

СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-74-80

УДК 616.1

С.В. Недогода, В.В. Цома, Е.В. Чумачек, В.О. Смирнова, Р.В. Палашкин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей
г. Волгоград, Россия
Волгоград, ул. Циолковского, 1. KafedraTerapiiEndoFUV@yandex.ru

Резюме:

Старение сосудов связано с увеличением артериальной жесткости, ремоделированием сосудов, а также с увеличением скорости распространения пульсовой волны. Этот процесс может быть ускорен кумулятивным воздействием различных факторов, которые повреждают артериальную стенку: артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, курение и т.д. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимущественном влиянии тех или иных компонентов метаболического синдрома, оказывающих наибольшее влияние на ускорение сосудистого старения у пациентов пожилого возраста. В связи с этим было проведено неинтервенционное исследование, целью которого стал расчет сосудистого возраста и его сопоставление с паспортным у пациентов старше 65 лет с метаболическим синдромом (МС) и ожирением, с оценкой наибольшего вклада в сосудистое старение в данной возрастной группе различных компонентов МС. Проведенное исследование показало, что в разные возрастные периоды компоненты МС имеют различный удельный вес в формировании раннего сосудистого старения.

Ключевые слова: сосудистый возраст, раннее сосудистое старение, сосудистая жесткость, метаболический синдром, шкала SCORE.

Для цитирования: С.В. Недогода, В.В. Цома, Е.В. Чумачек, В.О. Смирнова, Р.В. Палашкин. СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 1: 74–80. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-74-80

VASCULAR AGING IN ELDERLY PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

S.V. Nedogoda, V.V. Tsoma, E.V. Chumachek, V.O. Smirnova, R.V. Palashkin

Volgograd State Medical University, Department of Therapy and Endocrinology
of the Faculty of Medical Excellence
Volgograd, Russia
Volgograd, Tsiolkovsky Str., 1. KafedraTerapiiEndoFUV@yandex.ru

Abstract

Vascular aging is associated with increased arterial stiffness, vascular remodeling, and increased pulse wave propagation rate. This process can be accelerated by cumulative exposure to various factors that damage the arterial wall: arterial hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia, smoking, etc. At present, there is no convincing evidence of the preferential effect of certain components of metabolic syndrome that have the greatest impact on the acceleration of vascular aging in older patients. In this regard, a non-interactive study was conducted to calculate vascular age and compare it with passport age in patients over 65 years of age with metabolic syndrome (MS) and obesity, assessing the greatest contribution to vascular ageing in a given age group of different MS components. The study showed that at different age periods MS components have different specific weights in the formation of early vascular aging.

Keywords: vascular age, early vascular aging, vascular stiffness, metabolic syndrome, SCORE scale.

For citation: S.V. Nedogoda, V.V. Tsoma, E.V. Chumachek, V.O. Smirnova, R.V. Palashkin. VASCULAR AGING IN ELDERLY PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 4: 74–80. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-74-80

ВВЕДЕНИЕ

Старение сосудов — процесс, связанный с увеличением артериальной жесткости, ремоделированием сосудов, а также с увеличением скорости распространения пульсовой волны (СПВ) [1, 2]. Концепция сосудистого старения была впервые описана в 2008 году P. Nilsson [3]. Автором было показано, что сосудистое старение охватывает не только центральные артерии [4], но и малые артериолы и микроциркуляторное русло. Сосудистое старение тесно связано с хроническим воспалением как значимым фактором ремоделирования артериальной стенки [5]. По мере нарастания жесткости в центральных артериях они постепенно теряют свои буферные свойства, при этом их проводящие свойства растут, что приводит к формированию волн пульсации высокой интенсивности, что повышает преднагрузку на миокард, усложняя процесс изгнания крови в ригидную систему, и создает условия для повреждения органов-мишеней, особенно головного мозга и почек [2, 6, 7, 8]. Для каждого возрастания СПВ на 1 м/с риск всех сердечно-сосудистых событий, включая смерть, увеличивается на 14–15% [9].

