

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК [616.12-005.4-02:612.113/114]-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

# ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ УСТОЙЧИВОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОНДУИТ-АРТЕРИЯ

ФРОЛОВ А. В. ✉, МАТВЕЕВА В. Г., ТОРГУНАКОВА Е.А., НИШОНОВ А. Б., ТАРАСОВ Р. С., КУТИХИН А.Г.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия*

## Основные положения

В настоящее время эффективность коронарного шунтирования при лечении различных форм ишемической болезни сердца определяется многими факторами, в том числе состоянием тканевой, биохимической и гемодинамической архитектоники на уровне анастомоза, известной как морфофункциональная система конduit-артерия. Огромную роль в её компетентности играет состояние эндотелия, обладающего доказанной гетерогенностью в зависимости от сосудистой локализации и способностью к восстановлению. В представленном исследовании впервые изучены качественный и количественный состав циркулирующих в крови эндотелиальных клеток, а также их пролиферативный потенциал в контексте изучения указанной системы.

## Резюме

**Цель.** Провести оценку количества, качественного состава и пролиферативного потенциала эндотелиальных клеток крови, забранной из коронарной артерии (КА), внутренней грудной артерии (ВГА), лучевой артерии (ЛА) и венозного русла у пациентов с ОКС и хронической ИБС. **Материалы и методы.** В работе были исследованы восемь биологических образцов крови, полученных от двух пациентов-мужчин: 72 лет с ОКС и 63 лет со стабильной ИБС. У каждого пациента забирали по 20 мл венозной крови из кубитальной вены и по 20 мл артериальной — из внутренней грудной, лучевой и коронарной артерий. Из крови выделяли мононуклеарную фракцию, подсчитывали клетки и культивировали их *in vitro*. **Результаты.** В течение 26 суток культивирования проводили подсчёт клеток во флаконах. Наибольшая пролиферативная активность КФЭК отмечена у пациента с ОКС: время удвоения популяции (PDT) оставило 2,17 суток для кле-

ток, выделенных из крови КА, и 2,38 суток — из ВГА. У пациента с хронической ИБС PDT КФЭК, полученных из венозной крови, было выше — 2,54 суток. Наибольшая концентрация КФЭК зарегистрирована у пациента с ОКС в крови инфаркт-связанной КА. **Заключение.** Анализ эндотелиальных клеток, выделенных из крови КА и кондуктивных сосудов при КШ, показал различия, зависящие от формы ИБС. У пациента с ОКС отмечено сходство характеристик и роста ЭК КА и ВГА, что может отражать однонаправленность репаративных процессов и повышенную устойчивость МФС конduit-артерия при использовании данных ауто-артериальных графтов.

**Ключевые слова:** эндотелиальные клетки, артериальная и венозная кровь, коронарная артерия, кондукты, ишемическая болезнь сердца, морфофункциональная система конduit-артерия, коронарное шунтирование

## Корреспонденцию адресовать:

Фролов Алексей Витальевич, 650002, Россия, Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр. 6, E-mail: [kjeme@yandex.ru](mailto:kjeme@yandex.ru)

© Фролов А.В. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол №7/2024, от 16 сентября 2024 года).

**Конфликт интересов.** Фролов А.В., Матвеева В.Г., Торгунакова Е.А., Нишонов А.Б., Тарасов Р.С. заявляют об отсутствии конфликта интересов, Кутихин А.Г. — член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина, но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках фундаментальной

научной темы № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель — академик РАН О.Л. Барбараш). № госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022.

## Для цитирования:

Фролов А. В., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А., Нишонов А. Б., Тарасов Р. С., Кутихин А. Г. Эндотелиальные клетки артериальной и венозной крови у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца как возможный показатель устойчивости морфофункциональной системы конduit-артерия. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(1):5-14. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

Поступила:

14.01.2026

Поступила после доработки:

03.02.2026

Принята в печать:

27.02.2026

Дата печати:

31.03.2026

ORIGINAL RESEARCH  
PATHOPHYSIOLOGY

# ENDOTHELIAL CELLS OF ARTERIAL AND VENOUS BLOOD IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE AS A POSSIBLE INDICATOR OF SUSTAINABILITY THE MORPHOFUNCTIONAL SYSTEM OF THE CONDUIT ARTERY

ALEXEY V. FROLOV, VERA G. MATVEEVA, EVGENIA A. TORGUNAKOVA, ASLIDIN B. NISHONOV, ROMAN S. TARASOV, ANTON G. KUTIKHIN

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia*

## HIGHLIGHTS

Currently, the effectiveness of coronary artery bypass grafting in the treatment of various forms of coronary heart disease is determined by many factors, including the state of tissue, biochemical, and hemodynamic architectonics at the anastomotic level, known as the conduit-artery morphofunctional system. A huge role in her competence is played by the state of the endothelium, which has proven heterogeneity, depending on vascular localization, and the ability to recover. In the presented study, the qualitative and quantitative composition of endothelial cells, as well as their proliferative potential, were studied for the first time in the context of studying this system.

## Abstract

**Aim.** To conduct an assessment of the quantity, qualitative composition, and proliferative potential of blood ECs taken from the coronary artery (CA), internal mammary artery (IMA), radial artery (RA), and venous bed in patients with ASC and IHD. **Materials and methods.** The study examined eight biological blood samples obtained from two male patients: a 72-year-old with ACS and a 63-year-old with stable IHD. Each patient had 20 ml of venous blood obtained from the cubital vein and 20 ml of arterial blood obtained from the internal thoracic, radial, and coronary arteries. The mononuclear fraction was isolated from the blood, the cells were counted, cultured in vitro. **Results.** During 26 days of cultivation, cells in the vials were counted. The highest proliferative activity of ECFC was observed in a patient with ACS: the doubling time of the population was 2.17

days for cells isolated from blood of CA and 2.38 days for cells isolated from blood of IMA. In a patient with chronic IHD, the doubling time of ECFC cells obtained from venous blood was higher – 2.54 days. The highest concentration of ECFC was detected in a patient with ACS in the blood of the infarct-related artery. **Conclusion.** An analysis of endothelial cells isolated from the blood of CA and conductive vessels in CS revealed differences depending on the form of IHD. In patients with ACS, similarities in the characteristics and growth of CA and IMA ECs were noted, which may reflect the unidirectionality of reparative processes and increased stability of the MFS of conduit arteries when using these autoarterial grafts.

