Объект исследования — мужчины трудоспособного возраста с неконтролируемой АГ. Объем исследования — 44 человека. Выбывших из исследования пациентов не было. Предмет исследования — венозные рефлюксы нижних конечностей. Тип исследования — динамический. Дизайн исследования представлен в виде двух этапов. На первом этапе проанализирована частота и характеристика рефлюксов в процессе гипотензивной терапии в общей группе пациентов с АГ (44 пациента). На втором этапе была дана сравнительная оценка динамики частоты рефлюксов двух групп, сформированных из общей группы — группы пациентов с АГ с выявленными при объективном осмотре признаками ХЗВ (22 пациента) и группы пациентов с АГ без этих признаков (22 пациента).

Критерий включения: мужчины 30–50 лет с неконтролируемой АГ (САД >140 мм рт.ст. и/или ДАД >90 мм рт.ст.), когда не было достигнуто целевое АД при антигипертензивной терапии в амбулаторных условиях. Критерии исключения: употребление наркотиков; онкологические заболевания; эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, патоло-

гия надпочечников); острые и хронические заболевания дыхательной системы; перенесенные острые респираторно-вирусные инфекции в течение последних двух недель; острые инфекционные заболевания; острые и хронические заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит); дифференцированные дисплазии соединительной ткани; анемию; гепатиты, цирроз печени, панкреатиты, язва желудка и двенадцатиперстной кишки; профессиональные спортсмены; переломы и операции на нижних конечностях; травмы позвоночника и головного мозга; органические заболевания центральной нервной системы; нарушения ритма сердца и проводимости; ангионевротический отек; гиперкалиемия; двусторонний стеноз почечных артерий; подагра; тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин); ишемическая болезнь сердца: стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность; гипертонический криз. Критерии включения и исключения из исследования подтверждены результатами медицинского обследования в госпитале ФКУЗ “МСЧ МВД России по Пермскому краю”.

Медиана возраста всех 44 пациентов составила 43 (37–46) лет, индекс массы тела — 29 (27–31), систолическое артериальное давление (САД) 156 (150–161) мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) 98 (92–101) мм рт.ст. Продолжительность АГ — 4 (1–7) года. АГ I стадии отмечена у 24 человек, II стадии — у 20 человек. На постоянный прием гипотензивных препаратов в амбулаторных условиях указали только 10 пациентов (23%).

АГ диагностировали у пациентов, проходящих в госпитале стационарное лечение по поводу неконтролируемой АГ, на основании критериев ESH/ESC от 2018г [6]. САД и ДАД измеряли на левом плече осциллометрическим методом в положении лежа, после 5 мин отдыха, с помощью тонометра A&D UA-777 (AND, Япония, 2017г). У 22 пациентов при объективном осмотре обеих ног выявлены признаки ХЗВ согласно критериям и классификации CEAP [7]

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа динамики частоты венозных рефлюксов, выявленных в различных венах у 44 пациентов под влиянием антигипертензивной терапии (Fisher's Exact Test)

Изменение динамики	До лечения	После лечения	P
	Венозные рефлюксы, абс. случаи		
Не было исходно — появились после лечения	0	37	0,0001
Были исходно — не зарегистрированы после лечения	7	0	

Сокращение: P — уровень значимости различия.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа динамики параметров рефлюксов у пациентов с АГ (n=44) в процессе лечения (критерий Вилкоксона)

Вены/параметры	До лечения	После лечения	P
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ), абс. случаев		
БПВ справа			
Количество рефлюксов	5	5	-
T-рефл., сек	3,1 (3,1-5,0)	5,0 (1,4-5,0)	0,26
V-рефл., см/сек	5,5 (5,1-14,6)	5,8 (5,0-6,1)	0,68
БПВ слева			
Количество рефлюксов	4	4	-
T-рефл., сек	2,0 (1,3-3,8)	4,0 (2,3-4,7)	0,95
V-рефл., см/сек	7,2 (5,6-8,5)	5,3 (4,2-6,7)	0,46
ОБВ справа			
Количество рефлюксов	4	4	-
T-рефл., сек	1,4 (1,2-1,7)	2,6 (1,6-3,1)	0,06
V-рефл., см/сек	10,6 (9,5-14,9)	8,4 (5,2-11,0)	0,06
ОБВ слева			
Количество рефлюксов	4	4	-
T-рефл., сек	3,1 (2,0-5,0)	3,5 (2,8-5,0)	0,13
V-рефл., см/сек	11,3 (8,3-20,1)	10,1 (6,1-18,3)	0,17

Сокращения: T-рефл. — продолжительность рефлюкса, V-рефл. — скорость кровотока рефлюкса, БПВ — большая поверхностная вена, ОБВ — общая бедренная вена, P — уровень значимости различия.

