

# Стовбурові клітини стінки кровоносних судин

О.І. Дельцова<sup>1</sup>, С.Б. Геращенко<sup>1</sup>, Ю.Б. Чайковський<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

<sup>2</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** кровоносна судина, гладкий міоцит, ендотеліоцит, стовбурова клітина

Відомо, що у фізіологічній чи репаративній регенерації кожної тканини й органа у дорослих беруть участь стовбурові клітини. Великий обсяг досліджень стосується гладких міоцитів і ендотеліоцитів стінки кровоносних судин.

Гладка м'язова тканина є складовою стінки порожнистих внутрішніх органів і судин, а також міститься в райдужній оболонці ока, у потових, молочних, сальних і слюзових залозах, у капсулах селезінки і лімфатичних вузлів, у шкірі. Гладкі міоцити вісцерального типу розвиваються з мезенхіми, нейрального – із нервової трубки, епідермального – зі шкірної ектодерми; ендотеліоцити – з мезенхіми.

Згідно з канонічною точкою зору стовбурові клітини гладкої м'язової тканини стінки кровоносних судини розташовуються в їхній адвентиційній оболонці [42, 55, 26, 3, 40]. Водночас наголошується на тому, що клітини-попередниці з адвентиційної оболонки можуть мігрувати у внутрішню оболонку і долучатися до розвитку атеросклеротичних пошкоджень інтими [46]. Останні дані щодо стовбурових клітин гладких міоцитів у стінці кровоносних судин наводяться в роботі Z. Tang та співавторів [11]. Автори представляють новий тип мультипотентних стовбурових клітин з маркерами Sox17, Sox10 і S100, які можуть проліферувати і диференціюватися у гладкі міоцити і тим самим сприяти ремоделюванню стінки судини. У дорослих їхню диференціацію можна спрямувати саме в такому напрямку за допомогою тромбоцитарного фактора росту BB (PDGF-BB) і трансформівного фактора росту  $\beta 1$  (TGF- $\beta$ ) [52]. Регуляцію диференціації стовбурових клітин стінки судини здійснює Notch-сигнал за посередництвом TGF- $\beta$ , які узгоджено стимулюють молекулярний

і скоротливий фенотип [24, 30, 57, 59]. Водночас зрілі гладкі міоцити можна активізувати для перетворення на проліферативний фенотип у культурі шляхом змін внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  та його рецепторів [28].

У клінічній практиці вивчали Notch-сигналізацію в аневризмі грудної частини аорти та при її розшаруванні. Notch-сигналізація надзвичайно важлива в збереженні і регуляції клітин у багатоклітинних організмах [21]. Недавні дослідження показали, що Notch-шлях бере участь у проліферації, міграції, диференціації гладких міоцитів стінки кровоносних судин і виконує важливу роль у захворюваннях серцево-судинної системи. Виявили, що відбувається прогресивна дегенерація середньої оболонки судини через руйнування тканин і недостатнє їхнє відновлення. В обох випадках у медії виявлено стовбурові клітини з маркерами CD34<sup>+</sup> і STRO-1<sup>+</sup>. У фібробластих і макрофагах, які накопичуються в стінці аорти таких пацієнтів, виявлено маркери NICD і Hes1. Ці клітини перебувають під впливом складних неоднозначних відхилень Notch-сигналізації – пригнічення у гладких міоцитах середньої оболонки й активації в фібробластих і макрофагах [60].

Аневризми черевної аорти – проблема, що поширюється в усьому світі. Патогенез включає в себе посилення деградації еластину і зменшення його утворення, у результаті прогресує апоптоз судинних гладких м'язів стінки судини клітини. Дослідники зосередили свою увагу на потенційній ролі стовбурових клітин в ослабленні прогресування аневризми аорти шляхом інгібування цих патогенетичних механізмів. В експерименті виділили стовбурові клітини зі скелетних м'язів у мишей і їх стимулювали PDGF-BB

у пробірці для утворення клітин-попередниць гладких міоцитів, які були імплантовані в еластаз-індуковану аневризму аорти щурам. У результаті такої маніпуляції знизилася швидкість прогресування аневризми порівняно з контролем. Ці результати показують перспективну роль терапії стовбуровими клітинами для лікування аневризми аорти [37].

