

ГЕНКЕЛЬ В. В., САЛАШЕНКО А. О.,
АЛЕКСЕЕВА О. А., ШАПОШНИК И. И.

Эндотелиальная скорость сдвига и сосудистая жесткость на локальном и регионарном уровнях у пациентов на разных стадиях атерогенеза

Южно-Уральский государственный медицинский университет
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
e-mail: henkel-07@mail.ru

Реферат

Введение. Эндотелиоцит подвергается ряду биомеханических воздействий со стороны потока крови и средней оболочки сосуда. Доказанными являются кооперативные эффекты сосудистой жесткости и эндотелиального напряжения сдвига на структуру и функцию эндотелия. Однако, взаимосвязи напряжения сдвига и артериальной жесткости остаются недостаточно изученными. Цель исследования заключалась в оценке взаимосвязи эндотелиальной скорости сдвига, локальной и регионарной сосудистой жесткости у пациентов, находящихся на различных стадиях развития атеросклероза.

Материал и методы исследования. В исследование включены 60 пациентов, 33 мужчины и 27 женщин. Средний возраст пациентов составлял $54,8 \pm 11,7$ лет. Регионарную артериальную жесткость оценивали методом определения скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического и мышечного типов. В качестве показателей локальной жесткости сонных артерий оценивали растяжимость, модуль эластичности Петерсона, модуль эластичности Юнга, индекс жесткости β , деформацию общей сонной артерии. Определяли эндотелиальную скорость сдвига на участке сонной артерии.

Результаты исследования. Средние значения каротидной эндотелиальной скорости сдвига составляли 433 ± 127 с⁻¹. Снижение эндотелиальной скорости сдвига в сонных артериях ассоциировалось с увеличением модуля эластичности Петерсона ($r = -0,289$; $p = 0,025$) и индекса жесткости β ($r = -0,280$; $p = 0,037$), а кроме того — с уменьшением растяжимости сосудистой стенки ($r = 0,288$; $p = 0,026$) и ее деформации ($r = 0,296$; $p = 0,024$). При оценке взаимосвязей эндотелиальной скорости сдвига с регионарной сосудистой жесткостью установлены слабые статистически достоверные отрицательные корреляционные связи скорости сдвига с СПВкф ($r = -0,367$; $p = 0,014$).

Выводы. У пациентов, представляющих все стадии развития атеросклероза, снижение эндотелиальной скорости сдвига на участке сонной артерии ассоциировалось с увеличением модуля эластичности Петерсона, индекса жесткости β , уменьшением растяжимости и деформации сонной артерии, а также с увеличением аортальной жесткости.

Ключевые слова: скорость сдвига, сосудистая жесткость, атеросклероз, скорость распространения пульсовой волны.

Введение

Сосудистая стенка непрерывно претерпевает воздействие механических сил в следствие пульсирующего характера кровотока в артериальном сегменте сосудистого русла. Это напряжение при продольном растяжении (tensile stress), при растяжении по окружности (circumferential stress) и напряжение сдвига (shear stress) [3]. Медиатором первых двух воздействий является непосредственно артериальное давление, действующее в продольном и поперечном направлении. При этом точкой приложения данных сил являются все слои артериальной стенки — интима, медиа и адвентиция. Напряжение сдвига возникает в результате тангенциального действия вязкостных сил на эндотелиальные клетки, генерируемых движущимся потоком крови в сосуде [6]. При патологии данные физические силы становятся участниками патофизиологических процессов, нарушающих локальный сосудистый гомеостаз.

Ключевым событием в инициации и прогрессировании атеросклероза является повреждение эндотелия [4]. Состояние эндотелия является интегративным показателем всех атерогенных и атеропротективных факторов, которым подвергается данный конкретный организм [19]. Длительное повышение артериального давления, наблюдающееся при гипертонической болезни, дислипидемия, воспаление ведут к стойкому хроническому повреждению эндотелия, его фенотипической трансформации (увеличение экспрессии адгезивных молекул, нарушение синтеза биологически активных веществ, и т. д.) и запуску каскада атерогенеза. В то же время, действие разнообразных факторов агрессии поражает не только внутреннюю оболочку сосуда, но и среднюю. Увеличение сосудистой жесткости является одним из наиболее ранних структурно-функциональных изменений артериальной стенки, доступной для