**Keywords:** endothelial cells, arterial and venous blood, coronary artery, conduits, coronary heart disease, conduit-artery morphofunctional system, coronary bypass surgery

## Corresponding author:

Dr. Alexey V. Frolov, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002 Russia, E-mail: kjerne@yandex.ru.  
© Alexey V. Frolov, et al.

**Ethics statements.** The study was endorsed by the Local Ethical Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol #7/2024, 16<sup>th</sup> of September, 2024).

**Conflict of interest.** Alexey V. Frolov, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Aslidin B. Nishonov, Roman S. Tarasov declare that there is no conflict of interest. Anton G. Kutikhin is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, he had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

**Financing.** The study was supported by the Russian Science Foundation

for Basic Research grant No. 0419-2022-0002 “Development of innovative models for managing the risk of cardiovascular disease, taking into account comorbidity, based on the study of fundamental, clinical, and epidemiological mechanisms and organizational technologies of medical care in the industrial region of Siberia” (scientific supervisor – Academician of the Russian Academy of Sciences O.L. Barbarash). State registration number 122012000364-5 dated January 20, 2022.

## For citation:

Alexey V. Frolov, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Aslidin B. Nishonov, Roman S. Tarasov, Anton G. Kutikhin. Endothelial cells of arterial and venous blood in patients with various forms of coronary heart disease as a possible indicator of sustainability the morphofunctional system of the conduit artery. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-5-14>

Received:  
14.01.2026

Received in revised form:  
03.02.2026

Accepted:  
27.02.2026

Published:  
31.03.2026

## Сокращения

ACS – (Acute Coronary Syndrome), острый коронарный синдром  
CHD – (Coronary Heart Disease), ишемическая болезнь сердца  
vWF – (von Willebrand factor), фактор Виллебранда  
 $\alpha$ -SMA – (alpha-smooth muscle actin), альфа-актин гладких мышц  
ITA – (Internal Thoracic Artery), внутренняя грудная артерия  
МФС – морфофункциональная система  
КА – коронарная артерия  
КШ – коронарное шунтирование  
ЛА – лучевая артерия  
ВГА – внутренняя грудная артерия

БПВ – большая подкожная вена  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ОКС – острый коронарный синдром  
ЭК – эндотелиальные клетки  
МНФ – мононуклеарная фракция  
ФСБД – фосфатно-солевой буфер по Дульбекко  
PDT – (Population doubling time), время удвоения популяции  
НПП КФЭК – клетки с низкой пролиферативной активностью, клетки, способные к делению и формированию типичных колоний, имеющие эндотелиальный фенотип

## Введение

В настоящее время доказано, что морфофункциональная система (МФС) кондуит-артерия представляет собой единый комплекс структур, находящихся в тесном взаимодействии и обоюдном влиянии, который формируется тотчас после наложения анастомоза в ходе выполнения коронарного шунтирования (КШ) и состоит из артериальной крови, коронарной артерии (КА) и выбранного кондуита [1]. В качестве последнего рутинно используют аутоартерии, а именно внутреннюю грудную артерию (ВГА), лучевую артерию (ЛА) и более редкие варианты, а также аутоены, которые представлены, главным образом, большой подкожной веной (БПВ) [2]. Процедура КШ является методом выбора при лечении хронической ишемической болезни сердца (ИБС) в случае выраженного, а зачастую и множественного, коронарного атеросклероза, однако при остром коронарном синдроме (ОКС) до сих пор сохраняется сдержанное отношение к указанному методу, и предпочтение отдаётся чрескожным вмешательствам [3]. Важными аргументами такого отношения являются, с одной стороны, быстрота выполнения, а также меньший процент непосредственных осложнений после транскатетерных процедур, с другой – склонность к вазоспазму аутоартериальных шунтов, особенно на фоне коронарной эндотелиальной дисфункции [4, 5]. Несмотря на это, КШ при ОКС демонстрирует свою целесообразность и требует продолжения различных клинических и фундаментальных изысканий, повышающих доверие к методу и его эффективности, позволяющих увеличить частоту использования аутоартерий как наиболее физиологически защищённых кондуитов, обладающих особым положительным эндокринным свойством, особенно в случае ВГА, и, как следствие, коронаро- и кардиопротективным эффектами [6]. Одним из таких направлений является изучение состояния эндотелия и его пролиферативной

активности, выделяемого непосредственно из коронарной крови «инфаркт-связанного» сосуда, а также всех потенциальных кондуитов. На сегодняшний день подобные работы практически отсутствуют, редкое исключение составляет исследование Deidda с соавт., которые провели омиксный анализ коронарной крови у пациентов с ОКС, опосредованно изучая процессы метаболизма, связанные, в том числе, с эндотелиальными клетками (ЭК) [7]. Вместе с тем сам эндотелий достаточно давно и активно изучается, а его гетерогенность в различных сосудистых бассейнах и способность к регенерации демонстрирует актуальность и большую перспективность использования указанных свойств в области прикладной медицины [8]. В настоящей работе мы впервые провели сравнительный анализ ЭК в виде их двух основных циркулирующих популяций — прогениторных ЭК (ЭПК) и собственно циркулирующих ЭК (ЦЭК), которые были получены из крови коронарных кондуитов и КА у пациентов со стабильной и острой формами ИБС в контексте изучения устойчивости МФС кондуит-артерия, определяющей эффективность КШ.

## Цель исследования

Провести оценку количества, качественно-го состава и пролиферативного потенциала ЭК крови, забранной из КА, ВГА, ЛА и венозного русла у пациентов с ОКС и хронической ИБС.

