

# Роль эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе различных заболеваний

М.А. Варданян<sup>✉1</sup>, Э.И. Пилюгина<sup>2</sup>, А.С. Бадлаева<sup>1</sup>, В.Д. Чупрынин<sup>1</sup>, Н.А. Буралкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ООО «Гута-Клиник», Москва, Россия

## Аннотация

Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) является клеточным процессом, в ходе которого эпителиальные клетки приобретают фенотип и свойства мезенхимальных. Этот процесс играет большую и важную роль в прогрессировании различных заболеваний, пусковых механизмах на различных стадиях развития как у мужчин, так и у женщин разной возрастной категории. Проведенный анализ литературных данных позволяет заключить, что пусковые факторы ЭМП в патогенезе различных заболеваний схожи. Воздействие на молекулярно-биологические мишени ЭМП предотвратит формирование заболеваний на ранних этапах. Данный факт будет способствовать поиску таргетных препаратов для лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** эпителиально-мезенхимальный переход, злокачественные и доброкачественные заболевания

**Для цитирования:** Варданян М.А., Пилюгина Э.И., Бадлаева А.С., Чупрынин В.Д., Буралкина Н.А. Роль эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе различных заболеваний. Consilium Medicum. 2024;26(7):455–460. DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202966

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## REVIEW

# The role of epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of various diseases: A review

Mariam A. Vardanyan<sup>✉1</sup>, Ellina I. Pilyugina<sup>2</sup>, Alina S. Badlaeva<sup>1</sup>, Vladimir D. Chuprynin<sup>1</sup>, Natalya A. Buralkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Guta-Clinic, Moscow, Russia

## Abstract

Epithelial-mesenchymal transition (EMT) is a cellular process in which epithelial cells acquire the phenotype and properties of mesenchymal cells. This process plays a large and important role in the progression of various diseases, in the launch of trigger mechanisms at various stages of development, both in men and women, of different age categories. The conducted analysis of literary data allows us to conclude that the triggering factors of EMT in the pathogenesis of various diseases are similar. The impact on the molecular biological targets of EMT will prevent the formation of diseases at early stages. This fact will contribute to the search for targeted drugs for the treatment of such patients.

**Keywords:** epithelial-mesenchymal transition, malignant and benign diseases

**For citation:** Vardanyan MA, Pilyugina EI, Badlaeva AS, Chuprynin VD, Buralkina NA. The role of epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of various diseases: A review. Consilium Medicum. 2024;26(7):455–460. DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202966

**Э**пителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) – это клеточный процесс, в ходе которого подавляются функции эпителия и эпителиальные клетки приобретают фенотип и поведение мезенхимальных [1]. Современные исследования ЭМП начались с исследований, направленных на понимание морфогенеза тканей в процессе развития, поведения клеток в культуре и инвазивности при прогрессировании рака [2].

Впервые важность этого процесса в эмбриогенезе признала Э. Хей в конце 1970-х годов и начала обсуждать концепцию «эпителиально-мезенхимальной трансформации» (ЭМТ). Будучи американским исследователем эмбриологии, она изучала клеточные процессы, влияющие на развитие эмбрионов. В 1982 г. Э. Хэй и аспирант Гарварда Г. Гринбург открыли этот процесс, взяв эпителиальные ткани куриных эмбрионов и вырастив их внутри коллаг-

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Варданян Мариам Ашотовна** – аспирант каф. общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mv132013@mail.ru

**Пилюгина Элина Ивановна** – врач-хирург ООО «Гута-Клиник». E-mail: ellinapiliugina@gmail.com

**Бадлаева Алина Станиславовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-патологоанатом 1-го патологоанатомического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: a\_badlaeva@oparina4.ru

**Чупрынин Владимир Дмитриевич** – канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием, секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru

**Буралкина Наталья Александровна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния отд. оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

<sup>✉</sup>**Mariam A. Vardanyan** – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mv132013@mail.ru; ORCID: 0009-0002-4619-1431

**Ellina I. Pilyugina** – Surgeon, Guta-Clinic. E-mail: ellinapiliugina@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5440-7674

**Alina S. Badlaeva** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: a\_badlaeva@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-5223-9767

**Vladimir D. Chuprynin** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v\_chuprynin@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-2997-9019