инструментальной оценки и диагностики. Являются ошибочными и механистическими взгляды, рассматривающие эндотелиальную дисфункцию и увеличение сосудистой жесткости как изолированные самостоятельные процессы, протекающие аутохтонно. Сегодня установлена важнейшая роль напряжения сдвига в регуляции состояния эндотелиальных клеток, опосредованной механотрансдукцией сигнала внутрь клетки и запуска каскада реакции, обуславливающих смену фенотипа эндотелиоцита [10,14,15]. Так, например, доказано, что снижение напряжения сдвига является проатерогенным фактором, вызывающим активацию эндотелия с усилением субинтимальной аккумуляции липидов и развитием атеромы [5,8]. Кроме того, появляются данные, свидетельствующие о крайне важном влиянии на эндотелий не только сил, действующих со стороны просвета сосуда, но и изнутри — со стороны средней оболочки артерии. Увеличение жесткости субэндотелиального матрикса с 2,5 кПа до 10 кПа приводит к повышению проницаемости эндотелиальной выстилки и увеличению трансэндотелиальной миграции иммунокомпетентных клеток в субинтимальное пространство, что является маркером прогрессирования атеросклероза [12]. Одним из объяснений служит активация киназы фокальных контактов (ФАК - focal adhesion kinase) эндотелиоцитов в ответ на повышение ригидности подлежащего матрикса [12]. Однако, несмотря на выявление кооперативных эффектов сосудистой жесткости и напряжения сдвига на структуру и функцию эндотелиоцита, изучению взаимосвязей напряжения сдвига и сосудистой жесткости в реальной клинической практике практически не уделяется внимания.

Цель исследования — оценить взаимосвязи эндотелиальной скорости сдвига и локальной и регионарной сосудистой жесткости в когорте пациентов, находящихся на различных этапах развития атеросклероза.

Материал и методы исследования

В исследование включены 60 пациентов, из них — 33 мужчины и 27 женщин. Средний возраст пациентов составлял $54,8 \pm 11,7$ лет. Пациенты, включенные в исследование, находились на различных этапах развития атеросклероза. У 10 пациентов были выявлены лишь факторы риска атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): дислипидемия у 8 из них, у 5 — гипертоническая болезнь (ГБ). Субклинический атеросклероз диагностирован у 24 человек, из них у 18 — установлен диагноз ГБ и выявлено увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) или атеросклеротические бляшки (АСБ) в сонных артериях и/или повышение аортальной жесткости. У 3 пациентов с дислипидемией выявлено увеличение ТКИМ сонных артерий, у 3 — АСБ в сонных артериях. Атеросклеротические ССЗ были диагностированы у 26 пациентов: все пациенты страдали ГБ и ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненными у 24 пациентов хронической сердечной недостаточностью I–III функциональных классов. Также у 11 больных была диагностирована перемежающаяся хромота и

цереброваскулярная болезнь (инсульт в анамнезе) у 3 больных.

Проводили клиническое обследование, сбор анамнестических данных. Всем пациентам выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна. Среднюю толщину комплекса интима-медиа (ТКИМср) общих сонных артерий (ОСА) определяли по формуле:

$$\text{ТКИМср} = (\text{ТКИМ ОСА}_{\text{слева}} + \text{ТКИМ ОСА}_{\text{справа}}) / 2, \quad (1)$$

Оценивали наличие атеросклеротических бляшек (АСБ), процент стенозирования сосудов измеряли планиметрически в В-режиме по диаметру в поперечном сечении сосуда. Процент стеноза определяли непосредственно в месте локализации АСБ, что соответствовало методу ECST (The European Carotid Surgery Trial). Рассчитывали суммарное значение стенозирования сонных артерий (СуммСтСА), представляющее собой сумму процентов всех стенозов сонных артерий с обеих сторон, а также определяли максимальный процент стеноза у конкретного пациента (МаксСтСА).

Исследование выполняли на цифровом ультразвуковом многофункциональном диагностическом сканере экспертного класса “Samsung Medison ЕКО7” (Япония).

Регионарную артериальную жесткость оценивали с помощью определения скорости распространения пульсовой волны (СПВ) по артериям эластического (на каротидно-фemorальном участке, СПВкф) и мышечного (на каротидно-радиальном участке, СПВкр) типов путем синхронной регистрации сфигмограмм сонной, лучевой и бедренной артерий (“Нейрософт”, “Поли-спектр-СРПВ”). Методологические аспекты измерения СПВ соответствовали консенсусу экспертов Европейского общества кардиологов [13].