Процесс нормального сосудистого старения может быть ускорен кумулятивным воздействием различных факторов, которые повреждают артериальную стенку: артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, курение и т.д. [1, 2, 10, 11]. Ряд исследований подтверждает влияние ожирения на увеличение сосудистой жесткости [12, 13], особенно висцерального ожирения [14]. В некоторых случаях снижение веса сопровождается уменьшением артериальной ригидности, что указывает на потенциальную обратимость сосудистой жесткости [15, 16]. Weisbrod и другие авторы предоставили доказательства того, что ожирение вызывает артериосклероз с помощью нескольких механизмов, включая неспецифическое воспаление, эндотелиальную дисфункцию и внеклеточное матричное ремоделирование [16, 17, 18]. Адипоциты

и синтезируемые ими адипокины обладают непосредственным влиянием на сосудистую жесткость [19]. Повышенный уровень лептина при абдоминальном ожирении, инсулинорезистентности являются факторами возрастания сосудистой жесткости [20, 21]. Напротив, гипoadипонектинемия и сниженный уровень резистина, часто сопутствующие инсулинорезистентности, обратно ассоциированы с артериальной ригидностью [19, 21, 22, 23].

Единственный общепринятый алгоритм расчета сосудистого возраста в европейской когорте пациентов подразумевает использование модифицируемой шкалы SCORE [24]. Методика расчета сосудистого возраста по данным шкалам заключается в расчете абсолютного сердечно-сосудистого риска (ССР) по стандартным шкалам SCORE, а затем сопоставления полученного в процентах значения ССР с возрастом сосудов из модифицированной шкалы SCORE. Для данных расчетов требуются следующие данные: пол пациента, его паспортный возраст, статус курения, уровень систолического артериального давления и общего холестерина. Наличие небольшого набора данных позволяет продемонстрировать пациенту его фактический сосудистый возраст. К сожалению, данный алгоритм не учитывает таких важных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как ожирение и нарушения углеводного обмена, а самое главное, не учитывает ключевого показателя сосудистого старения — жесткости сосудов, инструментом измерения которого является определение СПВ на каротидно-фemorальном участке.

Кроме того в настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимущественном влиянии тех или иных компонентов МС, оказывающих наибольшее влияние на ускорение сосудистого старения у пациентов пожилого возраста.

В связи с этим было проведено неинтервенционное исследование, целью которого стал расчет сосудистого возраста и его сопоставление

с паспортным у пациентов старше 65 лет с МС и ожирением, с оценкой наибольшего вклада в сосудистое старение в данной возрастной группе различных компонентов МС. Для этого выполнен сравнительный анализ влияния на старение сосудистой стенки (сосудистый возраст) тех или иных компонентов МС в возрастных группах пациентов 55–59 лет, 60–64 лет и старше 65 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критериями включения в исследование были: 1) возраст пациентов старше 55 лет (далее пациенты разделены на 3 группы: 55–59 лет, 60–64 года и старше 65 лет); 2) диагностированный метаболический синдром в соответствии с критериями IDF 2005 года; 4) возраст сосудов, рассчитанный по модифицируемой шкале SCORE на 3 года выше паспортного; 5) индекс массы тела > 25 , но $< 35 \text{ кг/м}^2$; 6) подписанное пациентом информированное согласие.

Критерии исключения: установленные сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, ХСН, коронарный атеросклероз, подтвержденный при плановой коронароангиографии, перенесенный инфаркт миокарда/реvascularизация миокарда, перенесенное ОНМК); ХБП со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) $\leq 60 \text{ мл/мин/1,76 м}^2$; СД 1 и 2 типа; острые состояния (инфекции, обострение хронических заболеваний, травмы, хирургические вмешательства).

В исследовании изучали распространенность и степень выраженности сосудистого старения среди пациентов с МС в возрастных группах 55–60 и старше 65 лет, а также его взаимосвязь с параметрами сосудистой жесткости, центральной гемодинамики (кфСПВ, индекс аугментации и центральное пульсовое давление) и компонентами МС (АГ, уровни липидов крови, ИМТ).

У 90 пациентов с диагностированным МС согласно критериям IDF 2005 года было проведено физикальное обследование с определением окружности талии (ОТ) и индекса массы тела (ИМТ = масса тела в кг/ (рост в м²)), измерением АД, биохимический анализ крови (липидный спектр, АЛТ, АСТ, креатинин, глюкоза плазмы натощак), исследование параметров сосудистой жесткости и центральной гемодинамики (СПВкф, ИА, цПА), определение сосудистого возраста с использованием модифицируемой шкалы SCORE, ЭКГ, сбор анамнеза.