**Natalya A. Buralkina** – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5109-6725

новых гелей. Они наблюдали, что эпителиальные клетки трансформировались в мезенхимальные стволовые клетки. В 1995 г. Э. Хэй обобщила этот процесс в одной из своих наиболее цитируемых статей «Обзор эпителиально-мезенхимальной трансформации» [3]. Впоследствии ЭМТ наблюдалась в контексте формирования нервного гребня [4], формирования сердечного клапана [5] и регрессии мюллерова протока [6], а также в эксплантах эпителиальной ткани *in vitro* [7]. Процесс ЭМТ изначально называли «эпителиально-мезенхимальным переходом», чтобы отличать его от процесса неопластической трансформации, обычно используемого сообществом исследователей рака. Термин ЭМП стал использоваться после первой встречи Ассоциации эпителиально-мезенхимального перехода, которая объединила представителей этой области в 2003 г.

Во время ЭМП эпителиальные клетки теряют свои «эпителиальные свойства»: разрывают соединения, лишаются апикально-базальной полярности, реорганизуется цитоскелет, что позволяет клетке активно перемещаться; синтезируются ферменты, деградирующие внеклеточный матрикс; меняются программы сигнализации, вследствие чего меняются форма и ген репрограммирования – клетки приобретают мезенхимальный фенотип. Клетки с «мезенхимальным фенотипом» способны к усиленной миграции, инвазии, у них повышена резистентность к апоптозу и синтезу ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс. Все это позволяет клеткам оставить место изначальной локализации, пройти через базальную мембрану и перемещаться по сосудистому руслу в дистальные органы [8]. ЭМТ влечет за собой глубокие морфологические и фенотипические изменения клетки [9].

В зависимости от биологического контекста существует 3 типа ЭМП. Первый тип участвует в эмбриогенезе и формировании органов [10], нервного гребня [11], морфогенезе сердечных клапанов и вторичного неба [12], а также способствует формированию прикрепления плаценты [13, 14], образованию первичной мезодермы [15], формированию мезо- и эндодермы [16]. Второй тип нужен для регенерации ткани при ее повреждении, также этот тип участвует в процессе фиброза органа [8]. Третий тип связан с диссеминацией ракового процесса, чем объясняются вторичные карциномы с аналогичным фенотипом первичной опухоли.

**Активация ЭМП.** Активации ЭМП могут способствовать различные факторы, такие как воспалительные цитокины [17], металлопротеиназы [18], ингибиторы сборки мембран [19], а также микроокружение опухоли [20]. Микроокружение опухоли состоит из ассоциированных с раком фибробластов, эндотелиальных клеток и нескольких типов иммунных клеток. Большинство этих клеток секретируют цитокины и хемокины для регулирования программ ЭМТ при прогрессировании заболевания. И наоборот, опухолевые клетки, подвергающиеся ЭМП, могут вырабатывать иммуносупрессивные цитокины или хемокины, усугубляющие иммуносупрессивное состояние микроокружения опухоли, что способствует развитию рака [21]. В процессах заживления ран участвуют индукторы ЭМП (факторы роста): эпидермальный фактор роста, фактор роста гепатоцитов и фактор роста фибробластов (FGF). Известно, что среди FGF трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  (ТФР- $\beta 1$ ) является основной движущей силой фиброза. В процессе реэпителизации ведущую роль играет транскрипционный фактор (ТФ) SLUG. Металлопротеиназы или ингибиторы сборки мембран способствуют активации процесса путем локального изменения базальной мембраны. В определенном участке базальной мембраны происходит экспрессия ТФР- $\beta$ , эпидермального фактора роста, инсулиноподобного фактора роста-2 или FGF-2, которые облегчают ЭМТ путем связывания эпителиальных рецепторов [22–25].

Существуют **эпителиальные и мезенхимальные маркеры ЭМП**. Наиболее изученными эпителиальными маркерами являются Е-кадгерин, муцин-1, десмоплакин, окклюдин и клаудин. Ключевые мезенхимальные маркеры – нейронный кадгерин (N-кадгерин), виментин, гладкомышечный актин, фибронектин и др. [26].