## Материалы и методы

В исследовании были изучены 8 биологических образцов, полученных от двух пациентов мужского пола, — 72 лет с инфарктом миокарда (ОКС) и 63 лет со стенокардией напряжения (ИБС) соответственно. У каждого пациента венозная кровь забиралась из кубитальной вены в объёме 20 мл, артериальная – из ВГА, ЛА и КА (у пациента с ОКС – из инфаркт-связанной КА, у пациента с хронической ИБС – из артерии с гемодинамически значимым стено-

зом) также в объёме по 20 мл. Далее выполняли выделение клеток мононуклеарной фракции (МНФ) крови с подсчетом их исходного количества, МНФ культивировали в планшетах. Подсчет ЭК, определение фенотипа методом проточной цитометрии и конфокальной микроскопии проводили при пассаживании культуры.

#### *Культивирование клеток*

Культуральные работы проводили в стерильных условиях. Клетки МНФ крови выделяли на градиенте плотности Ficoll-Paque 1,077 г/см<sup>3</sup> (17-5442-02, GE Healthcare, США) в соответствии с инструкцией производителя. Полученные из интерфазы клетки дважды промывали в 10 мл стерильного фосфатно-солевого буфера по Дульбекко без кальция и магния (ФСБД) с рН 7,4 (1.2.4.7, Биолот, Россия) с последующим центрифугированием в течение 7 минут при 500 × g и при 400 × g в течение 5 минут. Отмытые клетки МНФ крови ресуспендировали в 1 мл питательной среды Endothelial Cell Growth Medium 2 (EGM-2) (EGM-2 BulletKit, CC-3162, Lonza, Швейцария) с 5 % фетальной бычьей сывороткой (ФБС, FBS-11A, Capricorn Scientific, Германия) и проводили подсчет клеток. Далее суспензию клеток высевали на культуральные флаконы с площадью 25 см<sup>2</sup> (T-25, 07-8025, Biologix Plastic (Changzhou) Co., Ltd, КНР), покрытые фибронектином из плазмы быка в концентрации 10 мкг/мл (1.4.11, Биолот, Россия), и культивировали в полной питательной среде EGM-2 с 5 % ФБС при 37 °C и 5 % CO<sub>2</sub> (МСО-18AIC, Sanyo, Япония). Смену питательной среды проводили на следующий день для удаления неадгезированных клеток и клеточного дебриса, в последующем – каждые два дня. На третьи сутки культивирования во флаконах были обнаружены клетки и группы клеток, имеющие вид «бульж-ной мостовой», после чего среду EGM-2 заменяли на полную питательную среду EndoBoost Plus (AppScience Products, Россия). Контроль роста клеток проводили ежедневно методом фазово-контрастной микроскопии на инвертированном микроскопе AxioObserver.Z1 (Carl Zeiss, Германия). Пассаж клеточной культуры от пациента с ОКС выполнили на 20-е сутки с использованием раствора трипсина (0,25%) и ЭДТА (0,53 ммоль/л) с солями Хэнкса (П043п, ПанЭко, Россия). На этом этапе исследовали фенотип полученных клеток методом проточной цитометрии, оставшуюся часть высевали для дальнейшей пролиферации во флаконы T-25, предваритель-

но покрытые бычьим коллагеном I-типа в концентрации 50 мкг/мл (11533550, Thermo Fisher Scientific, США).

#### *Фенотипирование культур клеток*

Проточная цитометрия выполнялась в соответствии с общепринятым алгоритмом. В пробирки отбирали по 100 мкл (≈ 200,000) клеток, снятых с пластика и отмытых ФСБД. В работе использовали моноклональные антитела к панлейкоцитарному антигену CD45 (флюорофор Pacific Blue, 304029, BioLegend, США), антигену мезенхимальных клеток CD90 (флюорофор Alexa Fluor 700, 2240600, Sony Biotechnology, Китай) и эндотелиальным антигенам CD146 (флюорофор фикоэритрин-цианин 7 (PC7, 361008, BioLegend, США) и CD31 (флюорофор фикоэритрин, 303106, BioLegend, США). Пробоподготовку культуры клеток проводили согласно протоколам производителей. В пробу вносили от 2 до 10 мкл соответствующих антител с дальнейшей инкубацией в течение 15 минут при комнатной температуре в отсутствие света. Контролем служили образцы с аналогичным содержанием изотипических антител. Окрашенные пробы анализировали на проточном лазерном цитометре CytoFlex (США) в программе CytExpert 2.4. Настройку проточного цитометра выполняли с использованием контрольных изотипических антител, конъюгированных с Pacific Blue (400151, BioLegend, США), Alexa Fluor 700 (AF700, 0102-27, Sony Biotechnology, Китай), фикоэритрин-цианином 7 (PC7, 400125, BioLegend, США) и фикоэритрином (PE, 400113, BioLegend, США). Дальнейший анализ всех образцов проводили на единых настройках прибора. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