При проведении дуплексного сканирования сонных артерий выполняли измерения, используемые для расчета показателей локальной жесткости артерий: систолический и диастолический диаметр общей сонной артерии (ОСА) в М-режиме, измеряя среднее из трех сердечных циклов. Определяли растяжимость, модуль эластичности Петерсона, модуль эластичности Юнга, индекс жесткости β , деформацию ОСА, используя для расчета следующие формулы:

Растяжимость (D — distensibility) — относительное изменение поперечного сечения сосуда на единицу давления:

$$D = \frac{\Delta D}{\Delta P} \cdot 100, \quad (2)$$

где ΔP — разница между систолическим и диастолическим АД; d_d — диастолический диаметр сосуда; ΔD — разница между систолическим и диастолическим диаметрами сосуда.

Модуль эластичности Петерсона (E_p) — изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % при фиксированной длине сосуда:

$$E_p = \frac{\Delta P}{\Delta D} \cdot 100, \quad (3)$$

Таблица 1

Показатель	Пациенты (n = 60), %
Пол, муж/жен	33/27
Возраст, лет	54,8±11,7
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний,	33 (55 %)
Курение	22 (37 %)
Ожирение	23 (38 %)
Дислипидемия	42 (70 %)
Артериальная гипертензия	49 (82 %)
Сахарный диабет 2 типа	18 (30 %)
Ишемическая болезнь сердца	26 (43 %)
Хроническая сердечная недостаточность	24 (40 %)
Цереброваскулярная болезнь	3 (5 %)
Переменяющаяся хромота	11 (18 %)
Прием ингибиторов РААС	34 (57 %)
Прием дезагрегантов	29 (48 %)
Прием бета-блокаторов	25 (42 %)
Прием статинов	22 (37 %)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	83,5±26,0
Общий холестерин, ммоль/л	4,84±1,01
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,39
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,74±1,00
Триглицериды, ммоль/л	1,60±0,81
НbA1c, %	5,13±1,40
Вч-СРБ, мг/дл	3,8±4,8
Активность антитромбина III, %	101±14,2
Активность фактора Виллебранда, %	185±48,6
ТКИМ _{ср} ОСА, мм	0,87±0,15
СуммСтСА, %	46,5±56,8
МаксСтСА, %	22,1±21,1

Примечания: РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; НbA1c — гликированный гемоглобин; вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ТКИМ_{ср} ОСА — средннз толщинф комплекса интима-медиа общих сонных артерий; СуммСтСА — суммарное значение стенозирования сонных артерий; МаксСтСА — максимальное значение стенозирования сонных артерий.

Модуль эластичности Юнга (Е_у) — напряжение артериальной стенки, необходимое на 1 см² толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %:

$$E_y = \frac{\Delta P}{(\Delta D/D_d)} \quad (4)$$

Индекс жесткости β (SIβ — stiffness index β) — величина, обратная растяжимости, определяющая способность стенки сосуда к сопротивлению деформации:

$$SI\beta = \ln \left(\frac{P_s \times D_d}{P_d \times \Delta D} \right) \quad (5)$$

где P_s — систолическое АД; P_d — диастолическое АД.

Деформация ОСА (strain) — показатель, отражающий изменения диаметра сосуда в течение систолы желудочков:

$$\text{Strain} = \frac{\Delta D}{D_s} \quad (6)$$

Всем пациентам измеряли эндотелиальную скорость сдвига на интактном участке общей сонной артерии. Напряжение сдвига вычисляется следующим образом:

$$\text{Напряжение сдвига} = \text{скорость сдвига} \times \text{вязкость крови}, \quad (7)$$