Определение уровня холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, глюкозы проведено на биохимическом анализаторе Hitachi 912 с использованием стандартных наборов фирмы Roche (Швейцария). Липопротеиды низкой плотности рассчитывались по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л (400 мг/дл): $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХ} - \{\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/2,2)\}$ в ммоль/л. При более высокой концентрации ТГ ХС-ЛПНП определялся методом

препаративного ультрацентрифугирования. В данное исследование пациенты с уровнем ТГ более 4,5 ммоль/л не включались.

СПВ, показатели центральной гемодинамики (ИА, ЦСАД, цПА) оценены неинвазивным методом с помощью компьютеризированного автоматического прибора SphygmoCor® (AtCor Medical, Австралия).

Для расчета сосудистого возраста по алгоритму SCORE требовались следующие параметры: пол пациента, его возраст и статус курения, уровень САД и ОХ. Путем сопоставления данных параметров на нижепредставленном рисунке получается сосудистый возраст пациента. На территории России рекомендовано использование алгоритма расчета сосудистого возраста для стран с высоким ССР.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием STATISTICA 10.0, «Stat Soft, Inc» (лицензия STA999K347150-W) и Microsoft Excel 2010 (ID 82503-001-0000106-38273).

Оценка взаимосвязей между парами количественных показателей проводилась с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). При анализе взаимосвязей порядковых признаков с количественным пользовались коэффициентом ранговой корреляции Спирмана (R). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. В случае $p \geq 0,05$, но $< 0,1$ говорили о тенденции к достоверности различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографическая характеристика пациентов с МС, а также данные лабораторных тестов и показатели сосудистой жесткости представлены в табл. 1–2. Как следует из представленных данных, в группе пациентов с МС в возрасте от 55 до 59 лет сосудистый возраст у курящих мужчин и женщин превышает сосудистый возраст некурящих лиц на 7,9 и 3,7 лет соответственно. У курящих мужчин данной возрастной категории сосудистый возраст превышает идеальные значения на 4,1 года; у некурящих мужчин — на 4,2 года; у курящих женщин — на 2,8 года; у некурящих женщин — на 4,4 года, соответственно.

У пациентов с МС в возрасте от 60 до 64 лет сосудистый возраст превышает паспортный у курящих мужчин в среднем на 14,7 лет; у курящих женщин — на 8,5 лет; у некурящих мужчин — на 3,12 года; у некурящих женщин — на 2,97 лет. В среднем сосудистый возраст у курящих мужчин и женщин превышает сосудистый возраст некурящих лиц на 12,2 и 5,63 года соответственно. У курящих мужчин с МС в возрасте 60–64 лет сосудистый возраст превышает идеальные значения на 5,9 лет; у некурящих мужчин — на 4 года; у курящих женщин — на 3,9 года; у некурящих женщин — на 4,6 лет.

Пациентам в возрасте старше 65 лет с МС свойственно превышение сосудистого возраста над паспортным у курящих мужчин в среднем на 13,8 лет; у курящих женщин на 8,3 года. У некурящих мужчин и женщин сосудистый возраст не отличается от паспортного более чем на 1 год. В среднем сосудистый возраст у курящих мужчин и женщин превышает сосудистый возраст некурящих лиц на 12,28 и 6,5 лет соответственно. У курящих мужчин с МС в возрасте старше 65 лет сосудистый возраст превышает идеальные значения на 6,65 лет; у некурящих мужчин — на 4,4 года; у курящих женщин — на 4,9 года; у некурящих женщин — на 5 лет.

У пациентов с МС старше 65 лет выявлены наиболее выраженные признаки сосудистой ригидности. По сравнению с пациентами с МС в возрасте 55–59 лет у пациентов старше 65 лет СПВ выше на 15,9% и 11,1% (для мужчин и женщин соответственно), ИА — на 26,2% и 31%, а цПД — на 13,3% и 14,7% (табл. 2).

Для оценки вклада каждого из компонентов МС, а также показателей артериальной ригидности в развитие сосудистого старения для каждой возрастной группы пациентов проведена серия корреляционных анализов.

Установлено, что для пациентов с МС в возрасте от 55 до 59 лет наиболее значимые корреляционные взаимодействия выявлены между сосудистым возрастом и: 1) уровнем САД у женщин ($r = 0,5, p < 0,05$); 2) ИМТ у мужчин ($r = 0,45, p < 0,05$); 3) уровнем ОХ как у мужчин, так и у женщин ($r = 0,55$ против $r = 0,58$ соответственно, $p < 0,05$); 4) уровнем ЛПВП как у мужчин, так и у женщин ($r = -0,59$ против $r = -0,49$ соответственно, $p < 0,05$); 5) СПВкф у мужчин и женщин ($r = 0,69$ против $r = 0,71$ соответственно, $p < 0,05$); 6) цПД у мужчин ($r = 0,49, p < 0,05$) (рис. 1).