Е-кадгерин экспрессируется в большинстве нормальных эпителиальных тканей [27], а также в эмбриональных тканях млекопитающих [28]. Это белок адгезии эпителиальных клеток, важным компонентом которого является цитоплазматический домен, который состоит из двух субдоменов: мембранного проксимального цитоплазматического домена и  $\beta$ -катенин-связанного домена. Е-кадгерин через  $\beta$ -катенин-связанный домен соединен с цитоскелетом посредством  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и p120-катенина, формируя комплекс Е-кадгерин- $\beta$ -катенин- $\alpha$ -катенин-актин, участвующий в запуске каскада сигнальных путей в клетке [29, 30]. N-кадгерин представляет собой кальцийзависимый одноцепочечный трансмембранный гликопротеин. В тканях взрослого организма N-кадгерин является компонентом мезенхимальных тканей, эндотелия сосудов и нервной ткани, выполняя свои адгезионные функции [29, 31]. Высокая экспрессия N-кадгерина встречается в нервной системе, в нейронных клетках он обеспечивает адгезию, а в других нормальных клетках экспрессируется на низких уровнях [32]. N-кадгерин принимает участие в реализации ряда сигнальных путей, главным образом в сигнальном пути с участием рецепторов FGF [33]. В последние годы обнаружено, что N-кадгерин аномально экспрессируется при различных злокачественных новообразованиях человека, таких как рак молочной железы (РМЖ), рак предстательной железы (РПЖ), рак легких и урогенитальный рак [34–37]. Также есть исследование, где описано снижение уровня N-кадгерина при некоторых заболеваниях, например таких, как болезнь Хантингтона [38], восприимчивость к аритмиям [39].

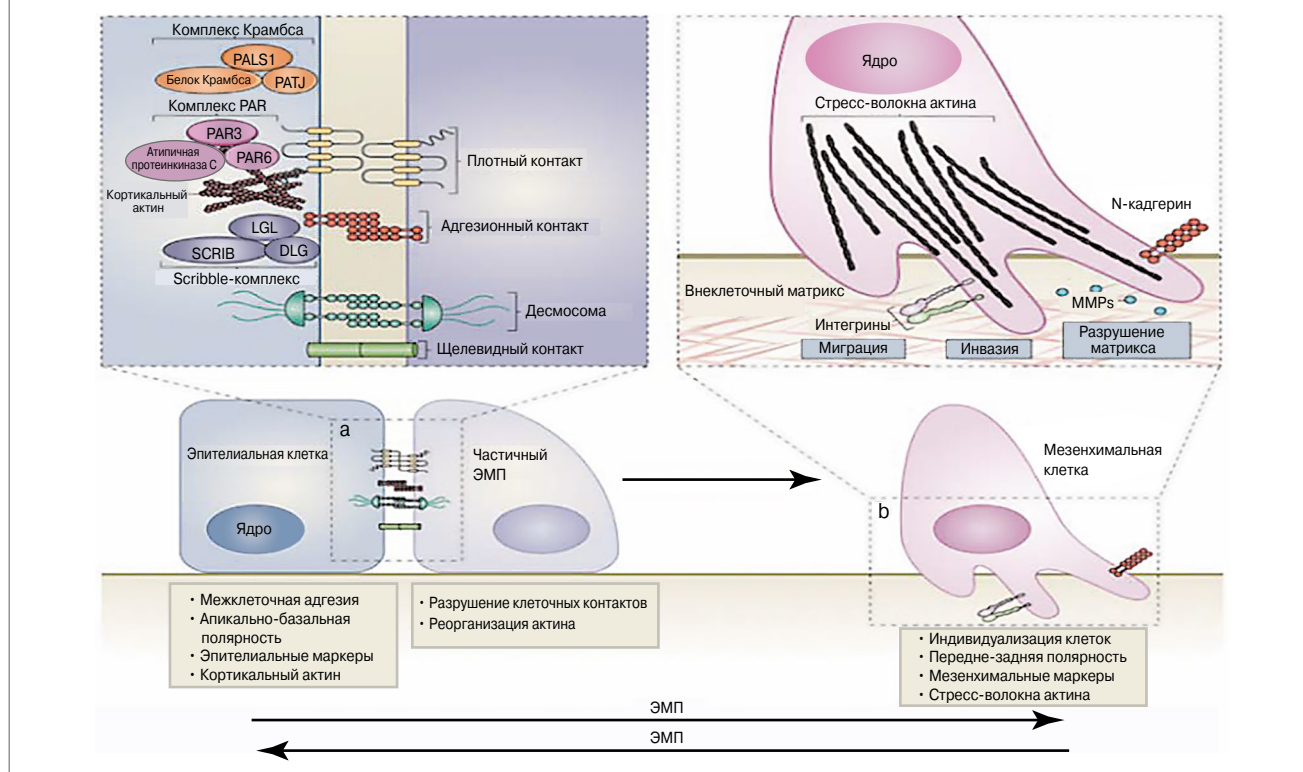
В регуляции прогрессирования ЭМТ/ЭМП также играют важную роль ТФ (такие как SNAIL, ZEB, TWIST и др. [40–43]), микроРНК, эпигенетические и посттрансляционные регуляторы [44]. ТФ контролируют процессы экспрессии генов путем связывания с хроматином, который играет важную роль в прогрессировании рака и метастазировании [45]. Обнаружено, что семейства TWIST1, SLUG, SNAIL, ZEB1 (TCF8/DEF1), ZEB2 (SIP1) и FOX являются ингибиторами транскрипции Е-кадгерина. Эти ЭМТ-ТФ тесно связаны с инициацией рака, прогрессированием, инвазией и метастазированием, а также с устойчивостью к лечению путем регуляции экспрессии различных генов с помощью различных комбинаций [46].