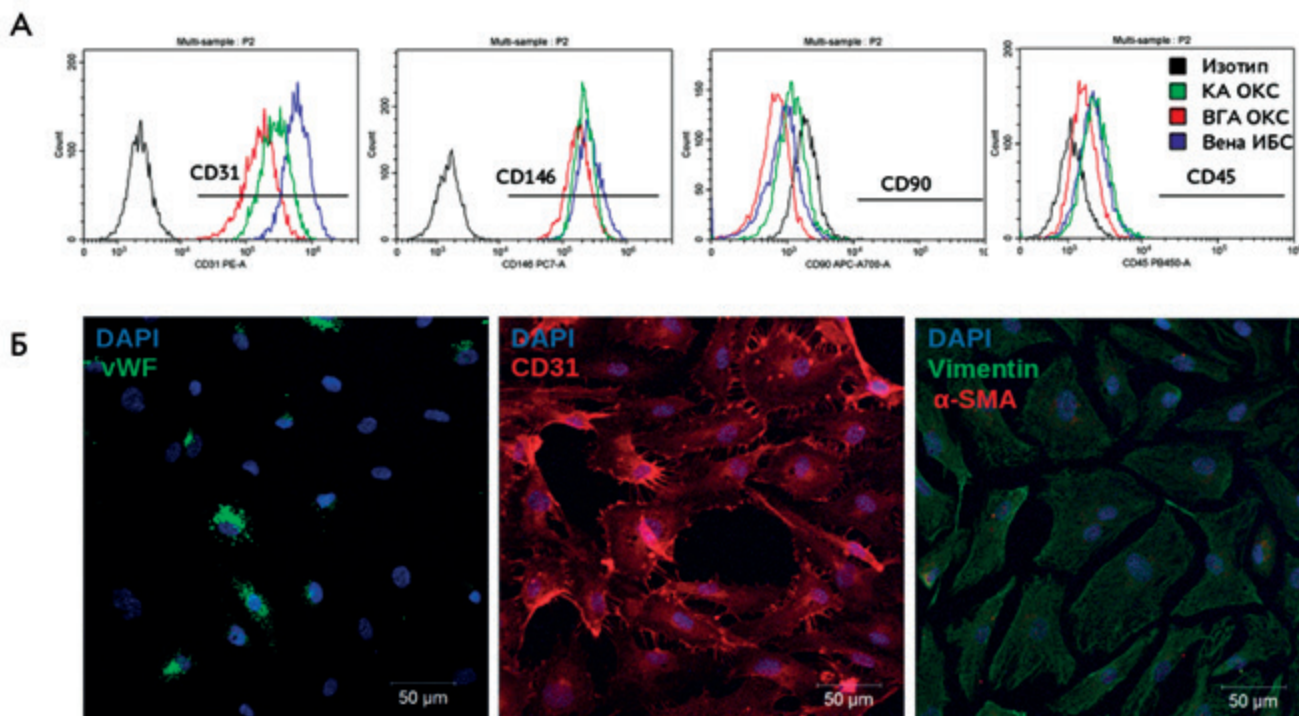
Фенотип культур клеток подтверждали методом конфокальной микроскопии. Предварительно образцы культур пассаживали в 3-луночные камеры (80381, Ibbi, Германия) с последующим культивированием до получения монослоя клеток. Для последующей окраски антителами клетки культивировали на покровных стеклах, покрытых фибронектином, и проводили окрашивание клеток на: 1) фактор фон Виллебранда (vWF); 2) CD31 3) виментин и альфа-актин гладких мышц. Клетки фиксировали в течение 10 мин. в 4% растворе параформальдегида (Химкрафт, Россия). Для окрашивания внутриклеточных маркеров дополнительно проводили пермеабиллизацию клеток путем обработки 0,1% раствором Тритон X-100

(SYS-Q0011, Suzhou Yaco Science Co., Ltd, КНР) в течение 15 минут. Для блокировки неспецифического связывания антител с клетками выполняли инкубацию клеток в 1% растворе бычьего сывороточного альбумина (P091E, ПанЭко, Россия) в течение 1 часа. Затем на образцы в соответствии с вышеприведенной схемой наносили первичные антитела: мыши – к CD31 (ab119339, Abcam, Великобритания), кролика – к виментину/vimentin antibody (ab92547, Abcam, Великобритания), мыши – к  $\alpha$ -гладкомышечному актину/ $\alpha$  SMA (ab7817, Abcam, Великобритания) и инкубировали при 4°C в течение 16 часов. На следующем этапе стекла инкубировали при комнатной температуре с вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 555 (ab31570, Abcam, Великобритания), вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 555 (ab150074, Abcam, Великобритания), вторичными антителами осли против антигенов кролика, конъюгированных с флуорофором Alexa Fluor 488 (ab21206, Abcam, Великобритания) или антителами овцы против vWF, конъюгированными с флуоресцеинизотиона-

том (ab8822, Abcam, Великобритания). Ядра клеток докрашивали флуоресцентным красителем 4',6-диамидино-2-фенилиндолом (DAPI, D9542, Sigma-Aldrich, США) в концентрации 10 мкг/мл. Готовые образцы заключали в заливочную среду ProLong (P36930, Thermo Fisher Scientific, США) под покровное стекло. Контрольные образцы окрашивали в соответствии с описанной процедурой, но вместо первичных антител использовали 1% бычий сывороточный альбумин. Препараты анализировали с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 700 (Carl Zeiss, Германия).

## Результаты

На этапе пассажирования был изучен фенотип полученных культур. Все клетки экспрессировали эндотелиальные маркеры CD31 и CD146, синтезировали vWF, не содержали линейный гемопозитический антиген CD45 и мезенхимальный антиген CD90, в клетках слабо представлен Vimentin и отсутствовал  $\alpha$ -гладкомышечный актин ( $\alpha$ -SMA). Данные свидетельствуют об эндотелиальной природе полученных из крови колоноидных клеток (рисунок 1).