Для возрастной группы от 60 до 64 лет весомый вклад в процесс сосудистого старения вносят: 1) САД у женщин ($r = 0,47, p < 0,05$); 2) ОХ у мужчин и женщин ($r = 0,54$ против $r = 0,55$ соответственно, $p < 0,05$); 3) ЛПВП у мужчин и женщин ($r = -0,52$ против $r = -0,54$ соответственно, $p < 0,05$); 4) СПВкф у мужчин и женщин ($r = 0,74$ против $r = 0,72$ соответственно, $p < 0,05$); 5) ИА у мужчин и женщин ($r = 0,48$ против $r = 0,52$ соответственно, $p < 0,05$); 6) цПД у мужчин и женщин ($r = 0,46$ против $r = 0,51$ соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Старше 65 лет наиболее значимыми корреляционными взаимодействиями сосудистого старения являются: 1) ОХ у мужчин и женщин ($r = 0,53$ против $r = 0,55$ соответственно, $p < 0,05$); 2) ЛПВП у мужчин и женщин ($r = -0,5$ против $r = -0,51$ соответственно, $p < 0,05$); 3) СПВкф у мужчин и женщин ($r = 0,72$ против $r = 0,64$ соответственно, $p < 0,05$); 4) ИА у мужчин и женщин ($r = 0,61$ против $r = 0,58$ соответственно, $p < 0,05$); 5) цПД у мужчин и женщин ($r = 0,67$ против $r = 0,56$ соответственно, $p < 0,05$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в разные возрастные периоды компоненты МС имеют различный удельный вес в формировании раннего сосудистого старения. Многомерный регрессионный анализ свидетельствует о том, что уровни ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ИМТ, САД являются независимыми детерминантами сосудистого возраста во всех возрастных группах.

Однако в возрасте старше 65 лет отмечено возрастание вклада ЛПНП в прогрессирующее сосудистое старение на фоне снижающегося по силе воздействия уровня САД и ИМТ.

Все же влияние перечисленных параметров значительно уступает показателям артериальной жесткости, центральной гемодинамики на сосудистый возраст во всех возрастных группах при МС. В возрасте старше 65 лет отмечается максимальная корреляционная связь между сосудистым возрастом и ИА, цПД.

По данным ряда авторов, повышение артериальной жесткости у пожилых пациентов ассоциировано с ростом как общей смертности, так и от кардиоваскулярных причин — в 1,7 и 4 раза (относительно 4 квартиля повышения СПВ), независимо от влияния таких факторов, как пол, возраст, САД, сердечно-сосудистый анамнез [25, 26].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nilsson P. Early vascular aging syndrome: background and proposed definitions. *Clinical Investigation*. 2011; 1(11):1523–31. DOI: 10.4155/cli.11.141.
2. Nilsson P.M., Olsen M.H., Laurent S. *Early Vascular Aging (EVA): New Directions in Cardiovascular Protection*. Amsterdam: ElsevierInc. 2015:363.
3. Nilsson P. Early vascular aging: consequences and prevention. *Vasc. Health Risk Manag.* 2008; 4(3):547–552. DOI: 10.2147/VHRM.S1094.
4. Wang M. Central arterial aging. *Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension*. Amsterdam: Elsevier. 2006:137–60.
5. Scuteri A., Nilsson P. M., Tzourio C., Redon J., Laurent S. Microvascular brain damage with aging and hypertension: pathophysiological consideration and clinical implications. *Journal of hypertension*. 2014; 29(8):1469–77. DOI:10.1097/HJH.0b013e328347cc17.
6. O'rouke M.F., Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 50(1):1–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.12.050.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика группы пациентов с метаболическим синдромом со стратификацией на возрастные группы