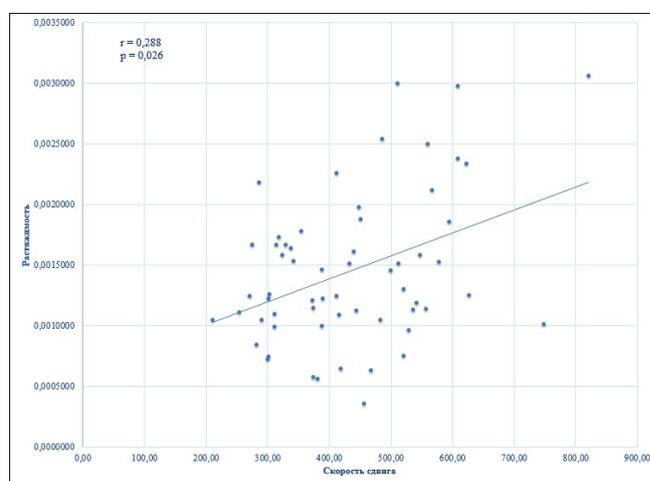
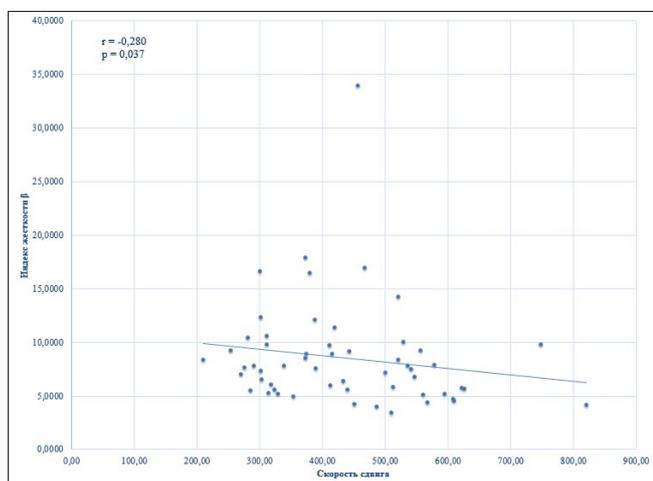
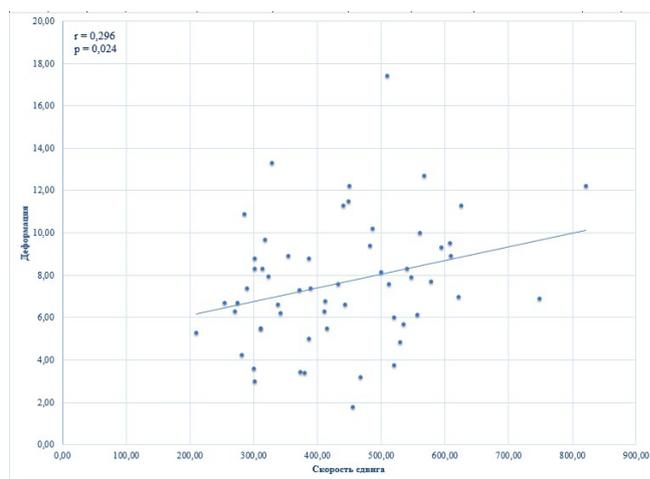
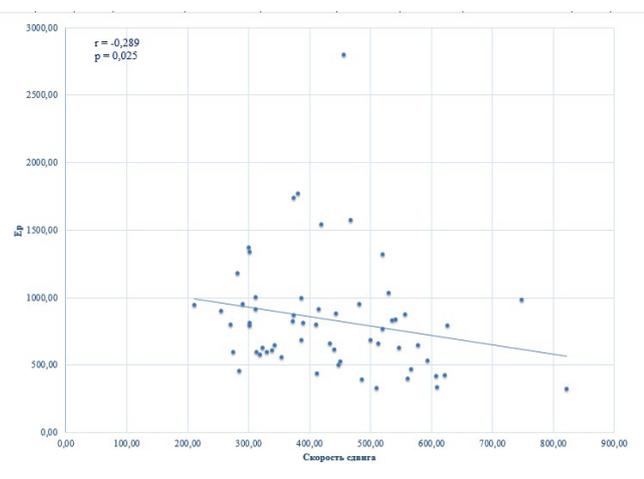
Скорость сдвига определяли по формуле:

$$\text{Скорость сдвига} = 4 \times \text{пиковая скорость кровотока/диаметр артерии}, \quad (8)$$

Таблица 2

Показатель	Пациенты (n = 60), %
Растяжимость, мм рт. ст. ⁻¹	0,00145±0,00061
Ер, кПа	833±423
Еу, кПА	1079±561
Индекс жесткости β, усл. ед.	8,58±4,85
Деформация ОСА, %	7,62±2,93
СПВкф, м/с	11,7±2,91
СПВкр, м/с	12,1±3,32

Примечания: Ер — модуль эластичности Петерсона; Еу — модуль эластичности Юнга; СПВкф — скорость пульсовой волны на каротидно-феморальном участке; СПВкр — скорость пульсовой волны на каротидно-радиальном участке.