У «васкулогенних» зонах (стовбурових нішах), які розташовані між середньою і адвентиційною оболонками судини [51, 45], ідентифікуються не тільки стовбурові клітини-резиденти і клітини-попередники гладких міоцитів, а й ендотеліоцитів [13, 20, 25]. Їх можна визначити також у субендотеліальному просторі [12]. На думку E. Torsney, O. Xu [47], D. Klein та співавторів [50], усі оболонки кровоносної судини містять стовбурові клітини, зокрема і клітини-попередники мезенхімально-стромальних ліній – SCA-1<sup>+</sup> і CD34<sup>+</sup>. В адвентиції судин виявили CD44<sup>+</sup>, CD90<sup>+</sup>, CD73<sup>+</sup>, CD34<sup>(-)</sup>, CD45<sup>(-)</sup> клітини з властивостями мультипотентних клітин [49]. М'язові стовбурові клітини з адвентиції мишей характеризуються маркером SSC-1<sup>+</sup> [39]. Клітини-попередники, які локалізуються в судинній стінці, відіграють ключову роль у судинному гомеостазі та регенерації [19].

H. Chao, K.K. Hirschi [7] вважають, що попередники ендотеліоцитів походять із кровотворної і судинної систем, циркулюючи в крові нерезиденти дають початок ендотеліоцитам і гладким міоцитам [6], а кістковомозкові стовбурові клітини беруть участь в утворенні нової капілярної сітки після ішемії (неоваскуляризація) [18, 48], що може бути використано для аутологічної терапії постраждалих кровоносних судин і протезів та лікування ішемічних розладів [22, 27, 56].

B.R. Everaert та співавтори [9] показали, що ендотеліальні клітини-попередники перебувають у червоному кістковому мозку в тісному контакті зі стромальними клітинами, а при стимуляції запальними цитокінами мобілізуються з червоного кісткового мозку в кров, осідають у периферійних тканинах і підлягають подальшій проліферації та диференціації. При захворюваннях ці процеси порушуються. За умов норми при мобілізації, диференціації, самонаведенні та при регенерації ключову роль ангіогенних властивостей контролює PI3K/AKT/eNOS-сигнальний шлях. J.D. Pearson [31] висловлює думку про те, що більшість ендотеліальних попередників не є

власне такими, і тому, можливо, їх краще описувати як «ангіогенні моноцити». J.M. Daniel, D.G. Sedding [10] також стверджують, що з циркулюючих у крові моноцитів можуть утворитися ендотеліоцити, але потенціал їхньої «трансдиференціації» залишається суперечливим питанням.

У крові людини в нормі можна виявити ендотеліоцити різних ступенів зрілості й морфофункціонального стану – від клітин-попередників до клітин у стані апоптозу. Понад 10 років тому з'явився термін «циркулюючі ендотеліальні клітини-попередники». Ці клітини є членами гемопоетичної родини [41], виявляють властивості клітин-попередників ендотеліоцитів [58] і можуть бути використані в регенеративній медицині [1]. До них виявляють великий інтерес, але немає золотого стандарту для ізоляції цих клітин, що стримує їх застосування з лікувальною метою. Такі клітини були визначені в крові за поверхневими антигенними маркерами CD34<sup>+</sup>, AC133<sup>+</sup>, Flk-1 та іншими, спільними з гемопоетичними стовбуровими клітинами [23]. Ендотеліальні попередники клітин циркулюють у периферійній крові дорослої людини і, вважають, що вони беруть участь у постнатальному рості нових кровоносних судин. Накопичено експериментальні дані щодо потенційних можливостей цих клітин у терапевтичному лікуванні серцево-судинних захворювань [5]. Їх застосували для лікування гіпоксичних станів і неоваскуляризації ішемічно пошкоджених органів, прискорення ендотелізації в ділянці пошкодження судин [8, 15, 38, 56].

У крові також виявлено циркулюючі гладком'язові клітини-попередники [10], які характеризуються маркером CD14<sup>+</sup>. При культивуванні в культурі вони набувають веретеноподібної форми та виявляють конкретні маркери стовбурових клітин під впливом PDGF-BB. O. Van Oostrom та співавтори [43] вважають, що такі клітини беруть участь у патогенезі судинних захворювань. Під впливом чинників судинного ризику вони мобілізуються з червоного кісткового мозку, стають циркулюючими клітинами-попередниками під впливом PDGF-BB, експресують CD34<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, CD105<sup>+</sup>, SM22<sup>+</sup>, SM MHC<sup>+</sup>, Calponin<sup>+</sup>, вступають у судинну стінку і можуть формувати ділянки неоваскуляризації чи атеросклеротичну бляшку. Тому автори ставлять питання: у цьому випадку новоутворені гладкі міоцити – друзі чи вороги? Ендотеліальні клітини-попередники (CD34<sup>+</sup>) також можуть диференціюватися в ендотеліоцити і гладкі міоцити