Возрастная группа пациентов	Гендерный состав группы, %		Статус курения в группе, %				Средний паспортный возраст в группе, лет				Средний сосудистый возраст в группе (SCORE), лет			
	М	Ж	КМ	НМ	КЖ	НЖ	КМ	НМ	КЖ	НЖ	КМ	НМ	КЖ	НЖ
55-59	14,8	85,2	52,95	67,05	6,75	93,25	57,07±1,59	57,42±1,21	57,3±1,5	57,2±1,55	68,84±4,9	60,9±3,2	63,72±3,95	59,8±2,59
60-64	17,9	82,1	18,53	81,47	3,58	96,42	62,41±1,44	62,16±1,46	61,9±1,4	61,82±1,53	77,4±4,14	65,28±3,67	70,4±3,9	64,77±3,3
Старше 65	15,4	84,6	11,32	88,68	1,75	98,25	70,56±5,4	72±4,6	69,7±3,55	71,3±3,86	84,18±4,11	71,9±4,2	78,03±4,96	71,53±3,7

Примечание: КМ — курящие мужчины, НМ — некурящие мужчины, КЖ — курящие женщины, НЖ — некурящие женщины

Таблица 2

Клинико-лабораторные данные и показатели сосудистой ригидности у пациентов с МС

Возрастная группа пациентов	АД, мм рт. ст.		ОХ, ммоль/л		ЛПНП, ммоль/л		ЛПВП, ммоль/л				ИМТ, кг/м ²		СПВ _{кф} , м/с		Индекс аугментации, %		ЦПА, мм рт. ст.				
	<130	130-139	<4	4-4,99	>5	≤1,8	>1,8-≤2,5	>2,5	М	Ж	<1	>1	<1,2	>1,2	<27	27-29,9	>30	М	Ж		
55-59 лет	2%	16,3%	4%	14,5%	81,7%	5,1%	13,3%	81,6%	33,3%	66,7%	53,84%	46,16%	12,24%	50,61%	57,15%	11,26 ± 3,04	11,35 ± 2,54	42,84 ± 7,56	41,52 ± 9,03	49,78 ± 9,27	49,14 ± 8,43
60-64 года	0%	19,1%	4,1%	16,8%	82,1%	5,6%	16,9%	77,5%	29,73%	70,27%	59,6%	40,4%	23,6%	27%	49,4%	11,96 ± 2,51	12,48 ± 1,71	49,71 ± 5,33	49,55 ± 6,14	52,12 ± 4,33	51,87 ± 5,09
Старше 65 лет	3,8%	15,15%	0,76%	13,6%	85,64%	3,8%	12,9%	87,1	45,24%	56,76%	56,84%	43,16%	22,72%	29,5%	47,78%	13,06 ± 2,53	12,61 ± 2,45	53,08 ± 3,28	54,11 ± 4,67	56,41 ± 3,12	56,32 ± 4,01

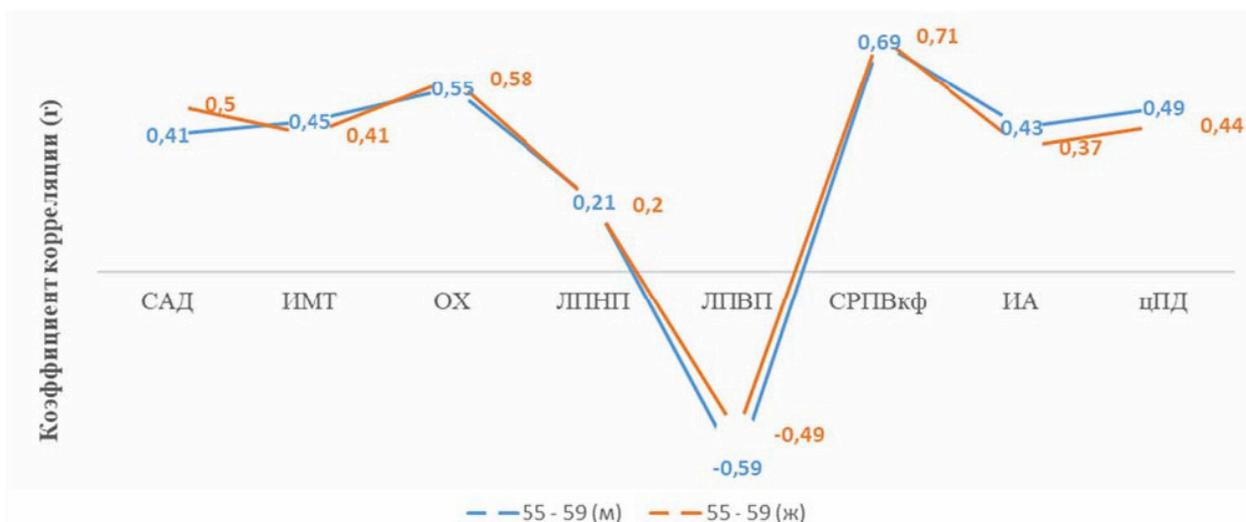


Рис. 1. Корреляционные связи между СВ и компонентами МС, параметрами сосудистой жесткости и центральной гемодинамики у пациентов с МС в возрасте от 55 до 59 лет