в виде С1 (телеангиэктазии или ретикулярные вены) — 12 пациентов, С2 (варикозно-измененные подкожные вены) — 9 пациентов и С3 (отек) — 1 человек. Выполняли ультразвуковое исследование симметричных вен нижних конечностей в положении лежа (приподнятый головной конец до 45° градусов) на сканере iU22 xMatrix (Phillips, США, 2014). Венозные рефлюксы в глубоких венах диагностировали в покое (положение лежа, с приподнятым головным концом до 45° градусов) с помощью компрессионной пробы, в поверхностных — при пробе Вальсальвы [8]. Исследовали частоту рефлюксов, их продолжительность (T-рефл.) и скорость кровотока (V-рефл.) в симметричных венах: большой поверхностной (БПВ), общей бедренной (ОБВ), задней большеберцовой вене и перфорантной вене Коккетта [9]. Оценку параметров кровообращения проводили дважды: в день поступления пациентов в стационар и в день выписки из стационара. Продолжительность стационарного лечения составила 14-15 дней. Антигипертензивная терапия проводилась в течение всей госпи-

тализации в виде ежедневного контролируемого приема стандартной комбинации лекарств, рекомендованных ESH/ESC от 2018г [6]: ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (периндоприл, 8 мг) и диуретика (индапамид, 1,5 мг).

**Статистический анализ.** Объем необходимого размера выборки для настоящего исследования (для количественных и качественных параметров) рассчитан с использованием программы "BIOSTAT" (Версия 4.03, ИД "Практика", Москва, 1999) на основании заданной нами мощности исследования (95%), альфа-уровня — порогового уровня статистической значимости (0,01). С помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft-Russia, 2009г) оценивали нормальность распределения вариационных рядов с помощью критерия Н. Лиллиефорс, который подтвердил их асимметрию ( $p < 0,05$ ) [10]. Количественные результаты представлены в виде медианы (Me) со значениями первого ( $Q_1$ ) и третьего ( $Q_3$ ) квартилей, качественные параметры — в виде частоты встречаемости признаков в абсолютных значениях. Сравнительный анализ

Таблица 3

**Результаты сравнения долей пациентов с положительной и отрицательной динамикой регистрации венозных рефлюксов в группе с АГ без ХЗВ и группе с АГ и ХЗВ под влиянием антигипертензивной терапии (McNemar's Test)**

Вид нарушения		Пациенты АГ без ХЗВ, n=22				Пациенты АГ с ХЗВ, n=22		
	До лечения	После лечения		Р	После лечения		Р	
		Есть	Нет		Есть	Нет		
Венозный рефлюкс	Нет	4	11	0,121	11	1	0,016	
	Есть	4	4		10	0		

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ХЗВ — хронические заболевания вен, Р — уровень значимости различия.

Таблица 4

**Результаты сравнительного анализа параметров венозных рефлюксов после лечения между пациентами с АГ без ХЗВ и АГ с ХЗВ (критерий Манна-Уитни U-test)**

Вены/параметры	Пациенты без ХЗВ, n=22 Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ), абс. случаев	Пациенты с ХЗВ, n=22	Р
<b>БПВ справа</b>			
Количество рефлюксов	2	7	-
T-рефл., сек	3,2 (2,3-4,1)	5,0 (1,6-5,0)	0,99
V-рефл., см/сек	5,7 (5,6-5,7)	6,1 (5,0-10,1)	0,88
<b>БПВ слева</b>			
Количество рефлюксов	2	7	-
T-рефл., сек	2,9 (1,9-4,0)	4,0 (2,3-4,3)	0,88
V-рефл., см/сек	5,3 (5,3-5,3)	4,8 (4,2-6,7)	0,88
<b>ОБВ справа</b>			
Количество рефлюксов	8	8	-
T-рефл., сек	2,6 (2,1-4,0)	2,6 (1,3-3,1)	0,38
V-рефл., см/сек	8,5 (7,5-10,7)	8,9 (5,1-11,0)	0,67
<b>ОБВ слева</b>			
Количество рефлюксов	8	12	-
T-рефл., сек	4,5 (2,0-5,0)	3,5 (3,3-3,8)	0,79
V-рефл., см/сек	13,6 (7,7-18,8)	8,3 (6,0-15,2)	0,18