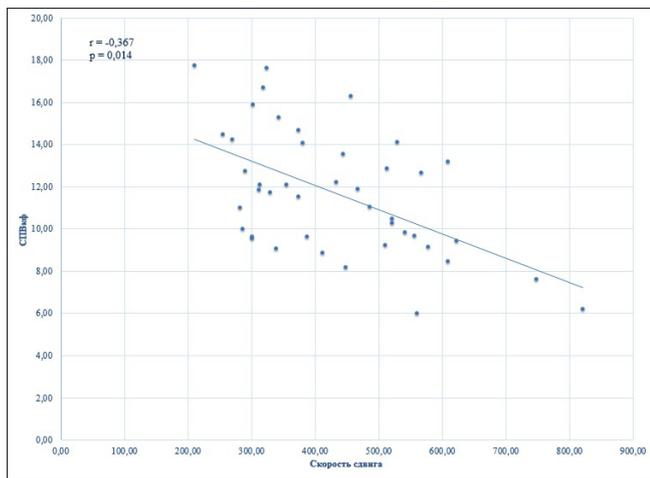


С учетом отсутствия прямого инвазивного определения вязкости крови, скорость сдвига использовали в качестве адекватного косвенного показателя напряжения сдвига [14]. Методика определения скорости сдвига и обоснование выбора формулы расчета подробно описаны нами ранее [2].

Статистическую обработку проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistic, v.22. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена с оценкой достоверности и силы связи.

Средние значения каротидной эндотелиальной скорости сдвига в исследуемой когорте пациентов составляли $433 \pm 127 \text{ c}^{-1}$.

С целью выявления взаимосвязей между значениями эндотелиальной скорости сдвига в сонных артериях и показателями локальной сосудистой жесткости был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены на рисунках 1 — 4. Снижение эндотелиальной скорости сдвига в сонных артериях ассоциировалось с увеличением модуля эластичности Петерсона и индекса жестко-



сти β , а кроме того — с уменьшением растяжимости сосудистой стенки и ее деформации. При оценке взаимосвязей эндотелиальной скорости сдвига с регионарной сосудистой жесткостью установлены слабые статистически достоверные отрицательные корреляционные связи скорости сдвига с СПВкф (см. рисунок 5), при отсутствии таковых с СПВкр ($r = -0,115$; $p = 0,457$).

Таким образом, увеличение артериальной жесткости на локальном уровне, измеренном на участке общей сонной артерии, и на регионарном уровне, соответствующем увеличению аортальной жесткости, было взаимосвязано со снижением эндотелиальной скорости сдвига в общей сонной артерии.

Атеросклеротическое поражение артериальной стенки детерминирует инициацию и прогрессирование комплекса патогенетически взаимосвязанных реакций, которые на уровне сосуда как органа формируют специфический паттерн ремоделирования. Значительный вклад в изучение этого паттерна внесли Glagov S. et al., установившие факт увеличения диаметра пораженных атеросклерозом коронарных артерий [9].

Конкретные механизмы, участвующие в этих процессах на сегодняшний день остаются не раскрытыми. Тем не менее, пополняется перечень изменений сосудистой стенки, составляющих в совокупности локальный проатерогенный профиль: увеличение толщины комплекс интима-медиа, снижение эластичности сосудистой стенки за счет нарушения соотношения эластин/коллаген в средней оболочке артерии, увеличение расстояния адвентиция-адвентиция, свидетельствующее об увеличении внутреннего диаметра сосуда, снижение эндотелиального напряжения сдвига и т. д.

Однако, по ряду причин, данные о взаимосвязях между данными компонентами в условиях *in vivo* весьма ограничены. С одной стороны, до настоящего времени нет единых методологических стандартов, регламентирующих измерение эндотелиального напряжения сдвига и локальной сосудистой жесткости в условиях клиники. Разные коллективы исследователей используют различные методики и технические решения в попытках достигнуть наибольшей точности измерения (как напряжения сдвига, так и локальной жесткости), что затрудняет сопоставле-

ние полученных результатов и делает необходимым экстенсивную разработку данной темы, как первого этапа ее адекватного понимания и решения. С другой стороны, информация, полученная в исследованиях на животных, по понятным причинам, не может служить эквивалентом и заменой данным, полученным в ходе клинического изучения в условиях реальной практики.

