

Прогностичне значення зниженого гомілково-плечового індексу у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію

Ю. М. Сіренко^{id} A,B,C,E,F, О. Л. Рековець^{id} *A,B,C,D, С. А. Поліщук^{B,C}

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

У разі резистентної артеріальної гіпертензії (АГ) пацієнти мають істотно вищий ризик розвитку інсульту, інфаркту міокарда, захворювання нирок, серцевої недостатності, смерті, ніж хворі з контрольованим підвищеним артеріальним тиском (АТ). Підвищена жорсткість артерій – важливий фактор, що визначає серцево-судинний ризик. Ураження периферичних артерій належать до уражень органів-мішеней, і його наявність переводить пацієнта у розряд високого або дуже високого ризику. Найпростіший неінвазивний метод виявлення ураження периферичних судин у пацієнтів – визначення гомілково-плечового індексу (ГПІ).

Мета роботи – встановлення частоти ураження периферичних артерій нижніх кінцівок за допомогою визначення гомілково-плечового індексу та його впливу на прогноз у хворих на резистентну АГ старшої вікової групи (>55 років) з використанням автоматичних приладів для вимірювання АТ.

Матеріали та методи. У дослідження залучили хворих на АГ віком від 55 років – 150 осіб із підвищенням АТ 3 ступеня; обстежили також 20 практично здорових осіб того самого віку. У дослідження залучали тільки пацієнтів, які не мали клінічних симптомів ураження периферичних судин, цукрового діабету 2 типу. Гомілково-плечовий індекс визначали автоматичним приладом.

Результати. Частота виявлення ураження стегнових артерій за методом вимірювання АТ на плечі та гомілці в безсимптомних хворих із резистентною АГ становила 14,0 %. Для детального аналізу всіх хворих на АГ поділили на дві підгрупи залежно від величини ГПІ: в підгрупу А включили пацієнтів (n = 129) із ГПІ >0,9, у підгрупу Б (n = 21) – з ГПІ ≤0,9.

У хворих на резистентну АГ в разі ураження периферичних артерій частіше виявляли такі фактори: більшу тривалість АГ, наявність ізольованої систолічної АГ, нижчий рівень швидкості клубочкової фільтрації. Знижений ГПІ (≤0,9) у хворих на резистентну АГ асоціювався зі збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних ускладнень в 1,4 раза, ризику смерті від усіх причин – в 1,9 раза.

Висновки. У хворих на резистентну артеріальну гіпертензію знижений гомілково-плечовий індекс асоціювався зі збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних ускладнень в 1,4 раза, ризику смерті від усіх причин – в 1,9 раза.

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, гомілково-плечовий індекс, жорсткість артерій.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 3(132). С. 279-285

*E-mail: recovets@ukr.net

Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with resistant hypertension

Yu. M. Sirenko, O. L. Rekovets, S. A. Polishchuk

In the presence of resistant hypertension, patients have a significantly higher risk of stroke, myocardial infarction, kidney disease, heart failure, and death than patients with elevated blood pressure. Increased arterial stiffness is an important factor in determining cardiovascular risk. Peripheral artery damage is a target organ lesion, and its presence puts the patient at high or very high risk. The simplest non-invasive method of detecting peripheral vascular damage in patients is to determine the ankle-brachial index (ABI).

Aim. To detect the frequency of damage to the lower extremity peripheral arteries by determining the ankle-brachial index and its impact on the subsequent prognosis in patients of older age (>55 years) with resistant hypertension using automatic blood pressure monitors.

Materials and methods. The object of the study were patients with hypertension aged 55 years – 150 people with elevated blood pressure of the 3rd degree and 20 healthy people of the same age. The study included only those patients who did not have clinical symptoms of peripheral vascular disease, type 2 diabetes mellitus. Determination of the ABI was performed by an automatic device.

Results. The frequency of femoral artery lesions detection by measuring blood pressure on the brachial and legs in asymptomatic patients with resistant hypertension was 14.0 %. For a detailed analysis, we divided all patients with hypertension depending on the value of the ABI into two subgroups: subgroup A included patients (n = 129) with an ABI value >0.9, subgroup B (n = 21) – with the value of ≤0.9.

In patients with resistant hypertension and peripheral arterial disease, the more common factors were: longer duration of hypertension, the presence of isolated systolic hypertension and a lower level of glomerular filtration rate. Decreased ABI (≤0.9) in patients with resistant hypertension was associated with a 1.4-fold increased risk of adverse cardiovascular complications and a 1.9-fold increased risk of all-cause mortality.

Conclusions. In patients with resistant hypertension, a reduced ankle-brachial index was associated with a 1.4-fold increased risk of adverse cardiovascular complications and a 1.9-fold increased risk of all-cause mortality.

Key words:

arterial hypertension, ankle-brachial index, vascular stiffness.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (3), 279-285

Незважаючи на істотні досягнення у виявленні та лікуванні, артеріальна гіпертензія (АГ) залишається основним глобальним чинником розвитку серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень [2,3]. Підвищення артеріального тиску (АТ) виявляють у 25–40 % дорослого населення [1–4]. Але виявили істотні розбіжності цього показника в різних країнах світу: від дуже низьких значень поширеності у деяких країнах Африки до 40–45 % у США та скандинавських країнах. За даними офіційної статистики МОЗ, починаючи з 2005 року в Україні реєструють понад 10 млн осіб із підвищеним АТ, і це більше ніж третина дорослого населення.