під впливом фактора росту фібробластів (bFGF) [36]. Новоутворені гладкі міоцити експресують  $\alpha$ -актин і кальпонін, а ендотеліоцити – CD31<sup>+</sup> і фактор Віллебранда. Під впливом PDGF-BB 83,76 % клітин стають гладкими міоцитами, а під впливом bFGF – 89,27 % ендотеліоцитами [16]. Новий ангіогенний білок, який позитивно впливає на ендотеліальні клітини-попередники й поліпшує кровоток у постнатальному онтогенезі, – Wnt [54].

Окремо слід розглянути адвентиційні клітини-капіляри – перицити (клітини Маршана), які вважаються малодиференційованими клітинами, що беруть участь у відновленні стінки капіляра. Вивчено перицити капілярів різних органів (скелетні м'язи, підшлункова залоза, жирова тканина, плацента) і встановлено, що перицити мають міогенні властивості [34, 35, 33]. Недавні експерименти показали терапевтичний потенціал перицитів людини до регенерації скелетних м'язів і сприяли функціональному відновленню хворого серця і нирок [32].

Захоплюючи відкриття у тканинах дорослих стовбурових / прогеніторних клітин останніми роками посилили інтерес до розробки нових технологій вирощування і застосування стовбурових клітин у терапії для підвищення регенеративної здатності цих ендогенних незрілих клітин або пересаджених клітин для відновлення пошкоджених і уражених тканин. На противагу все більше доказів наводять на користь того, що зміни фенотипових і функціональних властивостей стовбурових / клітин-попередників дорослої людини можуть виникнути під час хронологічного старіння й мати серйозні патологічні наслідки. Інтенсивний окиснювальний і метаболічний стрес і хронічне запалення, посилене виснаження теломерів і дефектів у механізмах репарації ДНК може привести до серйозних пошкоджень ДНК і геномної нестабільності дорослих стовбурових/прогеніторних клітин з віком, що своєю чергою може спричинити старіння їхньої реплікативної та/або запрограмованої клітинної смерті. Крім того, зміни у внутрішніх і зовнішніх чинниках, що беруть участь у строгому контролі самооновлення і множинної диференціації можливостей цих регенеративних клітин, виникнення нерегульованих сигналів у стовбурових нішах залежно від віку, може сприяти їх дисфункції або втрати під час хронологічного старіння. Пов'язане з віком зниження регенеративного і функціонального потенціалу дорослих стовбу-

вих/прогеніторних клітин може збільшити ризик розвитку деяких захворювань [29]. Описано фенотип ендотеліоцитів, які старіють, і обговорюються патофізіологічні наслідки цих процесів [14]. Існують докази того, що старіння ендотеліальних клітини має зв'язок із судинними захворюваннями [44]. Ендотеліальні клітини-попередники підлягають віковим змінам, які зменшують їх кількість в обігу і функції, тим самим підвищуючи ризик судинних захворювань [4, 53]. Зменшення кількості циркулюючих ендотеліальних клітин-попередників у людей похилого віку пояснюють зниженням експресії ними протиапоптотичних білків, через що втрачається опір апоптичним змінам у клітинах [17, 2].