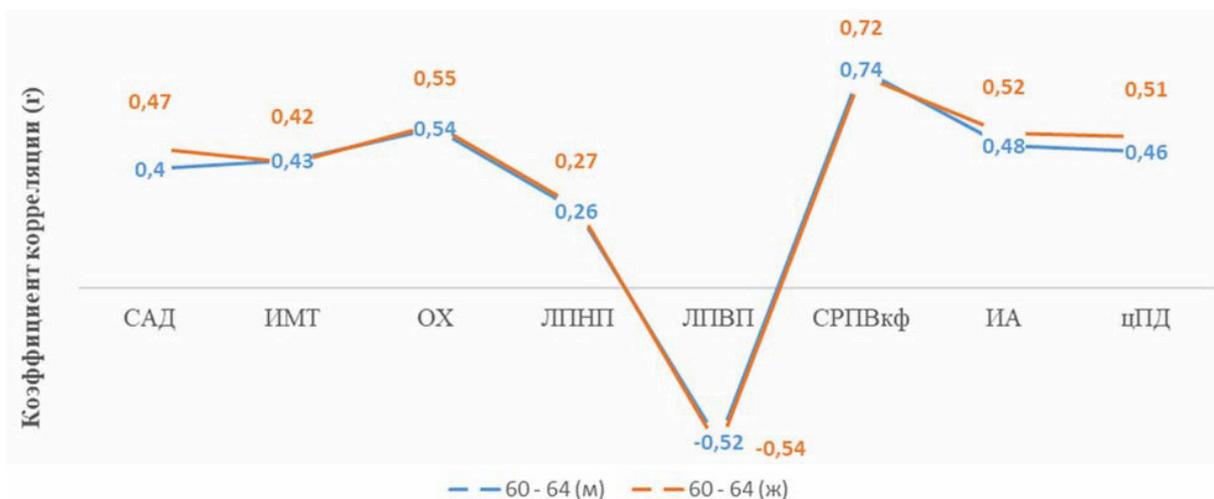


Рис. 2. Корреляционные связи между СВ и компонентами МС, параметрами сосудистой жесткости и центральной гемодинамики у пациентов с МС в возрасте от 60 до 64 лет

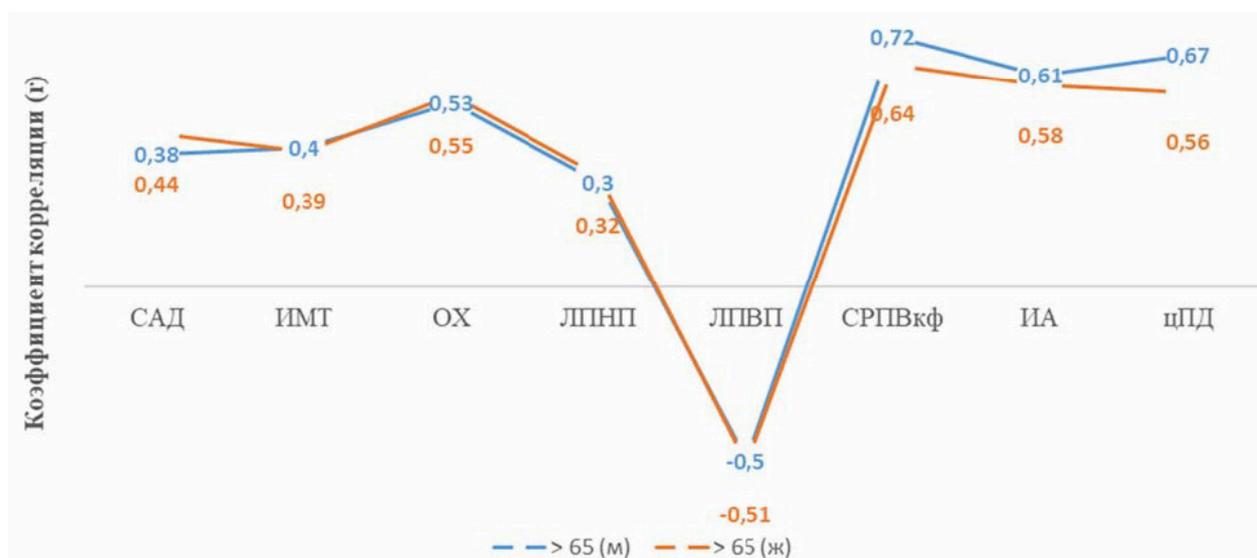


Рис. 3. Корреляционные связи между СВ и компонентами МС, параметрами сосудистой жесткости и центральной гемодинамики у пациентов с МС старше 65 лет