Дуже часто у конкретного хворого протягом тривалого часу АГ проявляється єдиною ознакою – підвищенням АТ, а виявлення клінічної симптоматики, наявність скарг у пацієнта визначають розвиток уражень органів-мішеней. Нині вимірювання АТ у кабінеті лікаря – основний метод діагностики та контролю ефективності лікування АГ. Усі сучасні рекомендації та настанови вказують, що слід здійснювати кількаразове вимірювання АТ протягом візиту до лікаря, а під час першого прийому необхідно вимірювати АТ на обох верхніх і нижніх кінцівках.

За чинними рекомендаціями, основна увага на прийомі в лікаря зосереджена на стратифікації ризику виникнення серцево-судинних і судинно-мозкових ускладнень у наступному перебігу захворювання. Ступінь ризику визначається не тільки і не скільки ступенем підвищення АТ, а передусім наявністю факторів ризику, уражень органів-мішеней, що зумовлені АГ, а також супутніх серцево-судинних (атеросклероз і його ускладнення) та інших захворювань (цукровий діабет, хронічна хвороба нирок тощо).

У всіх сучасних класифікаціях ураження периферичних артерій АГ визначено як ураження органів-мішеней, і його наявність переводить пацієнта у розряд високого або дуже високого ризику. При АГ перший орган, що зазнає ураження, – магістральні артерії, а підвищений АТ є фактором виникнення та прогресування уражень периферичних судин. Наявність такого ураження в пацієнтів істотно підвищує ризик виникнення тяжких серцево-судинних, судинно-мозкових ускладнень і смерті.

Найпростіший неінвазивний метод виявлення в пацієнтів ураження периферичних судин – визначення голілково-плечового індексу (ГПІ). За даними різних рекомендацій і на думку експертів, цей метод є найдоступнішим для скринінгу таких пацієнтів, оскільки вимірювання АТ на верхніх і нижніх кінцівках необхідно здійснювати під час першого візиту, а в разі виявлення патологічних змін – надалі протягом спостереження [16,17,21,25].

Але, як показує практика, у реальних умовах під час візиту пацієнта українські лікарі цей метод застосовують вкрай рідко через певну трудомісткість, бо при цьому витрачається чимало часу на вимірювання АТ сфінгоманомером спочатку на обох верхніх кінцівках, потім – на обох нижніх. Ба більше, за час, що витрачений на ці діагностичні процедури, рівень АТ може мати природні коливання, а це істотно знижує діагностичні можливості вимірювання. Заборона ртуті та технологічні винаходи в галузі виробництва медичної техніки в багатьох країнах сприяли розвитку та поширенню напівавтоматичних і автоматичних приладів для вимірювання АТ методом

осцилометрії. Використання автоматизованого нагнітання повітря та стандартне однотипне виконання випуску повітря з манжети під час кожного вимірювання дають змогу уникнути впливу суб'єктивних чинників, що можуть змінювати результати вимірювання під час звичайного вимірювання АТ.

Доведено, що найефективнішим і найбільш практичним є використання осцилометричного методу як основного для вимірювання АТ і в умовах клініки, і поза кабінетом лікаря (домашнє й амбулаторне моніторування АТ). Підтверджено, що більшість автоматичних осцилометричних приладів мають точність на рівні ртутних сфінгоманомерів. Ба більше, автоматичні прилади дають змогу документувати результати вимірювання (друкувати, заносити в пам'ять, комп'ютерну базу даних, передавати через засоби зв'язку тощо), а отже підвищують діагностичну значущість обстеження. Наявність кількох приладів одночасно або приладів, що дають змогу вимірювати АТ двома чи більше манжетами, може істотно скоротити витрати часу на таке первинне обстеження пацієнта.

Резистентна АГ – стан, коли рівень АТ залишається високим або неконтрольованим, незважаючи на приймання антигіпертензивних препаратів. За наявності резистентної АГ пацієнти мають істотно вищий ризик розвитку інсульту, інфаркту міокарда, захворювання нирок, серцевої недостатності та смерті, ніж хворі із контрольованим підвищеним АТ. Резистентну АГ діагностують, якщо АТ залишається високим (140/90 мм рт. ст. і вище) після приймання 3 антигіпертензивних препаратів першого ряду, включаючи один діуретик, або коли для контролю АТ необхідні 4 чи більше засобів.

Мета роботи

Встановлення частоти ураження периферичних артерій нижніх кінцівок за допомогою визначення голілково-плечового індексу та його впливу на прогноз у хворих на резистентну АГ старшої вікової групи (>55 років) з використанням автоматичних приладів для вимірювання АТ.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження залучили хворих на АГ віком від 55 років, які звернулися до поліклініки та відділення вторинних та легеневих гіпертензій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, – 150 осіб із рівнем підвищення АТ 3 ступеня; обстежили також 20 практично здорових осіб того самого віку. У дослідження залучали тільки пацієнтів, які не мали клінічних симптомів ураження периферичних судин, цукрового діабету 2 типу. У дослідження не включали курців, хворих зі стійкими порушеннями ритму серця (фібриляцією передсердь, частою шлуночковою екстрасистолією тощо). Група здорових осіб обрана з архіву бази даних відділення за зіставними демографічними даними; відсутність серцево-судинного захворювання визначали, ґрунтуючись на результатах клінічного обстеження, даних добового моніторування АТ, показниках ехокардіографії та сонографії каротидних артерій, коронарографії (відсутність атеросклеротичних уражень).