## Література

1. A novel method for the extraction and culture of progenitor stem cells from human peripheral blood for use in regenerative medicine / G. Punshon, D.S. Vara, K.M. Sales [et al.] // *Biotechnol. Appl. Biochem.* – 2011. – Vol. 55 (8). – P. 328–334.
2. Aging is associated with a proapoptotic endothelial progenitor cell phenotype / E.J. Kuschner, O.J. MacEneaney, B.R. Weil [et al.] // *J. Vasc. Res.* – 2011. – Vol. 48(5). – P. 408–414.
3. Albiero M. Circulating smooth muscle progenitors and atherosclerosis / M. Albiero, L. Menegazzo, G.P. Fadini // *Trend. Cardiovasc. Med.* – 2010. – Vol. 20 (4). – P. 133–140.
4. Ballard V.L. Stem cells and the regeneration of the aging cardiovascular system // V.L. Ballard, J.M. Edelberg // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 100 (8). – P. 1116–1127.
5. Ben-Shoshan J. Endothelial progenitor cells as therapeutic vectors in cardiovascular disorders: from experimental models to human trials // J. Ben-Shoshan, J. George // *Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 115 (1). – P. 25–36.
6. Campagnolo P. Progenitor cells in arteriosclerosis: good or bad guys? / P. Campagnolo, M.M. Wong, O. Xu // *Antioxid. Redox Signal.* – 2011. – Vol. 15 (4). – P. 1013–1027.
7. Chao H. Hemato-vascular origins of endothelial progenitor cells? / H. Chao, K.K. Hirschi // *Microvasc. Res.* – 2010. – Vol. 78 (3). – P. 169–173.
8. Circulating endothelial progenitor cells characterization, function and relationship with cardiovascular risk factors // A. Balbarini, M.C. Barsotti, R. Di Stefano [et al.] // *Curr. Pharm. Des.* – 2007. – Vol. 13 (16). – P. 1699–1713.
9. Current perspective of pathophysiological and interventional effects on endothelial progenitor cell biology: focus on PI3K/AKT/eNOS pathway / B.R. Everaert, E.M. Van Craenbroeck, V.Y. Hoymans [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 144 (3). – P. 350–366.
10. Daniel M. Circulating smooth muscle progenitor cells in arterial remodeling / M. Daniel, D.G. Sedding // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2011. – Vol. 50 (2). – P. 273–279.
11. Differentiation of multipotent vascular stem cells contributes to vascular diseases / Z. Tang, A. Wang, F. Guan [et al.] // *Nat. Commun.* – 2012. – Vol. 3. – P. 875.
12. Emerging biology of vascular wall progenitor cells in health and disease / D. Tilki, H.P. Hohn, S. Ergun [et al.] // *Trends Mol. Med.* – 2009. – Vol. 15 (11). – P. 501–509.
13. Endothelial progenitor cells derived from CD34<sup>+</sup> cells form cooperative vascular networks / S. Guo, Y. Cheng, Y. Ma [et al.] // *Cell Physiol. Biochem.* – 2010. – Vol. 24 (4–5). – P. 679–688.
14. Ergun S. Vascular wall as a reservoir for different types of stem and progenitor cells / S. Ergun, D. Tilki, D. Klein // *Antioxid. Redox Signal.* – 2011. – Vol. 15 (4). – P. 981–985.