Наши текущие знания не позволяют точно сказать, есть ли линейная последовательность клеточно-биологических изменений по мере постепенного продвижения клеток в рамках программы ЭМТ или же различные маршруты расходятся в нескольких направлениях от начальной точки ослабления или потери эпителиальных соединений (рис. 1).

ЭМП наиболее изучен при злокачественных заболеваниях как у мужчин, так и у женщин, но в последнее время все чаще встречаются сведения о данном процессе и в патогенезе доброкачественных заболеваний. ЭМП описан в таких опухолях, как меланома [47], РПЖ [48], рак поджелудочной железы [49, 50] и РМЖ [51], рак желчного пузыря [52] и др. У мужчин часто диагностируемым видом рака является РПЖ [53, 54]. При РПЖ экспрессия Е-кадгерина и N-кадгерина обратно пропорциональна (экспрессия Е-кадгерина снижается, N-кадгерина – повышается) [55–61]. ZEB1 подавляет экспрессию Е-кадгерина, и его уровень коррелирует с оценкой Глисона [62, 63]. Наблюдается повышение уровня ТФР- $\beta$  [64, 65] и отрицательная корреляция с уровнем ZEB1 [66–68].

Рак поджелудочной железы до 2030 г. станет 2-й по значимости причиной смертности после рака легких [69, 70],

**Рис. 1. Клеточные изменения в рамках программы ЭМТ:** *a* – разрыв клеточных контактов (десмосом). Разрушение комплексов полярности и потеря клеткой полярности. Снижение экспрессии эпителиальных генов и активация экспрессии мезенхимальных генов; *b* – реорганизация структуры клеточного актина и приобретение моторики и способности к инвазии (формирование филоподий, матричных металлопротеаз) [41].



поражает преимущественно людей старше 60–65 лет, одинаково часто как мужчин, так и женщин [71, 72]. Прогноз 5-летней выживаемости составляет примерно 9% [73, 74]. На ранних стадиях заболевания опухолевые клетки патогенетически проявляют более эпителиальное состояние и при прогрессировании карциномы постепенно приобретают мезенхимальные (N-кадгерин) и теряют эпителиальные маркеры (E-кадгерин) [75, 76].

Рак легких является 2-м по распространенности раком у мужчин после РПЖ и у женщин после РМЖ (725 тыс. случаев). Несмотря на значительные улучшения в лечении, выживаемость пациентов по-прежнему остается низкой. Обнаружено, что повышенная экспрессия E-кадгерина заметно снижает инвазию/миграцию опухолевых клеток [77]. Напротив, повышающая регуляция экспрессии N-кадгерина связана с метастазированием немелкоклеточного рака легкого [78].