Усім хворим здійснили загальне клінічне обстеження, виміряли антропометричні показники, обчислили індекс маси тіла (ІМТ) за відомою формулою. Програма дослідження, крім загальноклінічних і стандартних лабораторних процедур, передбачала одночасне вимірювання АТ на обох верхніх кінцівках у положенні сидячи (тричі, надалі обрахували середню величину). Під час обстеження визначали руку, на якій АТ вищий. Наступний крок – одночасне вимірювання АТ на верхній кінцівці із вищим рівнем АТ і на нижній кінцівці в положенні лежачи (тричі з обчисленням середньої величини на одній нозі, потім – тричі на іншій). Після цього обрахували гомілково-плечовий індекс як відношення середнього рівня систолічного АТ (САТ) окремо на правій і лівій гомілці до середнього рівня САТ на плечі з вищим АТ. Якщо отримували значення менше ніж 0,9, діагностували стенотичне ураження артерій на відповідному боці [23,25].

АТ вимірювали вранці (8:00–10:00) після 5-хвилинного відпочинку в спеціальній лабораторії з наявністю зручних крісел і кушетки [1,4]. Вимірювання АТ на верхній кінцівці та гомілці здійснили за допомогою апарата Omron M7 (компанія Omron, Японія).

Використання приладів автоматичного вимірювання АТ дало змогу істотно спростити визначення ГПІ, максимально знизило імовірність похибки, що пов'язана з процедурою вимірювання. Вважаємо, що в амбулаторних умовах це дослідження може здійснювати спеціально навчена медична сестра чи навіть лаборант, а найскладнішим етапом є навчання правильно накладати манжету. Для власне вимірювання після накладання манжет достатньо лише одночасно натиснути на дві кнопки.

Ехокардіографічне дослідження здійснили всім хворим за стандартною методикою в М- і В-режимі на апараті HP-Sonos-4500 (Hewlett-Packard, США). Масу міокарда визначали за рекомендаціями American Society of Echocardiography Convention [2,4]. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) визначали за співвідношенням маси міокарда лівого шлуночка до площі поверхні тіла [13]. Біохімічні аналізи виконали на автоматичному фотометрі Livia (Cormay, Польща) в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. Визначали рівень креатиніну, глюкози та холестерину сироватки крові. Рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) обчислювали за формулою CKD-EPI [3].

Спостереження за хворими передбачало повторні візити із загальним клінічним обстеженням 1 раз на 6 місяців. Реєстрували серцево-судинні ускладнення як кінцеві точки спостереження (інсульт, інфаркт міокарда, серцево-судинна смерть, госпіталізація у зв'язку з серцевої недостатністю, нестабільна стенокардія, атеросклероз нижніх кінцівок, ампутація, смерть від інших причин). Середній термін спостереження становив 80 місяців.

Статистично результати дослідження опрацювали після створення баз даних у системах Microsoft Excel та Access. Середні показники пацієнтів визначали за допомогою Microsoft Excel, усі інші статистичні розрахунки здійснили, використавши програму SPSS 21.0. Вірогідність різниці середніх значень між групами обстежених визначали методом незалежного t-тесту для середніх, застосували програму SPSS 21.0.

Результати

Частота виявлення ураження стегнових артерій за методом вимірювання АТ на плечі та гомілці у безсимптомних хворих на резистентну АГ становила 14,0 %.

Для детального аналізу всіх хворих на АГ поділили на дві підгрупи залежно від величини ГПІ: в підгрупу А включили пацієнтів ($n = 129$) із ГПІ $>0,9$, у підгрупу Б ($n = 21$) – з ГПІ $\leq 0,9$.

Основні демографічні та клінічні параметри пацієнтів із підгруп А та Б, а також практично здорових осіб (група контролю) наведені в таблиці 1. За цими даними, хворі обох підгруп і групи контролю не відрізнялися за віком і статтю. У пацієнтів з ураженням периферичних судин виявили тенденцію до більшого терміну перебігу АГ з часу діагностики. Кількість антигіпертензивних препаратів у підгрупах А і Б – без значущої різниці. ІМТ вищий у хворих на АГ порівняно з практично здоровими особами, але не відрізнявся у підгрупах. Концентрація загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЦ) і тригліцеридів (ТГ) більша у хворих на АГ порівняно з особами групи контролю, без вірогідної різниці між підгрупами А та Б. Разом із тим, концентрація холестерину ліпопротеїдів високої щільності ЛПВЩ (ХСЛПВЩ) вірогідно нижча у хворих на АГ порівняно з практично здоровими особами, не відрізнялася в підгрупах А і Б. Рівень глюкози крові у групі хворих на АГ – у межах норми, але достовірно вищий, ніж у контрольній групі; за цим показником підгрупи хворих на АГ вірогідно не відрізнялися.

Очевидно, що показники САТ і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у групі хворих на АГ вірогідно вищі, ніж у практично здорових осіб. За рівнем САТ пацієнти обох підгруп не відрізнялися, але ступінь підвищення ДАТ у підгрупі А вірогідно більший порівняно з підгрупою Б: $103,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. і $78,0 \pm 4,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Отже, хворі з підгрупи Б мали здебільшого ізольовану систолічну АГ, коли фіксують вищий рівень пульсового АТ (ПАТ).

Інший важливий показник, за яким підгрупи хворих вірогідно відрізнялися, – рівень розрахункової ШКФ (рШКФ). В обох підгрупах рШКФ – у межах помірного зниження ($90\text{--}60$ мл/хв/1,72 м²), у пацієнтів з ознаками ураження периферичних артерій він на 7 % нижчий, ніж в осіб без ознак ураження ($p < 0,05$). Отже, фактори, що найчастіше виявляли у хворих з ураженням периферичних артерій, – більша тривалість АГ, наявність ізольованої систолічної АГ, нижчий рівень рШКФ.