15. Erusalimsky J.D. Endothelial cell senescence // J.D. Erusalimsky, D.J. Kurz // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 176 (Pt. 2). – P. 213–248.
16. Geft D. Circulating endothelial progenitor cells in cardiovascular disorders / D. Geft, S. Schwartzberg, J. George // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 6 (8). – P. 1115–1121.
17. Hematopoietic stem cells and endothelial progenitor cells in healthy men: effect of aging and training // D.H. Thijssen, J.B. Voc, C. Verseyden [et al.] // *Aging Cell.* – 2006. – Vol. 5 (6). – P. 495–503.
18. Hirschi K.K. Smooth muscle stem cells / K.K. Hirschi, M.W. Majesky // *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol.* – 2004. – Vol. 276 (1). – P. 22–33.
19. Hofmann N.A. Endothelial colony-forming progenitor cell isolation and expansion / N.A. Hofmann, A. Reinich, D. Strunk // *Methods Mol. Biol.* – 2012. – Vol. 879. – P. 381–387.
20. Hu Y. Adventitial biology: differentiation and function / Y. Hu, O. Xu // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2011. – Vol. 31 (7). – P. 1523–1529.
21. Iso T. Notch signaling in vessels development / T. Iso, Y. Hamamori, L. Keddes // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23 (4). – P. 543–553.
22. Isolation and transplantation of autologous circulating endothelial cells into denuded vessels and prosthetic grafts: implications for cell-based vascular therapy // D.P. Griese, A. Ehsan, L.G. Melo [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108 (21). – P. 2710–2715.
23. Kawamoto A. Role of progenitor endothelial cells in cardiovascular disease and upcoming-therapies / A. Kawamoto, T. Asahara // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2007. – Vol. 70 (4). – P. 477–484.
24. Kurpinski K. Transforming growth factor- $\beta$  and Notch signaling mediate stem cell differentiation into smooth muscle / K. Kurpinski // *Stem Cells.* – 2010. – Vol. 28(4). – P. 734–742.
25. Majesky M.W. The adventitia: a namic interface containing resident progenitor cells / M.W. Majesky // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2011. – Vol. 31 (7). – P. 1530–1539.
26. Margaritis A. Stem cells vascular smooth muscle cells and atherosclerosis / A. Margaritis, L. Zeng, O. Xu // *Histol. Histopathol.* – 2006. – Vol. 21(9). – P. 979–985.
27. Marsboom G. Endothelial progenitor cells: new perspectives and applications in cardiovascular therapies // G. Marsboom, S. Janssens // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 6 (5). – P. 687–701.
28. Matchkov V.V. Intracellular  $Ca^{2+}$  signalling and phenotype of vascular smooth muscle cells // V.V. Matchkov, O. Kudryavtseva, C. Aalkjaer // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2012. – Vol. 110 (1). – P. 42–48.
29. Mimeault M. Aging of tissue-resident adult stem/progenitor cells and their pathological consequences / M. Mimeault, S.K. Batra // *Panminerva Med.* – 2009. – Vol. 51 (2). – P. 57–79.
30. Notch and transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) signaling pathways cooperatively regulate vascular smooth muscle cell differentiation / Y. Tang, S. Urs, J. Boucher [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285 (23). – P. 17556–17563.
31. Pearson J.D. Endothelial progenitor cells – an evolving story / J.D. Pearson // *Microvasc. Res.* – 2010. – Vol. 79 (3). – P. 162–168.
32. Perivascular ancestors of adult multipotent stem cells / M. Corselli, C.W. Chen, M. Crisan [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2010. – Vol. 30 (6). – P. 1104–1109.
33. Perivascular multi-lineage progenitor cells in human organs: regenerative units, cytokine sources or both? / C.W. Chen, E. Montelatici, M. Crisan [et al.] // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2009. – Vol. 20 (5–6). – P. 429–434.
34. Perivascular multipotent progenitor cells in human organs / M. Crisan, C.W. Chen, M. Corselli [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2009. – Vol. 1176. – P. 118–123.
35. Perivascular origin for mesenchymal stem cells in multiple human organs / M. Crisan, S. Yap, L. Castella [et al.] // *Cell Stem Cell.* – 2008. – Vol. 3 (3). – P. 301–303.
36. Platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) induces differentiation of bone marrow endothelial progenitor cell-derived cell line TR-BMF2 into mural cells, and changes the phenotype / T. Miyata, H. Lizasa, Y. Sai [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2005. – Vol. 204 (3). – P. 948–955.
37. Potential role of vascular smooth muscle cell-like progenitor cell therapy in the suppression of experimental abdominal aortic aneurysms // H.S. Park, G.H. Choi, S. Hahn [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2013. – Vol. 431 (2). – P. 326–331.
38. Povich T.J. Endothelial progenitor cells: markers of vascular reparative capacity // T.J. Povich, P.J. Goldschmidt-Clermont // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 2 (3). – P. 199–213.
39. Proteomic and metabolic analysis of smooth muscle cells derived from the arterial media and adventitial progenitors of apolipoprotein E-deficient mice / M. Mayr, A. Zampetaki, A. Sidide [et al.] // *Cir. Res.* – 2008. – Vol. 102 (9). – P. 1046–1056.
40. Resident vascular progenitor cells-diverse origins, phenotype and function / P.J. Psaltis, A. Harbuzarin, S. Delacroix [et al.] // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2011. – Vol. 4 (2). – P. 161–176.
41. Richardson M.R. Endothelial progenitor cells: quo vadis? / M.R. Richardson, M.C. Yoder // *J. Moll. Cell Cardiol.* – 2011. – Vol. 50 (2). – P. 266–272.
42. Roberts N. Progenitor cells in vascular disease / N. Roberts, M. Jahangiri, O. Xu // *J. Cell Mol. Med.* – 2005. – Vol. 9 (3). – P. 583–591.
43. Smooth muscle progenitor cells: friend or foe in vascular disease? / O. van Oostrom, J.O. Fledderus, D. de Kleijn [et al.] // *Curr. Stem Cell Res. Ther.* – 2009. – Vol. 4 (2). – P. 131–140.
44. Stimulation of endothelial progenitor cells: a new putative effect of several cardiovascular drugs / M.F. Jiménez-Navarro, N. António, R. Fernandes [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 66 (3). – P. 219–230.
45. The adventitia: a progenitor cell niche for the vessel wall / M.W. Majesky, X.R. Dong, V. Hoglund [et al.] // *Cells Tissues Organs.* – 2012. – Vol. 195 (1–2). – P. 73–81.
46. Torsney E. Adventitial progenitor cells contribute to atherosclerosis / E. Torsney, Y. Hu, Q. Xu // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2005. – Vol. 15 (2). – P. 64–68.
47. Torsney E. Resident vascular progenitor cells / E. Torsney, O. Xu // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2011. – Vol. 50 (2). – P. 304–311.
48. Urbich C. Endothelial progenitor cells functional characterization / C. Urbich, S. Dimmeler // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2004. – Vol. 14 (8). – P. 318–322.
49. Vascular wall-resident CD44<sup>+</sup> multipotent stem cells give rise to pericytes and smooth muscle cells and contribute to new vessel maturation / D. Klein, P. Weisshardt, V. Kleff [et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6 (5). – P. 20540.
50. Vascular wall-resident stem cells / D. Klein, H.P. Hohn, V. Kleff [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2010. – Vol. 25 (5). – P. 681–689.
51. Vascular wall resident progenitor cells: a source for postnatal vasculogenesis / E. Zengin, F. Chalajour, U.M. Gehling [et al.] // *Development.* – 2006. – Vol. 133 (8). – P. 1543–1551.
52. Wanjare M. Derivation and maturation of synthetic and contractile vascular smooth muscle cells from human pluripotent stem cells / M. Wanjare, F. Kuo, S. Gerecht // *Cardiovasc. Res.* – 2013. – Vol. 97 (2). – P. 321–330.
53. Williamsson K. Endothelial progenitor cells enter the aging arena // K. Williamsson, S.E. Stringer, M.Y. Alexander // *Front. Physiol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 30.
54. Wnt1 is a proangiogenic molecule, enhances human endothelial progenitor function, and increases blood flow to ischemic limbs in a HGF-dependent manner / C.M. Gherge, J. Duan, J. Gong [et al.] // *FASEB.* – 2011. – Vol. 25 (6). – P. 1836–1843.
55. Xu O. The role of stem cells in atherosclerosis / O. Xu // *Arch. Mal. Couer. Vaiss.* – 2005. – Vol. 98 (6). – P. 672–676.
56. Yamahara K. Potential use of endothelial progenitor cells for regeneration of the vasculature / K. Yamahara, H. Itoh // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 3 (1). – P. 17–27.
57. Yang K. Vascular smooth muscle Notch signals regulate