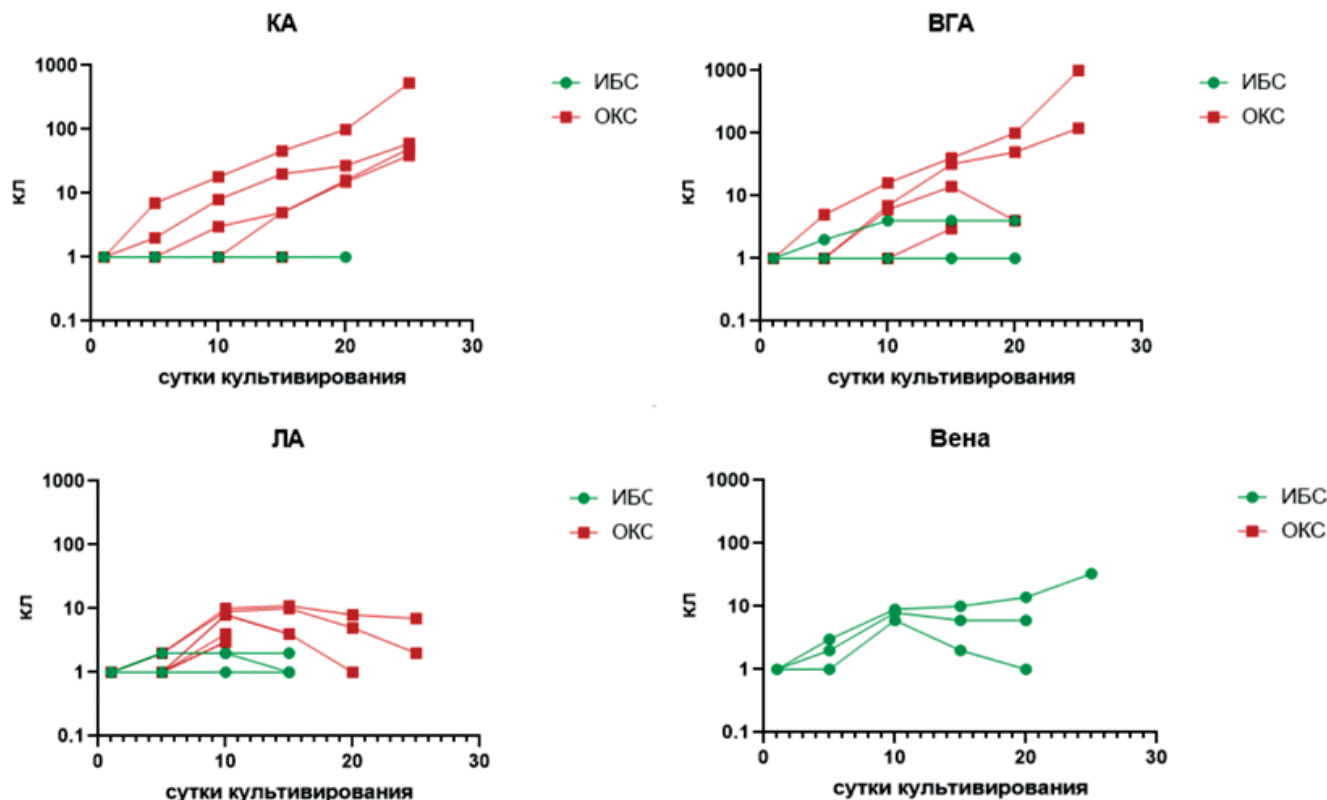


**Рисунок 1.**

А. Гистограммы с проточного цитометра, отражающие количество и уровень экспрессии различных маркеров в культурах клеток, выделенных из крови (зеленая линия – кровь, полученная из коронарной артерии пациента с ОКС (КА ОКС), красная линия – кровь из внутренней грудной артерии пациента с ОКС (ВГА ОКС), синяя – венозная кровь пациента с ИБС (Вена ИБС), черная линия – изотип). Б. Типичные фотографии клеток, окрашенных на vWF, CD31, vimentin и  $\alpha$ -SMA (конфокальная микроскопия)

**Figure 1.**

А. Flow cytometer histograms reflecting the quantity and level of expression of various markers in cell cultures isolated from blood: Green line – blood obtained from the coronary artery of a patient with ACS (CA ACS), Red line – blood from the internal thoracic artery of a patient with ACS (ITA ACS), Blue line – venous blood of a patient with CHD (Venous CHD), Black line – isotype, Б. Typical photographs of cells stained for vWF, CD31, vimentin and  $\alpha$ -SMA (confocal microscopy).



**Рисунок 2.** Пролиферация эндотелиальных клеток (log10), выделенных из различных бассейнов, при культивировании in vitro в течение 26 сут. Прослежена динамика роста отдельно каждой из зарегистрированных в культуре колоний или групп эндотелиальных клеток.

**Figure 2.** Proliferation of endothelial cells (log10) isolated from different vascular beds during in vitro cultivation for 26 days. The growth dynamics of each individual colony or group of endothelial cells registered in the culture was monitored.

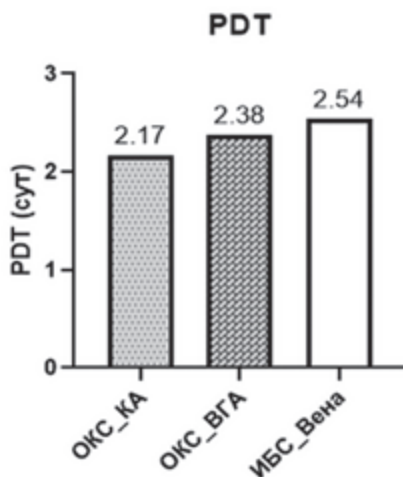
В первые 26 суток были выполнены подсчет клеток во флаконах и отслеживание динамики роста колоний, данные отражены на **рисунке 2**. Клетки, способные к делению и формированию типичных колоний, имеющие эндотелиальный фенотип были отнесены к ЭПК, а именно к КФЭК. Согласно классификации 2004 года Ingram D.A., выделенные КФЭК были отнесены к клеткам с низкой пролиферативной активностью (НПП КФЭК) и кластерам КФЭК [9].

ЭК, которые не дали потомства или делились 1–2 раза, откреплялись и погибали – были характеризованы как жизнеспособные циркулирующие ЭК (ЦЭК). В МНФ от пациента с хронической формой ИБС удалось выделить НПП КФЭК и кластеры КФЭК только из вены (**рисунк 2**). В остальных бассейнах (КА, ЛА, ВГА) зарегистрированы только ЦЭК. В МНФ от пациента с ОКС получены колонии НПП КФЭК из 2 источников: КА и ВГА (**рисунк 2**). Из КА выделено 4 колонии НПП КФЭК, из ВГА – 2 колонии, остальные расценены как ЦЭК.

В ЛА получены кластеры КФЭК и ЦЭК. В МНФ из вены ЭК не зарегистрированы (**рисунк 2**).

Максимальная пролиферативная активность КФЭК наблюдалась в крови КА (удвоение популяции за 2,17 сут) и ВГА (удвоение популяции за 2,38 сут) у пациента с ОКС, несмотря на то, что возраст пациента был выше по сравнению с пациентом, имеющим хроническую ИБС (чем короче время удвоения, тем быстрее делятся клетки). Время удвоения популяции КФЭК, выделенных из вены у пациента с ИБС составило 2,54 сут (**рисунк 3**).