Під час наступного динамічного спостереження протягом в середньому 80 (від 50 до 90) місяців зафіксували 69 серцево-судинних ускладнень або фатальних подій (46 %). Частота розвитку ускладнень у часі (крива Каплана–Маєра) наведена на рис. 1. Частота розвитку ускладнень у хворих на резистентну гіпертензію майже збігається з даними інших авторів [19].

За даними, що наведені на рис. 1, найбільша частота серцево-судинних ускладнень припадала на перші 40 місяців спостереження, здебільшого це нефатальні ускладнення. Більшість фатальних подій настала після 40 місяців спостереження.

Показники виживаності без розвитку ускладнень протягом періоду спостереження (криві Каплана–Маєра) у підгрупах наведені на рис. 2. Аналіз частоти розвитку

Таблиця 1. Загальна характеристика груп пацієнтів

Показник, одиниці вимірювання	Усі пацієнти, n = 150	Підгрупа А з ГПІ >0,9, n = 129	Підгрупа В з ГПІ ≤0,9, n = 21	Контрольна група, n = 20
Вік, роки	58,36 ± 1,61	57,24 ± 1,71	59,92 ± 2,22	57,01 ± 1,99
Стать, чол./жін., %	48%/52%	43%/67%	60%/40%	48%/52%
Тривалість АГ, роки	9,41 ± 0,91	7,08 ± 0,93	9,61 ± 1,10	0
Кількість антигіпертензивних препаратів	3,80 ± 1,28	3,60 ± 1,67	4,10 ± 1,91	0
ІМТ, кг/м ²	29,20 ± 0,93*	28,13 ± 0,97*	31,60 ± 1,27*	26,60 ± 1,97
САТ, мм рт. ст.	158,48 ± 0,86*	157,32 ± 0,96*	160,23 ± 1,78*	131,08 ± 1,96
ДАТ, мм рт. ст.	97,69 ± 1,08*	103,21 ± 1,21**	78,02 ± 4,60	82,34 ± 1,88
Загальний холестерин, ммоль/л	5,60 ± 0,85*	5,50 ± 0,95*	5,80 ± 1,35	4,50 ± 1,75
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	3,26 ± 0,55*	3,05 ± 0,65	3,71 ± 0,85*	2,50 ± 0,99
Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	1,06 ± 0,06*	1,05 ± 0,05*	0,97 ± 0,09*	1,25 ± 0,09
Тригліцериди, ммоль/л	1,75 ± 0,07	1,72 ± 0,08	1,81 ± 0,92	1,61 ± 0,96
Глюкоза, ммоль/л	5,97 ± 0,14*	5,89 ± 0,16*	6,03 ± 0,79*	5,02 ± 0,86
рШКФ, мл/хв/1,72 м ²	67,69 ± 0,72*	70,75 ± 0,78**	65,64 ± 1,08*	88,69 ± 0,98
ГПІ	1,02 ± 0,07	1,14 ± 0,07**	0,87 ± 0,09	1,16 ± 0,09

ЛПНЩ: ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ: ліпопротеїди високої щільності; *: вірогідність різниці між групою хворих на АГ і контрольною групою; **: вірогідність різниці між підгрупами А та Б.

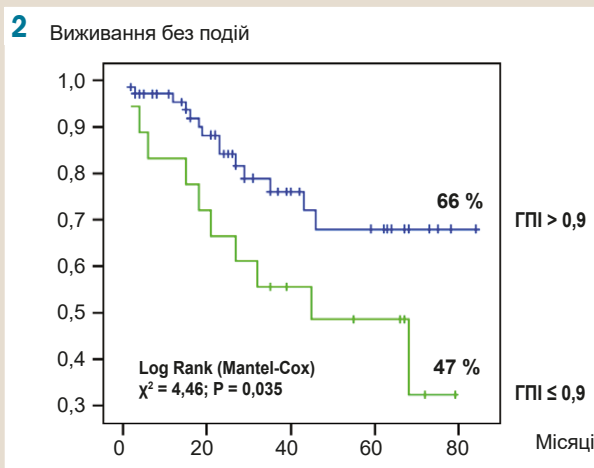
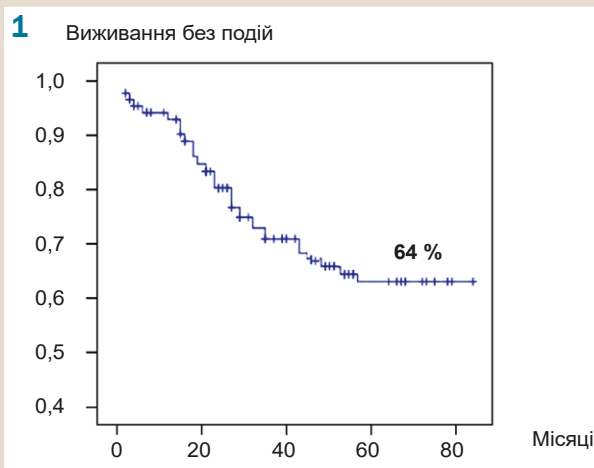


Рис. 1. Криві Каплана–Маєра виживання хворих на резистентну АГ без розвитку серцево-судинних ускладнень.

Рис. 2. Криві виживаності хворих на резистентну АГ із різним початковим рівнем ГПІ.

кінцевих точок у підгрупах хворих показав вірогідно більшу кількість нових серцево-судинних ускладнень і смертей у підгрупі з початковим рівнем ГПІ ≤0,9: у 66 % осіб із підгрупи Б та 47 % пацієнтів із підгрупи А ($p < 0,048$). Отже, без ускладнень за період спостереження в підгрупі А залишилися 53 %, а в підгрупі Б – лише 34 % хворих.