**Сокращения:** БПВ — большая поверхностная вена, ОБВ — общая бедренная вена, ХЗВ — хронические заболевания вен, Р — уровень значимости различия, T-рефл. — продолжительность рефлюксов, V-рефл. — скорость кровотока рефлюкса.

количественных параметров выполнен с помощью критерия Вилкоксона (для связанных групп) и Манна-Уитни U-test (для не связанных групп). Для сравнительной оценки качественных параметров использовали Fisher's Exact-Test и McNemar's-Test. Различия статистически значимыми считали при  $p < 0,05$ .

Этическим комитетом ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России были утверждены: дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании (протокол № 11 от 26.12.2018г). Все участники дали письменное информированное согласие на проведение обследования до начала исследования.

### Результаты

Антигипертензивная терапия в условиях госпиталя привела к снижению уровня как САД — с 156 (150-161) мм рт.ст. до 122 (118-130) мм рт.ст. ( $p=0,0001$ ), так и ДАД — с 98 (92-101) мм рт.ст. до 82 (75-85) мм

рт.ст. ( $p=0,0001$ ). В результате лечения 40 пациентов достигли показателей первого целевого офисного уровня САД ( $< 140$  мм рт.ст.). Из них пациентов с АГ без ХЗВ было 19 человек, с ХЗВ — 21 человек.

Снижение артериального давления (АД) сопровождалось увеличением частоты венозных рефлюксов, в большей степени в БПВ и ОБВ (табл. 1).

Анализ динамики продолжительности и скорости кровотока рефлюксов, имевшихся до лечения и сохранившихся после лечения, не показал различий, что продемонстрировано на примере вен с наибольшей частотой рефлюксов (табл. 2).

Применение комбинированной терапии у пациентов с АГ без ХЗВ и пациентов с АГ и ХЗВ привело к снижению уровня АД в обеих группах. В группе без ХЗВ отмечено снижение САД с 151 (150-161) мм рт.ст. до САД 124 (122-132) мм рт.ст. и снижение ДАД с 100 (92-101) мм рт.ст. до ДАД 83 (74-86) мм рт.ст. ( $p=0,001$ ). У пациентов с АГ и ХЗВ зарегистрирована следующая

динамика — САД снизилось с 160 (147-162) мм рт.ст. до 122 (115-128) мм рт.ст. и ДАД с 97 (91-100) мм рт.ст. до 80 (82-76) мм рт.ст. ( $p=0,001$ ).

Сравнительный анализ динамики долей пациентов с рефлюксами в обеих группах показал, что отмеченный нами рост числа новых рефлюксов обусловлен наличием ХЗВ среди пациентов с АГ, где отрицательная динамика (появление новых рефлюксов после лечения) явно преобладала над группой пациентов без ХЗВ (табл. 3). После лечения в группе мужчин с АГ и ХЗВ доля пациентов с новыми рефлюксами увеличилась более чем в 2 раза.

Сравнение количественных параметров всех имеющих рефлюксов изучаемых групп после лечения не выявило различий между ними. Результаты сравнения представлены в таблице 4 на примере БПВ и ОБВ, где рефлюксы отмечались чаще всего.