**Рисунок 3.** Время удвоения популяции (Population doubling time (PDT)), рассчитанное для выделенных КФЭК



**Figure 3.** Population doubling time (PDT) calculated for isolated ECFC

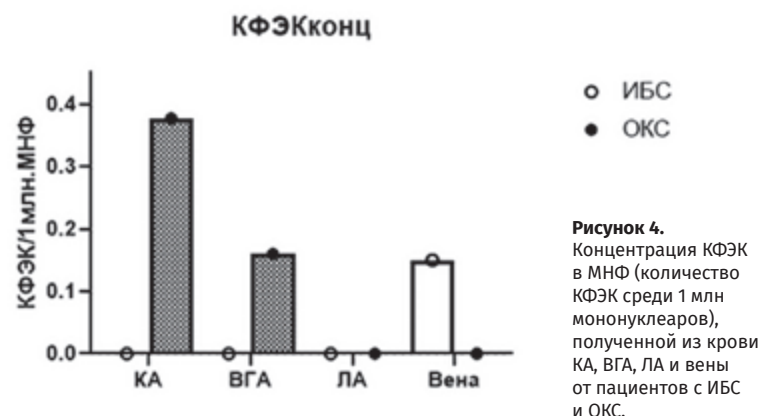
Ретроспективно сделан анализ содержания КФЭК в МНФ каждого бассейна у пациентов с ОКС и ИБС (рисунок 4).

Наибольшая концентрация КФЭК зарегистрирована у пациента с ОКС в крови инфаркт-зависимой артерии, что может свидетельствовать о выходе ЭПК в кровь под действием стимулов, связанных с местом сосудистой катастрофы и повреждением эндотелия. Примечательно, что при одновременном заборе крови из различных бассейнов у пациента с ОКС КФЭК были выделены из крови КА и ВГА, при этом они отсутствовали в венозной крови, как отдаленного от зоны повреждения сосудистого русла.

## Обсуждение

На сегодняшний день известно о существовании двух принципиально разных популяциях циркулирующих в крови ЭК, которые характеризуют различные физиологические и патологические процессы, протекающие в сосудистом русле, степень клеточной дисфункции, старения и регенеративный потенциал, что крайне важно для дальнейшего использования в клинической практике. С одной стороны, это собственно ЦЭК, представляющие собой жизнеспособные, поврежденные, погибающие или погибшие клетки, отслаивающиеся от внутренней поверхности сосуда, которые можно использовать в качестве маркеров повреждения и старения. С другой стороны – ЭПК в виде КФЭК, напрямую участвующие в репарации обширных повреждений эндотелиального слоя, когда невозможно восстановление путем простой миграции или деления ЭК из прилежащих областей, имеющие огромное научно-практическое значение [10, 11].

Результаты проведенного анализа демонстрируют разницу в количестве, составе и пролиферативной активности ЭК, изучаемых в артериальной и венозной крови КА и потенциальных кондуитов. Так, было получено, что у пациента, имевшего ОКС, встречались НПП КФЭК, образующие колонии, которые, в соответствии с предложенной иерархией ЭПК Ingram D.A., содержат более 50 клеток без формирования вторичных скоплений, либо определяемые при повторном посеве только в 2 сосудистых бассейнах – КА и ВГА. Кроме того, суммарная концентрация клеток в МНФ и максимальная пролиферативная активность КФЭК наблюдалась там же и составила удвоение популяции для КА за 2,17 суток, а для ВГА – за 2,38 суток соответствен-



**Рисунок 4.** Концентрация КФЭК в МНФ (количество КФЭК среди 1 млн мононуклеаров), полученной из крови КА, ВГА, ЛА и вены от пациентов с ИБС и ОКС.

но, несмотря на то, что возраст пациента с ОКС, влияющий на уровень и скорость клеточного деления, был больше по сравнению с пациентом, имевшим хроническую форму ИБС. Такая степень пролиферации и количество КФЭК в упомянутых бассейнах вероятно связаны с их условной анатомической близостью и косвенно говорят о возможной миграции ЭПК в зону повреждения для дальнейшей репарации. Хотя вопрос о выходе ЭК и их следовании к участку повреждения остаётся предметом дискуссий и экспериментов, очевидно, что, рассматривая полученные результаты с точки зрения МФС кондуит-артерия, становится вполне обоснованным факт высокой биологической конгруэнтности после хирургического соединения аутоартериального кондуита ВГА и КА: обе артерии обладают очень схожим транскриптомом, протеомом и интерактомом, следовательно, способны обладать определённым набором взаимных стимулов, определяющих направление движения ЭК и их участие в регенерации сосудистого слоя [12, 13, 14]. Вероятно, ещё и поэтому, кондуит ВГА является наилучшим трансплантатом для КШ, отдалённая проходимость которого в сроки 10 лет и более составляет до 95 %, при этом БПВ – только 60 % [15].

Что касается ЛА, которая демонстрирует также хорошие клинические показатели проходимости среди шунтов в отдалённый послеоперационный период и составляет до 91 %, то в настоящем исследовании оказалось, что в указанном бассейне у пациента с ОКС были получены только кластеры КФЭК, определяемые как колонии, возникающие из одной ЭК и содержащие менее 50 клеток, кроме того, детектированы ЦЭК [15]. Учитывая, что кластеры КФЭК характеризуются ещё более низкой пролиферативной активностью, по сравнению с НПП КФЭК, а также наличие в крови ЦЭК,

**Figure 4.** Concentration of CFEC in MNC (number of CFEC per 1 million mononuclear cells) obtained from blood of CA, VTA, SA, and vein samples from patients with CHD and ACS.

полученные результаты могут свидетельствовать о значительно меньшей вовлечённости эндотелия ЛА в репаративный процесс, в том числе, за счёт существенной анатомической удалённости как от КА, так и ВГА. Однако общим для ЛА, КА и ВГА стало выделение в них ЦЭК у пациента с хронической формой ИБС, при этом ЦЭК также встречалось в ЛА при ОКС, что, возможно, отражало также большую удалённость от очага острой сосудистой катастрофы.