Істотношою, на нашу думку, була різниця за частотою розвитку фатальних подій, яка в підгрупі Б становила половину усіх випадків за 80 місяців спостереження ($n = 6$), загальна смертність у цій підгрупі – 28,6 %. У підгрупі А за час спостереження фатальні події становили лише третину усіх ускладнень ($n = 20$), загальна смертність за період спостереження – 15,0 % ($p < 0,044$).

Отже, знижений ГПІ у хворих на резистентну АГ асоціювався зі збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних ускладнень в 1,4 раза, а ризику смерті від усіх причин – в 1,9 раза.

Для оцінювання прогностичного значення ГПІ як незалежного предиктора несприятливого прогнозу здійснили мультиваріантний регресійний аналіз Кокса на основі моделей пропорційної небезпеки. Значення

ГПІ, що одержали, порівняли з відомими чинниками несприятливого прогнозу. Результати аналізу наведено в таблиці 2.

За даними, що наведені, незалежний вірогідний зв'язок із несприятливим прогнозом мали такі параметри: старший вік, чоловіча стать, високий ПАТ, низький ДАТ, високий вміст ХСЛПНЩ, підвищений ІММЛШ, низький рівень рШКФ. Для величини ГПІ виявили вірогідне негативне прогностичне значення – 1,13 ($p = 0,041$). Отже, в нашій моделі ГПІ мав також незалежне прогностичне значення для оцінювання можливості виникнення серцево-судинних ускладнень та смерті.

Обговорення

Рівень АТ і наявність уражень органів-мішеней – складові, що визначають ризик розвитку серцево-судинних і судинно-мозкових ускладнень у хворих на АГ. Перебіг АГ характеризується тим, що тривалий час ознаки ураження органів-мішеней не мають клінічних проявів, їх визначають тільки під час інструментального дослі-

дження. Наявність ознак ураження судин автоматично переводить пацієнта з АГ до групи високого або дуже високого ризику і спричиняє необхідність агресивнішої тактики лікування. Результати нашого дослідження переконливо довели можливість використання простого неінвазивного методу діагностики ураження периферичних судин у хворих на АГ, дали змогу чітко визначити цільові категорії пацієнтів, у яких доцільно його застосовувати (віком від 55 років, з ізольованою систолічною АГ, ознаками ураження нирок).

У низці досліджень [11, 16, 20] показано, що ураження периферичних артерій, підтверджене низьким ГПІ, у різних категорій пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями асоціюється з підвищенням ризику розвитку серцево-судинних і судинно-мозкових ускладнень на 22–35 %, смерті – на 32 %. Низький рівень ГПІ часто поєднувався з ознаками ураження сонних, стегнових артерій (потовщення інтима-медіа) та органів-мішеней (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт і транзиторна ішемічна атака) [5, 6, 19].

У загальній популяції знижений рівень ГПІ виявляють у 4–5 % осіб віком від 40 років [22], на сьомій декаді життя цей показник зростає до 10–15 % [22]. Із результатами інших дослідників збігаються наші попередні результати щодо частоти виявлення ураження периферичних артерій у популяції безсимптомних хворих на АГ, що становила майже 6 %. Зауважимо, що ці дані ми також отримали за допомогою автоматичних вимірювачів АТ.

У цьому дослідженні частота виявлення зниженого ГПІ у хворих на резистентну АГ віком понад 55 років істотно більша, становить 14 %. Зниження ГПІ в загальній популяції вдвічі частіше діагностують у чоловіків, ніж у жінок, а також у хворих на цукровий діабет порівняно з пацієнтами без нього (11 % проти 4 %) [18, 22, 23]. Частота виявлення низького ГПІ зростає за наявності атеросклеротичних уражень судин іншої локалізації та в курців [6, 9, 20]. У більшості хворих із ураженнями периферичних артерій виявляють супутню АГ [7, 9, 22], що в нашому дослідженні була основним захворюванням. Ми цілеспрямовано не залучали до дослідження пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин для визначення незалежної прогностичної цінності ГПІ у більш «рафінованих» когорті хворих без очевидних факторів розвитку периферичного атеросклерозу.

Особливу увагу привертає ізольована систолічна АГ, розвиток якої, з одного боку, пов'язаний зі змінами пружно-еластичних властивостей артерій, а її поява свідчить про суттєве ураження стінок магістральних артерій. З іншого боку, при ізольованій систолічній АГ високий пульсовий АТ є додатковим чинником наступного прогресування ураження периферичних судин [2, 4, 8, 10, 12, 14, 24, 25]. Отже, у цих хворих є всі підстави для залучення в програму обстеження з визначенням ГПІ для пошуку доклінічних ознак ураження артеріальних судин.

За даними дослідження ABCO, у хворих із низьким ГПІ недостатній контроль АТ (група менш жорсткого контролю) асоціювався з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, а ефективний контроль АТ (група жорсткого контролю) не асоціювався з підви-

Таблиця 2. Оцінювання прогностичного значення гомілково-плечового індекса в пацієнтів із резистентною гіпертензією

Вік хворого	КШ (ДІ) вірогідність
Стать (1 – чоловіча, 2 – жіноча)	1,66 (1,11–1,99), 0,043
Початковий рівень САТ	0,89 (0,81–0,93), 0,037
Початковий рівень ДАТ	0,91 (0,86–0,95), 0,045
Початковий рівень ПАТ	0,82 (0,78–0,88), 0,043
Рівень ХС ЛПНЩ	0,95 (0,87–0,99), 0,048
Рівень глюкози	0,98 (0,91–1,03), 0,040
ІММЛШ	0,82 (0,73–0,91), 0,035
рШКФ	0,97 (0,89–0,99), 0,042
ГПІ	1,13 (1,02–1,87), 0,041

щеним ризиком виникнення таких подій [15]. Дослідники переконливо довели, що інтенсивний контроль АТ (менше ніж 125/75 мм рт. ст.) у хворих на цукровий діабет дав змогу істотно зменшити імовірність розвитку серцево-судинних ускладнень навіть при високому та дуже високому ступені ризику.