7. Greenwald S.E. Ageing of the conduit arteries. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2007; 211(2):157–172. DOI: 10.1002/path.2101.
8. Laurent S., Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circulation research*. 2015;116(6):1007–1021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303596.
9. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(13):1318–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.
10. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V., Brodmann M., Cífková R., Cosentino F., Lekakis J. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015; 241(2):507–52. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.
11. Guimaraes Cunha P., Boutouyrie P., Nilsson P., Laurent S. Early vascular ageing (EVA): definitions and clinical applicability. *Current hypertension reviews*. 2017; 13(1):8–15. DOI: 10.2174/1573402113666170413094319.
12. Li P., Wang L., Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Postgraduate medicine*. 2017;129(2):224–30. DOI: 10.1080/00325481.2017.1268903.
13. Nordstrand N., Gjevestad E., Dinh K. N., Hofso D., Roislien J., Saltvedt E., Hjelmæsæth J. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. *BMC cardiovascular disorders*. 2011; 11(1):7. DOI: 10.1186/1471-2261-11-7.
14. Strasser B., Arvandi M., Pasha E.P., Haley A.P., Stanforth P., Tanaka H. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(5):495–502. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.01.002.
15. Lewis C.E., McFigue K.M., Burke L.E., Poirier P., Eckel R.H., Howard B.V., Pi-Sunyer F.X. Mortality, health outcomes, and body mass index in the overweight range: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119(25):3263–71. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192574.
16. Leopold J.A. Cellular and molecular mechanisms of arterial stiffness associated with obesity. *Hypertension*. 2013;62(6):1003. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01872.
17. Weisbrod R.M., Shiang T., Al Sayah L., Fry J.L., Bajpai S., Reinhart-King C.A., Seta F. Arterial stiffening precedes systolic hypertension in diet-induced obesity. *Hypertension*. 2013;62(6):1105–10. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01744.
18. Luft F.C. Molecular mechanisms of arterial stiffness: new insights. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2012; 6(6):436–38. DOI: 10.1016/j.jash.2012.10.004.
19. Windham B.G., Griswold M.E., Farasat S.M., Ling S.M., Carlson O., Egan J.M., Najjar S.S. Influence of leptin, adiponectin, and resistin on the association between abdominal adiposity and arterial stiffness. *American journal of hypertension*. 2010; 23(5):501–507. DOI: 10.1038/ajh.2010.8.
20. Singhal A., Farooqi I.S., Cole T.J., O'rahilly S., Fewtrell M., Kattenhorn M., Deanfield J. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation*. 2002; 106(15):1919–24. DOI: 10.1161/01.CIR.0000033219.24717.52.
21. Mahmud A., Feely J. Adiponectin and arterial stiffness. *American journal of hypertension*. 2005; 18(12):1543–48. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.06.014.
22. Störk S., Bots M. L., Angerer P., von Schacky C., Grobbee D.E., Angermann, C.E., Seufert J. Low levels of adiponectin predict worsening of arterial morphology and function. *Atherosclerosis*. 2007; 194(2):e147–e153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.11.044>.
23. Tsioufis C., Dimitriadis K., Selima M., Thomopoulos C., Mihas C., Skiadas I., Kallikazaros I. Low-grade inflammation and hypoadiponectinaemia have an additive detrimental effect on aortic stiffness in essential hypertensive patients. *European heart journal*. 2007; 28(9):1162–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm089.
24. Cuende J.I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *European heart journal*. 2010; 31(19):2351–58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq205.
25. Sutton-Tyrrell K., Najjar S.S., Boudreau R.M., Venkitachalam L., Kupelian V., Simonsick E.M., Pahor M. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*. 2005;111(25):3384–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.
26. Meaume S., Benetos A., Henry O.F., Rudnichi A., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004;24(12):2046–50. DOI: 10.1161/hq1201.100226