Интересной находкой и, в некотором смысле, противоречием оказалось выделение НПП КФЭК и кластеров КФЭК из вены у пациента с хронической формой ИБС, при том, что в остальных бассейнах (КА, ЛА и ВГА) такие клетки получены не были, однако регистрировались только ЦЭК. С одной стороны, отсутствие КФЭК в артериальных бассейнах как клеток-прогениторов, связанных с репарацией, говорило в пользу стабильности процесса, не имеющего островоспалительного компонента и морфологической деструкции атеросклеротического сосудистого субстрата, на что также указывало присутствие только циркулирующих, вероятно, слущенных, клеток. С другой стороны, выделение КФЭК в венозном русле в настоящий момент трудно объяснимо и, возможно, связано с проявлением скрытого воспалительного процесса, например, вследствие проведения внутривенных инъекций пациенту на госпитальном этапе, встречаемого в 69 % случаев, в основе которого также лежит повреждение сосудистой стенки и непосредственно дисфункция эндотелиального слоя, нуждаю-

щегося в восстановлении [16, 17].

Несмотря на полученные данные, настоящая работа не лишена недостатков, одним из которых является малая выборка, отражающая пилотный и поисковый характер исследования, требующая, безусловно, неоднократного повторения эксперимента и не позволяющая на сегодняшний день провести глубокий статистический анализ. Кроме того, венозная кровь была забрана не из БПВ, которая традиционно используется для КШ, но из её аналога на верхней конечности. Однако следует отметить, что эти вены крайне редко, но применяются в качестве коронарных кондуитов [18]. Результаты настоящего исследования предполагают последующее осмысление, а также проведение более расширенного и прецизионного анализа с учётом недостатков, о которых было сказано выше.

## Заключение

Анализ количества, состава и пролиферативной активности ЭК, изучаемых в артериальной крови КА и сосудов, используемых при КШ в качестве кондуитов, предполагает наличие различий в зависимости от формы ИБС, требующих проверки на репрезентативных выборках. При этом у пациента с ОКС имеется высокая схожесть между характеристиками и ростом ЭК КА и ВГА, что может свидетельствовать о потенциальной однонаправленности репаративных процессов, в том числе ввиду анатомической близости, и предполагать большую устойчивость МФС кондуит-артерия с применением указанных аутоартериальных кондуитов.

## Вклад авторов

**А. В. Фролов:** вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**В. Г. Матвеева:** получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**Е. А. Торгунакова:** получение, анализ и интерпретация экспериментальных данных, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**А. Б. Нишоннов:** интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**Р. С. Тарасов:** вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

## Author contributions

**Alexey V. Frolov:** contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

**Vera G. Matveeva:** data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

**Evgeniya A. Torgunakova:** data acquisition, analysis and interpretation, approval of the final version, fully responsible for the content.

**Aslidin B. Nishonov:** data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

**Roman S. Tarasov:** contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

**А.Г. Кутихин:** вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**Anton G. Kutikhin:** contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Фролов А. В. Морфофункциональная система кондуит-артерия: клинико-патофизиологическая концепция как основа эффективности аутоартериального коронарного шунтирования: дис. ... док. мед. наук. Кемерово, 2023. 388 с
2. Panagiotopoulos I., Leivaditis V., Sawafta A., Katinioti A., Tasios K., Garantzioti V. et al. The choice of conduits in coronary artery bypass surgery. *Arch. Med. Sci. Atheroscler. Dis.* 2023;30;8:e83–e88. <https://doi.org/10.5114/amsad/170215>
3. Фролов А. В. Морфофункциональная система кондуит-артерия при остром коронарном синдроме. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025;14(4):123–134. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2025-14-4-123-134>
4. Kakar H., Groenland F. T. W., Elscot J. J., Rinaldi R., Scoccia A., Kardys I., et al. CT-LIFE Study Collaborators. Cognitive training for reduction of delirium in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2024;7(4):e247361. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.005>
5. He G. W., Taggart D. P. Spasm in Arterial Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2016;101(3):1222–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.071>
6. Shadrin I. Y., Holmes D. R., Behfar A. Left Internal Mammary Artery as an Endocrine Organ: Insights Into Graft Biology and Long-term Impact Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Mayo Clin. Proc.* 2023;98(1):150–162. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.10.003>
7. Deidda M., Piras C., Binaghi G., Congia D., Pani A., Boi A., et al. Metabolomic fingerprint of coronary blood in STEMI patients depends on the ischemic time and inflammatory state. *Sci. Rep.* 2019;9(1):312. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36415-y>
8. Sesorova I. S., Bedyayev E. V., Vavilov P. S., Levin S. L., Mironov A. A. Regeneration of Vascular Endothelium in Different Large Vessels. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(2):837. <https://doi.org/10.3390/ijms26020837>
9. Ingram D. A., Mead L. E., Tanaka H., Meade V., Fenoglio A., Mortell K., et al. Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood.* 2004;104(9):2752–2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-04-1396>
10. Kalies K., Knöpp K., Wurmbrand L., Korte L., Dutzmann J., Pilowski C., et al. Isolation of circulating endothelial cells provides tool to determine endothelial cell senescence in blood samples. *Sci. Rep.* 2024;14(1):4271. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54455-5>
11. Melero-Martin J.M. Human Endothelial Colony-Forming Cells. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2022;12(12):a041154. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041154>
12. Poduri A., Chang A. H., Raftrey B., Rhee S., Van M., Red-Horse K. Endothelial cells respond to the direction of mechanical stimuli through SMAD signaling to regulate coronary artery size. *Development.* 2017;144(18):3241–3252. <https://doi.org/10.1242/dev.150904>
13. Capasso T. L., Li B., Volek H. J., Khalid W., Rochon E. R., Anbalagan A., et al. BMP10-mediated ALK1 signaling is continuously required for vascular development and maintenance. *Angiogenesis.* 2020;23(2):203–220. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09701-0>
14. Frolov A., Lobov A., Kabilov M., Zainullina B., Tupikin A., Shishkova D., et al. Multi-Omics Profiling of Human Endothelial Cells from the Coronary Artery and Internal Thoracic Artery Reveals Molecular but Not Functional Heterogeneity. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(19):15032. <https://doi.org/10.3390/ijms241915032>
15. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017;136(18):1749–1764. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597>
16. Marsh N., Webster J., Ullman A. J., Mihala G., Cooke M., Chopra V., et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *J. Adv. Nurs.* 2020;76(12):3346–3362. <https://doi.org/10.1111/jan.14565>
17. Abrashev H., Abrasheva D., Nikolov N., Ananiev J., Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(8):3660. <https://doi.org/10.3390/ijms26083660>
18. Purohit M., Dunning J. Do coronary artery bypass grafts using cephalic veins have a satisfactory patency? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6(2):251–254. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.149104>