O'Hare A. et al. у пацієнтів із цукровим діабетом і низьким ГПІ частіше реєстрували підвищений рівень креатиніну в сироватці крові. За даними спостереження за 13 655 хворими в загальній популяції дослідження АКІС, початково знижений ГПІ був предиктором підвищення вмісту креатиніну впродовж наступних 3 років [18]. Зв'язок уражень периферичних артерій із порушенням функції нирок виявили і в нашому дослідженні. Якщо на тлі АГ був наявний діабет, фіксували збільшення ризику розвитку уражень інших органів-мішеней, передусім нирок. На нашу думку, саме цукровий діабет – ключовий чинник, що поєднує ураження нирок і периферичних судин. Іншими показниками, що пов'язані з ураженням нирок і периферичних судин, за результатами нашого дослідження, можуть бути тривала АГ і високий рівень ПАТ.

Отже, розрахунок ГПІ за допомогою автоматичних вимірювачів АТ нині стає простим і доступним амбулаторним неінвазивним методом діагностики ураження периферичних судин у пацієнтів з АГ. Знижений ГПІ ($\leq 0,9$) у хворих на резистентну АГ дає важливу додаткову прогностичну інформацію та може вплинути на ухвалення рішення щодо інтенсифікації терапії в таких пацієнтів. Наш досвід дає підстави рекомендувати ширше використання цього методу в практиці лікарів сімейної медицини, терапевтів і кардіологів для діагностики ураження периферичних артерій і стратифікації ризику в пацієнтів з АГ.

Обмеження дослідження. Наше пілотне дослідження було одноцентровим, відкритим, а отже включало невелику кількість пацієнтів; не вивчали вплив лікування на динаміку показників.

Висновки

1. Використання автоматичних вимірювачів АТ дає змогу зробити визначення ГПІ простим доступним амбулаторним неінвазивним методом діагностики уражень периферичних судин у хворих на АГ.

2. У пацієнтів із резистентною АГ фактори, які виявляли частіше у хворих з ураженнями периферичних артерій, – більша тривалість АГ, наявність ізольованої систолічної АГ і нижчий рівень рШКФ.

3. Знижений гомілково-плечовий індекс ($\leq 0,9$) у хворих на резистентну АГ асоціювався зі збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних ускладнень в 1,4 раза, ризику смерті від усіх причин – в 1,9 раза.

4. У нашій моделі знижений ГПІ мав таке саме незалежне прогностичне значення для оцінювання можливості виникнення серцево-судинних ускладнень і смерті, як і відомі чинники несприятливого прогнозу (вік, стать, підвищений рівень ХСЛПНЦ, наявність гіпертрофії лівого шлуночка, знижена функція нирок).

Перспективи подальших досліджень полягають в обстеженні більшої кількості хворих і різних когорт пацієнтів з артеріальною гіпертензією, коморбідними патологіями для віддалених прогнозів і здійснення наступних багатоцентрових досліджень із відповідним дизайном.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 04.04.2022

Після доопрацювання / Revised: 25.04.2022

Прийнято до друку / Accepted: 06.05.2022

Відомості про авторів:

Сіренко Ю. М., д-р мед. наук, професор, керівник відділу вторинних і легеневих гіпертензій, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-4091-4910](https://orcid.org/0000-0002-4091-4910)

Рековець О. Л., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу вторинних і легеневих гіпертензій, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-3925-2948](https://orcid.org/0000-0002-3925-2948)

Поліщук С. А., молодший науковий співробітник відділу вторинних і легеневих гіпертензій, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ.

Information about authors:

Sirenko Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Secondary and Pulmonary Hypertension, State Institution "NSC "Institute of Cardiology named after Academician M. D. Strazhesko" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Rekovets O. L., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Secondary and Pulmonary Hypertension, State Institution "NSC "Institute of Cardiology named after Academician M. D. Strazhesko" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Polishchuk S. A., Junior Researcher of the Department of Secondary and Pulmonary Hypertension, State Institution "NSC "Institute of Cardiology named after Academician M. D. Strazhesko" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Список літератури

- [1] Сіренко Ю. М., Поліщук С. А., Радченко Г. Д. Використання сучасних технологій вимірювання АТ для оцінки ураження судин. *Практична ангіологія*. 2007. № 1. С. 35-41.
- [2] 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia et al. *European heart journal*. 2013. Vol. 34. Issue 28. P. 2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>
- [3] Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment / I. H.

de Boer et al. *Kidney international*. 2020. Vol. 98. Issue 4. P. 839-848. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.024>