endothelial cell sensivity to angiogenic stimulation / K. Yang, A. Proweller // J. Biol. Chem.– 2011.– Vol. 286 (15).– P. 13741–13753.  
 58. Yoder M.C. Is endothelium the origin of endothelialprogenitor cells? / M.C. Yoder // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2010.– Vol. 30 (6).– P. 1094–1103.

59. Yong Z. Use of human mesenchymal stem cells as alternative source of smooth musclecells in vessel engineering / Z. Yong, L.E. Niklason // Methods Mol. Biol.– 2011.– Vol. 698.– P. 279–294.  
 60. Zou S. Notch signaling in descending thoracic aortic aneurysm and dissection / S. Zou, P. Ren, M.Nguyen [et al.] // PLoS One.– 2012.– Vol. 7 (12).– P. 52833.

Надійшла 26.09.2013 р.

### Стволовые клетки стенки кровеносных сосудов

Е.И. Дельцова<sup>1</sup>, С.Б. Геращенко<sup>1</sup>, Ю.Б. Чайковский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

<sup>2</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Обзор литературы посвящен результатам исследований стволовых клеток стенки кровеносных сосудов (гладких миоцитов, эндотелиоцитов). Представлен современный взгляд на структурные компоненты стволовой ниши, маркеры и транскрипционные факторы для гладких миоцитов и эндотелиоцитов и их участие в ремоделировании стенки сосудов. Обсуждаются данные о стволовых клетках и клетках-предшественниках, циркулирующих в крови, их возрастных изменениях и роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** кровеносный сосуд, гладкий миоцит, эндотелиоцит, стволовая клетка.

### Stem cells of the blood vessels wall

O.I. Deltsova<sup>1</sup>, S.B. Geraschenko<sup>1</sup>, Yu.B. Chaikovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The review of literature is devoted to results of blood vessels wall stem cells (smooth muscle cells, endotheliocytes) investigation. Contemporary view on the structure components of stem niches, markers and transcriptional factors of the smooth muscle cells and endotheliocytes and their participation in remodeling of blood vessel wall are presented. Data on stem cells and progenitor cells circulating in blood, their age changes and their role in pathogenesis of cardiovascular diseases are discussed.

**Key words:** blood vessel, smooth muscle cell, endotheliocyte, stem cell.