## References:

1. Frolov AV. Morfofunkcional'naya sistema konduit-arteriya: kliniko-patofiziologicheskaya koncepciya kak osnova effektivnosti autoarterial'nogo koronarnogo shuntirovaniya: dis. ... dok. med. nauk. Кемерово, 2023. 388 p. (In Russ.).
2. Panagiotopoulos I, Leivaditis V, Sawafta A, Katinioti A, Tasios K, Garantzioti V, et al. The choice of conduits in coronary artery bypass surgery. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2023;30;8:e83–e88. <https://doi.org/10.5114/amsad/170215>
3. Frolov AV. Morphofunctional system conduit-artery in acute coronary syndrome. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025;14(4):123–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2025-14-4-123-134>
4. Kakar H, Groenland FTW, Elscot JJ, Rinaldi R, Scoccia A, Kardys I, et al. CT-LIFE Study Collaborators. Cognitive training for reduction of delirium in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2024;7(4):e247361. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.005>
5. He GW, Taggart DP. Spasm in Arterial Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(3):1222–1229. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.071>
6. Shadrin IY, Holmes DR, Behfar A. Left Internal Mammary Artery as an Endocrine Organ: Insights Into Graft Biology and Long-term Impact Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(1):150–162. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.10.003>
7. Deidda M, Piras C, Binaghi G, Congia D, Pani A, Boi A, et al. Metabolomic fingerprint of coronary blood in STEMI patients depends on the ischemic time and inflammatory state. *Sci. Rep.* 2019;9(1):312. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36415-y>
8. Sesorova IS, Bedyayev EV, Vavilov PS, Levin SL, Mironov AA. Regeneration of Vascular Endothelium in Different Large Vessels. *Int J Mol Sci.* 2025;26(2):837. <https://doi.org/10.3390/ijms26020837>
9. Ingram DA, Mead LE, Tanaka H, Meade V, Fenoglio A, Mortell K, et al. Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood.* 2004;104(9):2752–2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-04-1396>
10. Kalies K, Knöpp K, Wurmbrand L, Korte L, Dutzmann J, Pilowski C, et al. Isolation of circulating endothelial cells provides tool to determine endothelial cell senescence in blood samples. *Sci Rep.* 2024;14(1):4271. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54455-5>
11. Melero-Martin JM. Human Endothelial Colony-Forming Cells. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2022;12(12):a041154. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041154>
12. Poduri A, Chang AH, Raftrey B, Rhee S, Van M, Red-Horse K. Endothelial cells respond to the direction of mechanical stimuli through SMAD signaling to regulate coronary artery size. *Development.* 2017;144(18):3241–3252. <https://doi.org/10.1242/dev.150904>
13. Capasso TL, Li B, Volek HJ, Khalid W, Rochon ER, Anbalagan A, et al. BMP10-mediated ALK1 signaling is continuously required for vascular development and maintenance. *Angiogenesis.* 2020;23(2):203–220. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09701-0>

14. Frolov A, Lobov A, Kabilov M, Zainullina B, Tupikin A, Shishkova D, et al. Multi-Omics Profiling of Human Endothelial Cells from the Coronary Artery and Internal Thoracic Artery Reveals Molecular but Not Functional Heterogeneity. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):15032. <https://doi.org/10.3390/ijms241915032>
15. Gaudino M, Antoniadis C, Benedetto U, Deb S, Di Franco A, Di Giammarco G, et al. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017;136(18):1749–1764. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597>
16. Marsh N, Webster J, Ullman AJ, Mihala G, Cooke M, Chopra V, et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2020;76(12):3346–3362. <https://doi.org/10.1111/jan.14565>
17. Abrashev H, Abrasheva D, Nikolov N, Ananiev J, Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):3660. <https://doi.org/10.3390/ijms26083660>
18. Purohit M, Dunning J. Do coronary artery bypass grafts using cephalic veins have a satisfactory patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(2):251–254. <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.149104>

## Сведения об авторах

**Фролов Алексей Витальевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».  
**ORCID:** 0000-0002-1746-8895

**Матвеева Вера Геннадьевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».  
**ORCID:** 0000-0002-4146-3373

**Торгунакова Евгения Александровна**, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».  
**ORCID:** 0009-0005-0683-991X

**Нишонов Аслидин Бахтиярович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».  
**ORCID:** 0000-0002-9732-8218

**Тарасов Роман Сергеевич**, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация  
**ORCID:** 0000-0003-3882-709X

**Кутихин Антон Геннадьевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».  
**ORCID:** 0000-0001-8679-4857

## Authors

**Dr. Alexey V. Frolov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0000-0002-1746-8895

**Dr. Vera G. Matveeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0000-0002-4146-3373

**Dr. Evgenia A. Torgunakova**, MSc, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0009-0005-0683-991X

**Dr. Aslidin B. Nishonov**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior researcher, Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0000-0002-9732-8218

**Dr. Roman S. Tarasov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0000-0003-3882-709X

**Dr. Anton G. Kutikhin**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.  
**ORCID:** 0000-0001-8679-4857