В литературе имеются немногочисленные данные, согласующиеся с полученным нами результатам. В работе R. Duivenvoorden et al. низкие значения эндотелиального напряжения сдвига, оцениваемого с помощью фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии, ассоциировались со снижением податливости (compliance) сонных артерий [7]. В исследовании M.W. Rajzer et al. снижение напряжения сдвига в области восходящей аорты было связано с увеличением СПВкф, отражающей аортальную ригидность [17]. M. Schäfer et al. изучали взаимоотношения напряжения сдвига и параметров локальной сосудистой жесткости у пациентов с легочной гипертензией. Установлено, что снижение напряжения сдвига в легочной артерии ассоциировалось с увеличением ее жесткости, оцениваемой по таким показателям, как растяжимость и модуль эластичности Петерсона [18]. Данные, полученные в результате компьютерного моделирования биомеханических эффектов имплантируемых в сосуд графтов, подтверждают полученные в клинике результаты. Имплантация графта, механические свойства которого значительно отличаются от свойств нативного сосуда, формирует гетерогенность в распределении величины напряжения сдвига вдоль стенки подвергнутого вмешательству сосуда. Непосредственно в области графта, например, на основе олигидроксипропанола/валерата и поликапролактона, жесткость которого в 20,4 раза выше жесткости *v.saphena*, отмечалось снижение напряжения сдвига. В то же время в области нативного сосуда — проксимальнее и дистальнее сосудистого протеза, напряжение сдвига вновь увеличивалось, что создавало потенциально атерогенный градиент напряжения сдвига [1,11].

В нашем исследовании, выполненном на смешанной популяции пациентов, представляющих весь континуум атеросклероза, уменьшение скорости сдвига в сонной артерии прямо коррелировало с увеличением как локальной сосудистой жесткости, так и регионарной на уровне аорты. Ранее эндотелиальное напряжение и скорость сдвига рассматривались только как локальный феномен, несущий информацию исключительно об ограниченном участке сосудистого русла. Однако, взаимосвязи эндотелиальной скорости сдвига, измеренной в сонной артерии и аортальной жесткости, ставят под сомнения подобные интерпретации.

Выводы

1. У пациентов, представляющих различные этапы развития атеросклероза, снижение эндотелиальной скорости сдвига на участке сонной артерии ассоциировалось с увеличением модуля эластичности Петерсона, индекса жесткости β , уменьшением растяжимости и деформации сонной артерии.

2. Снижение эндотелиальной скорости сдвига на участке сонной артерии было связано с увеличением аортальной жесткости, оцениваемой по скорости распространения пульсовой волны на каротидно-феморальном участке.

3. Взаимосвязи между аортальной жесткостью и эндотелиальной скоростью сдвига на участке сонной артерии могут говорить о том, что локальное снижение скорости сдвига является маркером системного поражения артериального сегмента сосудистого русла.