### Обсуждение

Известно, что у мужчин с АГ и ХЗВ увеличен просвет вен и снижена скорость кровотока по сравнению с пациентами с АГ без ХЗВ [11]. Предполагаем, что антигипертензивная терапия, проводимая у мужчин с АГ комбинацией ингибитора АПФ и диуретика, сопровождается не только дилатацией артериального, но и венозного русла. И если мы ожидаем при данной терапии снижения и нормализации уровня АД с последующим благоприятным исходом в отношении жизни и здоровья, то при наличии ХЗВ у мужчин с АГ это приводит к усугублению имеющихся признаков клапанной и венозной недостаточности. Патогенетический механизм развития венозной недостаточности мы видим в увеличении площади просвета вен нижних конечностей под влиянием медикаментозной венодилатации, увеличении емкости венозного русла с развитием относительной недо-

статочности венозных клапанов, появлением новых венозных рефлюксов и дальнейшим снижением скорости кровотока. Не исключаем, что выявленная отрицательная динамика частоты рефлюксов кратковременна, может быть обусловлена временной дезадаптацией венозной регуляции на фоне 14-15 дневного снижения уровня АД. Вероятно, венозная гемодинамика восстановится через более длительный период гипотензивной терапии. Но данные предположения требуют дальнейших исследований. Результаты исследования позволяют нам утверждать, что мужчинам с АГ и внешними признаками ХЗВ, диагностика которых достаточно проста при первичном врачебном осмотре, перед началом и во время антигипертензивной терапии, необходима ангиоскопическая оценка вен нижних конечностей на предмет диагностики отрицательной венозной гемодинамики. В случае выявления отрицательной реакции венозной гемодинамики в процессе лечения АГ необходимо рассмотреть целесообразность применения компрессионной терапии для профилактики прогрессирования нарушений венозного кровообращения [8].

### Заключение

Двухнедельная терапия ингибитором АПФ и диуретиком у мужчин трудоспособного возраста с неконтролируемой АГ сопровождается появлением значительного числа новых венозных рефлюксов, что обусловлено наличием ХЗВ среди пациентов с АГ. После лечения доля пациентов с рефлюксами в группе с АГ и ХЗВ увеличилась более чем в 2 раза.

**Отношения и деятельность:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Cardiology. National leadership. (Editor Shlyakhto EV). M.: GEOTAR-Media. 2020. p. 816. (In Russ.) Кардиология. Национальное руководство. (под. ред. Шляхто Е.В.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 г. 816 с. ISBN: 978-5-9704-5397-1.
2. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, et al. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;2:208-14. doi:10.1016/j.ejvs.2014.05.017.
3. Pfisterer L, König G, Hecker M, et al. Pathogenesis of varicose veins — lessons from biomechanics. Vasa. 2014;43(2):88-99. doi:10.1024/0301-1526/a000335.
4. Safar ME, London GM. Arterial and venous compliance in sustained essential hypertension. Hypertension. 1987;10(2):133-9. doi:10.1161/01.hyp.10.2.133.
5. Vagapov TF, Baev VM, Shmeleva SA. Arterial Hypertension in Men Is Combined with More Pronounced Symptoms of Chronic Venous Diseases. Medicine. 2019;(2):97-105. (In Russ.) Баранов Т.Ф., Баев В.М., Шмелева С.А. Артериальная гипертензия у мужчин сочетается с более выраженными симптомами хронических заболеваний вен. Медицина. 2019;(2):97-105. doi:10.29234/2308-9113-2019-7-2-97-105.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Rabe E, Pannier F. Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification (CEAP): "gold standard" and limits. Phlebology. 2012;27(1 suppl):114-8. doi:10.1258/phleb.2012.012s19.
8. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. Flebologiya. 2018;12(3):146-240. (In Russ.) Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. 2018;12(3):146-240. doi:10.17116/flebo20187031146.
9. Churikov DA, Kirienko AI. Ultrasound diagnosis of vein diseases. M.: LitTerra 2016. p.176. (In Russ.) Чуриков Д.А., Кириенко А.И. Ультразвуковая диагностика болезней вен. М.: Литтерра, 2016. 176 с. ISBN: 978-5-4235-0235-5.
10. Glantz SA. Primer of Biostatistics. (7<sup>th</sup> ed.). New York: The McGraw-Hill companies. 2012. ISBN-13: 978-0071781503.
11. Baev VM, Vagapov TF, Letyagina SV. Structural and Functional Parameters of Lower-Limb Deep Veins in Hypertensive Male Patients. Doctor.Ru. 2019;2(157):37-40. (In Russ.) Баев В.М., Баранов Т.Ф., Летягина С.В. Особенности структурно-функциональных параметров глубоких вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией. Доктор.Ру. 2019;2(157):37-40. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-37-40.