- [4] Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування – 2020. Стандарти надання медичної допомоги пацієнтам з артеріальною гіпертензією / Ю. М. Сіренко та ін. *Артеріальна гіпертензія*. 2021. Т. 14, № 2. С. 67-82.
- [5] Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events / G. Agnelli et al. *Journal of thrombosis and haemostasis* : JTH. 2006. Vol. 4. Issue 12. P. 2599-2606. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02225.x>
- [6] Allison M. A., Laughlin G. A., Barrett-Connor E. Association between the ankle-brachial index and carotid intimal medial thickness in the Rancho Bernardo Study. *The American journal of cardiology*. 2006. Vol. 98. Issue 8. P. 1105-1109. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.037>
- [7] Distribution of subclinical markers of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study / F. G. Fowkes et al. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2006. Vol. 13. Issue 6. P. 964-969. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000201511.28590.9f>
- [8] Similarities and differences among patients with symptomatic atherosclerosis affecting several territories. The AIRVAG cohort (Integral Attention to Global Vascular Risk) / C. Guisjarro et al. *Medicina clinica*. 2006. Vol. 127. Issue 16. P. 605-611. <https://doi.org/10.1157/13094417>
- [9] Risk factors for declining ankle-brachial index in men and women 65 years or older: the Cardiovascular Health Study / M. Kennedy et al. *Archives of internal medicine*. 2005. Vol. 165. Issue 16. P. 1896-1902. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.16.1896>
- [10] Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease / Y. Koji et al. *The American journal of cardiology*. 2004. Vol. 94. Issue 7. P. 868-872. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.06.020>
- [11] Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up / C. Lamina et al. *European heart journal*. 2006. Vol. 27. Issue 21. P. 2580-2587. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl228>
- [12] Simultaneous arterial pressure recording improve the detection of endofibrosis / A. Le Faucheur et al. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006. Vol. 38. Issue 11. P. 1889-1894. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000232021.21361.9c>
- [13] Aiyagari V., Badruddin A. Management of hypertension in acute stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2009. Vol. 7. Issue 6. P. 637-646. <https://doi.org/10.1586/erc.09.45>
- [14] Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and arterial compliance and cardiovascular risk factors in elderly patients with arteriosclerosis / Li B. et al. *Hypertension research*. 2006. Vol. 29. Issue 5. P. 309-314. <https://doi.org/10.1291/hypres.29.309>
- [15] Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes / P. Mehler et al. *Circulation*. 2003. Vol. 107. Issue 5. P. 753-756. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000049640.46039.52>
- [16] Relation of borderline peripheral arterial disease to cardiovascular disease risk / A. Menke et al. *The American journal of cardiology*. 2006. Vol. 98. Issue 9. P. 1226-1230. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.056>
- [17] Heritability of ankle-brachial index: the Framingham Offspring study / J. M. Murabito, C. Y. Guo, C. S. Fox, R. B. D'Agostino. *American journal of epidemiology*. 2006. Vol. 164. Issue 10. P. 963-968. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj295>
- [18] O'Hare A. M., Rodriguez R. A., Bacchetti P. Low ankle-brachial index associated with rise in creatinine level over time: results from the atherosclerosis risk in communities study. *Archives of internal medicine*. 2005. Vol. 165. Issue 13. P. 1481-1485. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.13.1481>
- [19] Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease / Papamichael C., et al. *The American journal of cardiology*. 2000. Vol. 86. Issue 6. P. 615-618. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01038-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01038-9)
- [20] Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study / H. Resnick et al. *Circulation*. 2004. Vol. 109. Issue 6. P. 733-739. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112642.63927.54>
- [21] A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease / F. Schroder et al. *Journal of vascular surgery*. 2006. Vol. 44. Issue 3. P. 531-536. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.016>
- [22] Selvin E., Erlinger T. P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004. Vol. 110. Issue 6. P. 738-743. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0>