Литература

1. Антонова Л.В., Севостьянова В.В., Сейфалиан А.М. и др. Сравнительное тестирование *in vitro* биодegradуемых сосудистых имплантов для оценки перспективы использования в тканевой инженерии. // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015. № 4. С. 34-41.
2. Генкель В.В., Салашенко А.О., Алексеева О.А. и др. Показатели эндотелиальной скорости сдвига у больных с атеросклеротическим поражением артерий каротидного бассейна // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2016. №2. С. 58-65.
3. Anssari-Benam A., Korakianitis T. Atherosclerotic plaques: is endothelial shear stress the only factor? // *Med Hypotheses*. 2013. Vol. 81. № 2. P. 235-239.
4. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction – a marker of atherosclerotic risk // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003. № 23. P. 168–175.
5. Brown A.J., Teng Z., Evans P.C. et al. Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis // *Nat Rev Cardiol*. 2016. Vol. 13. № 4. P. 210-220.
6. Chatzizisis Y.S., Coskun A.U., Jonas M. et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior // *J Am Coll Cardiol*. 2007. Vol. 26. № 49 (25). P. 2379-2393.
7. Duivenvoorden R., Vanbavel E., de Groot E. et al. Endothelial Shear Stress A Critical Determinant of Arterial Remodeling and Arterial Stiffness in Humans—A Carotid 3.0-T MRI Study // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010. Vol. 3. № 5. P. 578-585.
8. Gijzen F., van der Giessen A., van der Steen A. et al. Shear stress and advanced atherosclerosis in human coronary arteries // *J Biomech*. 2013. Vol. 18. № 46(2). P. 240-247.
9. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K. et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries // *N Engl J Med*. 1987. Vol. 316. P. 1371–1375.
10. Harrison D.G., Widder J., Grumbach I. et al. Endothelial mechanotransduction, nitric oxide and vascular inflammation // *J Intern Med*. 2006. Vol. 259. P. 351–363.
11. He F., Hua L., Gao L. A Computational Model for Biomechanical Effects of Arterial Compliance Mismatch // *Applied Bionics and Biomechanics*. 2015. Vol. 2015. Article ID 213236. 6 pages (doi 10.1155/2015/213236).
12. Kohn J.C., Zhou D.W., Bordeleau F. et al. Cooperative effects of matrix stiffness and fluid shear stress on endothelial cell behavior // *Biophys J*. 2015. Vol. 3. № 108(3). P.471-478.
13. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J*. 2006. Vol. 27. № 21. P.2588-2605.
14. Lehoux S., Tedgui A. Signal transduction of mechanical stresses in the vascular wall // *Hypertension*. 1998. № 32. P. 338–345.
15. Li Y.S., Haga J.H., Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells // *J Biomech*. 2005. № 38. P. 1949–1971.
16. Li S., Kim M., Shyy J.Y. Fluid shear stress activation of focal adhesion kinase. Linking to mitogen-activated protein kinases // *J. Biol. Chem*. 1997. Vol. 272. P. 30455–30462.
17. Rajzer M.W., Klocek M., Wojciechowska W. Relationship between, blood viscosity, shear stress and arterial stiffness in patients with arterial hypertension // *Artery Research*. 2007. Vol. 1, № 2, P. 65.
18. Schäfer M., Kheyfets V.O., Schroeder J.D. et al. Main pulmonary arterial wall shear stress correlates with invasive hemodynamics and stiffness in pulmonary hypertension // *Pulmonary Circulation*. 2016. Vol. 6. № 1. P.37-45.
19. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F. et al. The clinical implications of endothelial dysfunction // *J Am Coll Cardiol*. 2003. № 42. P.1149–1160.
20. Widlansky M.E. Shear stress and flow-mediated dilation: all shear responses are not created equally // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009. № 296. P. 31–32

UDK [616.13–004.6–06:616.132.2]

**Genkel V. V., Salachenko A. O.,
Alekseeva O. A., Shaposhnik I. I.**

Endothelial shear rate, local and regional vascular stiffness in patients in different stages of atherogenesis

South Ural State Medical University

454092, Russian Federation, Chelyabinsk, st. Vorovskogo, 64.

e-mail: henkel-07@mail.ru

Abstract

Introduction and purpose. Endothelial cells are subjected to biomechanical stress produced by the bloodstream and tunica media of the vessel. Vascular stiffness and endothelial shear stress have cooperative effects on the endothelial structure and function. However, the relationship of shear stress and arterial stiffness is still poorly understood. The purpose of the study was to assess the relationship of endothelial shear rate and both local and regional vascular stiffness in patients at different stages of the development of atherosclerosis.

Methods. The study included 60 patients, 33 men and 27 women. The average age of patients was 54.8 ± 11.7 years. Regional arterial stiffness was assessed by measurement of the pulse wave velocity in the arteries of elastic and muscular types. Local stiffness of the carotid arteries was characterized by Peterson elastic modulus, Young's modulus, stiffness index β , the deformation of the common carotid artery. Endothelial shear rate was measured at the site of the common carotid artery.

Results. Average values of carotid endothelial shear rate were equal to 433 ± 127 s⁻¹. Reduced endothelial shear rate in the carotid arteries was associated with an increased Peterson modulus ($r = -0.289$; $p = 0.025$) and the stiffness index β ($r = -0.280$; $p = 0.037$), and moreover - with decreasing vascular distensibility ($r = 0.288$; $p = 0.026$) and deformation ($r = 0.296$; $p = 0.024$). Assessment of the relationship between endothelial shear rate and regional vascular stiffness showed weak statistically significant negative correlation of shear rate and PWVcf ($r = -0.367$; $p = 0.014$).