- [23] Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo [Ankle-brachial index in patients with diabetes mellitus: prevalence and risk factors] / I. Vincente et al. *Revista clinica española*. 2006. Vol. 206. Issue 5. P. 225-229. <https://doi.org/10.1157/13088561>
- [24] Metabolic syndrome complicated by peripheral arterial disease: clinical study of 2115 cases / Y. D. Wei et al. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2006. Vol. 86. Issue 30. P. 2114-2116.
- [25] Is the ankle-brachial index a useful screening test for subclinical atherosclerosis in asymptomatic, middle-aged adults? / R. Wyman et al. 2006. Vol. 105. Issue 6. P. 50-54.
- ### References
- [1] Sirenko, Yu. M., Polishchuk, S. A., & Radchenko, H. D. (2007). Vykorystannia suchasnykh tekhnolohii vymiryuvannia AT dlia otsinky urazhennia sudyn [The use of modern technologies for measuring blood pressure to assess vascular damage]. *Praktychna anhiolohiia*, (1), 35-41. [in Ukrainian].
- [2] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., Schmieder, R. E., ... Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 34(28), 2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>
- [3] De Boer, I. H., Caramori, M. L., Chan, J., Heerspink, H., Hurst, C., Khunti, K., Liew, A., Michos, E. D., Navaneethan, S. D., Olowu, W. A., Sadusky, T., Tandon, N., Tuttle, K. R., Wanner, C., Wilkens, K. G., Zoungas, S., Lytwin, L., Craig, J. C., Tunncliffe, D. J., Howell, M., ... Rossing, P. (2020). Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment. *Kidney international*, 98(4), 839-848. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.024>
- [4] Sirenko, Yu. M., Mishchenko, L. A., Radchenko, H. D., Kupchynska, O. H., & Rekovets, O. L. (2021). Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia – 2020. Standarty nadannia medychnoi dopomohy patsientam z arterialnoi hipertenzieiu [Cardiovascular diseases: classification, standards of diagnosis and treatment – 2020. Standards of medical care for patients with hypertension]. *Arterialnaia hipertenzia*, 14(2), 67-82. [in Ukrainian].
- [5] Agnelli, G., Cimminiello, C., Meneghetti, G., Urbinati, S., & Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey (PATHOS) Investigators (2006). Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 4(12), 2599-2606. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02225.x>
- [6] Allison, M. A., Laughlin, G. A., & Barrett-Connor, E. (2006). Association between the ankle-brachial index and carotid intimal medial thickness in the Rancho Bernardo Study. *The American journal of cardiology*, 98(8), 1105-1109. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.037>
- [7] Fowkes, F. G., Thorogood, M., Connor, M. D., Lewand-Hundt, G., Tzoulaki, I., & Tollman, S. M. (2006). Distribution of a subclinical marker of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*, 13(6), 964-969. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000201511.28590.9f>
- [8] Gujjarro, C., Mesa, N., Jiménez, J., Puras, E., Sánchez, C., Fernández-Sánchez, F. J., González-Anglada, I., Luján, S., Belinchón, J. C., Casas, M. L., López-Bescós, L., & AIRVAG Study Researchers (2006). Similitudes y diferencias entre los pacientes con aterosclerosis sintomática de distintos territorios. Cohorte AIRVAG (Atención Integral al Riesgo Vascular Global) [Similarities and differences among patients with symptomatic atherosclerosis affecting several territories. The AIRVAG cohort (Integral Attention to Global Vascular Risk)]. *Medicina clinica*, 127(16), 605-611. <https://doi.org/10.1157/13094417>
- [9] Kennedy, M., Solomon, C., Manolio, T. A., Criqui, M. H., Newman, A. B., Polak, J. F., Burke, G. L., Enright, P., & Cushman, M. (2005). Risk factors for declining ankle-brachial index in men and women 65 years or older: the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine*, 165(16), 1896-1902. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.16.1896>
- [10] Koji, Y., Tomiyama, H., Ichihashi, H., Nagae, T., Tanaka, N., Takazawa, K., Ishimaru, S., & Yamashina, A. (2004). Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*, 94(7), 868-872. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.06.020>
- [11] Lamina, C., Meisinger, C., Heid, I. M., Löwel, H., Rantner, B., Koenig, W., Kronenberg, F., & Kora Study Group (2006). Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *European heart journal*, 27(21), 2580-2587. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl228>
- [12] Le Faucheur, A., Noury-Desvaux, B., Jaquinandi, V., Louis Saumet, J., & Abraham, P. (2006). Simultaneous arterial pressure recordings improve the detection of endofibrosis. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(11), 1889-1894. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000232021.21361.9c>
- [13] Aiyagari, V., & Badruddin, A. (2009). Management of hypertension in acute stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 7(6), 637-646. <https://doi.org/10.1586/erc.09.45>
- [14] Li, B., Gao, H., Li, X., Liu, Y., & Wang, M. (2006). Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and arterial compliance and cardiovascular risk factors in elderly patients with arteriosclerosis. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 29(5), 309-314. <https://doi.org/10.1291/hyres.29.309>
- [15] Mehler, P. S., Coll, J. R., Estacio, R., Esler, A., Schrier, R. W., & Hiatt, W. R. (2003). Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation*, 107(5), 753-756. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000049640.46039.52>
- [16] Menke, A., Muntner, P., Wildman, R. P., Dreisbach, A. W., & Raggi, P. (2006). Relation of borderline peripheral arterial disease to cardiovascular disease risk. *The American journal of cardiology*, 98(9), 1226-1230. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.056>
- [17] Murabito, J. M., Guo, C. Y., Fox, C. S., & D'Agostino, R. B. (2006). Heritability of the ankle-brachial index: the Framingham Offspring study. *American journal of epidemiology*, 164(10), 963-968. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj295>
- [18] O'Hare, A. M., Rodriguez, R. A., & Bacchetti, P. (2005). Low ankle-brachial index associated with rise in creatinine level over time: results from the atherosclerosis risk in communities study. *Archives of internal medicine*, 165(13), 1481-1485. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.13.1481>
- [19] Papamichael, C. M., Lekakis, J. P., Stamatelopoulou, K. S., Papaioannou, T. G., Alevizaki, M. K., Cimponeriu, A. T., Kanakakis, J. E., Papapanagiotou, A., Kalofoutis, A. T., & Stamatelopoulou, S. F. (2000). Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 86(6), 615-618. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01038-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01038-9)
- [20] Resnick, H. E., Lindsay, R. S., McDermott, M. M., Devereux, R. B., Jones, K. L., Fabsitz, R. R., & Howard, B. V. (2004). Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*, 109(6), 733-739. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112642.63927.54>
- [21] Schröder, F., Diehm, N., Kareem, S., Ames, M., Pira, A., Zwettler, U., Lawall, H., & Diehm, C. (2006). A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*, 44(3), 531-536. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.016>
- [22] Selvin, E., & Erlinger, T. P. (2004). Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*, 110(6), 738-743. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0>
- [23] Vicente, I., Lahoz, C., Taboada, M., Laguna, F., Garcia-Iglesias, F., & Mostaza Prieto, J. M. (2006). Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo [Ankle-brachial index in patients with diabetes mellitus: prevalence and risk factors]. *Revista clinica española*, 206(5), 225-229. <https://doi.org/10.1157/13088561>
- [24] Wei, Y. D., Hu, D. Y., Zhang, R. F., Zheng, L. Q., Li, J., Yu, J. M., & Xing, Y. (2006). Metabolic syndrome complicated by peripheral arterial disease: clinical study of 2115 cases. *Zhonghua yi xue za zhi*, 86(30), 2114-116.
- [25] Wyman, R. A., Keevil, J. G., Busse, K. L., Aeschlimann, S. E., Korcez, C. E., & Stein, J. H. (2006). Is the ankle-brachial index a useful screening test for subclinical atherosclerosis in asymptomatic, middle-aged adults? *WJM*, 105(6), 50-54.