Conclusion. In study subjects endothelial shear rate reduction in the area of the common carotid artery was associated with an increased Peterson modulus, stiffness index β , decreasing deformation of carotid arteries and increase in aortic stiffness.

Keywords: shear rate, vascular stiffness, atherosclerosis, pulse wave velocity.

References

- Antonova L.V., Sevostyanova V.V., Seyfalian A.M. et al. Comparative in vitro testing of biodegradable vascular grafts for tissue engineering applications // *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2015. № 4. P. 34-41. [In Russian].
- Genkel V.V., Salashenko A.O., Alekseeva O.A. et al. Investigation of endothelial shear rate in patients with atherosclerosis of the carotid arteries // *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2016. №2. P. 58-65. [In Russian].
- Anssari-Benam A., Korakianitis T. Atherosclerotic plaques: is endothelial shear stress the only factor? // *Med Hypotheses*. 2013. Vol. 81. № 2. P. 235-239.
- Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction – a marker of atherosclerotic risk // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003. № 23. P. 168–175.
- Brown A.J., Teng Z., Evans P.C. et al. Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis // *Nat Rev Cardiol*. 2016. Vol. 13. № 4. P. 210-220.
- Chatzizisis Y.S., Coskun A.U., Jonas M. et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior // *J Am Coll Cardiol*. 2007. Vol. 26. № 49 (25). P. 2379-2393.
- Duivenvoorden R., Vanbavel E., de Groot E. et al. Endothelial Shear Stress A Critical Determinant of Arterial Remodeling and Arterial Stiffness in Humans—A Carotid 3.0-T MRI Study // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010. Vol. 3. № 5. P. 578-585.
- Gijzen F., van der Giessen A., van der Steen A. et al. Shear stress and advanced atherosclerosis in human coronary arteries // *J Biomech*. 2013. Vol. 18. № 46(2). P. 240-247.
- Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K. et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries // *N Engl J Med*. 1987. Vol. 316. P. 1371–1375.
- Harrison D.G., Widder J., Grumbach I. et al. Endothelial mechanotransduction, nitric oxide and vascular inflammation // *J Intern Med*. 2006. Vol. 259. P. 351–363.
- He F., Hua L., Gao L. A Computational Model for Biomechanical Effects of Arterial Compliance Mismatch // *Applied Bionics and Biomechanics*. 2015. Vol. 2015. Article ID 213236. 6 pages (doi 10.1155/2015/213236).
- Kohn J.C., Zhou D.W., Bordeleau F. et al. Cooperative effects of matrix stiffness and fluid shear stress on endothelial cell behavior // *Biophys J*. 2015. Vol. 3. № 108(3). P.471-478.
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J*. 2006. Vol. 27. № 21. P.2588-2605.
- Lehoux S., Tedgui A. Signal transduction of mechanical stresses in the vascular wall // *Hypertension*. 1998. № 32. P. 338–345.
- Li Y.S., Haga J.H., Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells // *J Biomech*. 2005. № 38. P. 1949–1971.
- Li S., Kim M., Shyy J.Y. Fluid shear stress activation of focal adhesion kinase. Linking to mitogen-activated protein kinases // *J. Biol. Chem*. 1997. Vol. 272. P. 30455–30462.
- Rajzer M.W., Klocek M., Wojciechowska W. Relationship between, blood viscosity, shear stress and arterial stiffness in patients with arterial hypertension // *Artery Research*. 2007. Vol. 1, № 2, P. 65.
- Schäfer M., Kheyfets V.O., Schroeder J.D. et al. Main pulmonary arterial wall shear stress correlates with invasive hemodynamics and stiffness in pulmonary hypertension // *Pulmonary Circulation*. 2016. Vol. 6. № 1. P.37-45.
- Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F. et al. The clinical implications of endothelial dysfunction // *J Am Coll Cardiol*. 2003. № 42. P.1149–1160.
- Widlansky M.E. Shear stress and flow-mediated dilation: all shear responses are not created equally // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009. № 296. P. 31–32.