Фронтальная фиброзная алопеция (ФФА) является системным заболеванием кожи, проявляющимся ограниченной зоной поражения в височных и теменных областях, обычно встречается у женщин средних лет (приблизительно в 56 лет) [79]. Область выпадения волос выглядит как блестящая атрофичная бледная полоса [80]. В очагах ФФА происходят патологические изменения, развиваются стойкая воспалительная реакция и разрушение иммунных привилегий, которые приводят к разрушению эпителиальных стволовых клеток волосяных фолликулов и активации ЭМП в области пораженного участка, что является ключевым процессом в патогенезе заболевания [81]. В поражениях ФФА обнаружены сдвиг маркеров и факторов ЭМП, аномальное повышение SNAIL1, SNAIL2, ZEB1 и TWIST1, мезенхимальных маркеров (виментин, фибронектин) и понижение эпителиальных маркеров (E-кадгерин) [82, 83].

Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса (ЭДРФ) в 3 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин [84, 85]. Доказано, что в ЭДРФ [86] вовлечено несколько генов,

связанных с ЭМП (FGF-2 [87, 88], TGF- $\beta$  [89, 90], моноцитарным хемотаксическим протеином-1 [91], интерлейкином-1 $\beta$  [92] и FHO- $\alpha$  [93]). В эндотелиальных клетках роговицы при ЭДРФ выявлено изменение экспрессии ZEB1 и SNAIL1, что в свою очередь делает эндотелиальные клетки более чувствительными к TGF- $\beta$  [94–98].

При хроническом риносинусите факторы, вызывающие ЭМТ, и связанные с ними молекулярные механизмы ведут к нейтрофильному воспалению. По данным разных авторов, риносинуситом в той или иной форме страдают от 5 до 15% взрослого населения (мужчин и женщин) и около 5% детей [99, 100]. Доказано, что в слизистой оболочке носа у пациентов с хроническим риносинуситом по сравнению с нормальной слизистой снижаются эпителиальные маркеры, такие как E-кадгерин, молекулы плотного соединения, включая zonula occludens-1, окклюдин и клаудины [101, 102]. Затем трансформированные клетки экспрессируют мезенхимальные маркеры, такие как  $\alpha$ -гладкомышечный актин, N-кадгерин, виментин, металлопротеиназы и ТФ, связанные с ЭМТ, включая SNAIL, SLUG и TWIST [103, 104].

Карциносаркомы – редкие опухоли, содержащие опухолевые клетки, которые находятся в промежуточном состоянии (обладают как эпителиальными, так и мезенхимальными свойствами) [105–114]. Во время многоступенчатого прогрессирования изначально доброкачественных карцином эпителиальные клетки приобретают мезенхимальные признаки, которые придают им способность локально проникать в соседние ткани, а затем распространяться в отдаленные ткани. Большая часть этого фенотипического прогрессирования в сторону повышенной инвазивности зависит от активации ЭМТ [46, 115–119]. Клетки карциномы могут осуществлять коллективную миграцию локально без активации ЭМТ, возможно, используя механизмы коллективной миграции, аналогичные тем, которые использовались во время развития. Однако неясно, могут ли клетки первичной карциномы завершить весь процесс рас-



пространения метастазов без активации программы ЭМТ. Поведение клеток карциномы, которые переходят в промежуточные эпителиально-мезенхимальные состояния (Е/М-состояния), переключается с поведением эпителиальных клеток при нормальном развитии. Раковые клетки проходят градиацию фенотипических состояний, каждое из которых связано с комбинациями эпителиальных и мезенхимальных маркеров [46, 119, 120].

В настоящее время считается, что ЭМТ играет фундаментальную роль в прогрессировании опухоли и образовании метастазов [120, 121]. Механизмы, запускающие метастазирование, остаются малоизученными.

Помимо опухолевого эпителии снижение экспрессии Е-кадгерина наблюдалось также в эпителиальных тканях некоторых доброкачественных поражений, которые имеют общие черты злокачественных новообразований, таких как аденома простаты [122–125], а также при эндометриозе [126–128]. При эндометриозе имеет место частичный ЭМП, который заключается в сохранении клеткой межклеточных контактов, но при этом приобретении ею мезенхимальных свойств. Это установлено при изучении мезенхимальных маркеров: белков ZEB1, SNAIL, SLUG и TWIST1, а также виментина и N-кадгерина. Экспрессия последних двух белков пока не имеет доказанной корреляции между эктопическим и эутопическим эндометрием и, как следствие, роли в патогенезе ЭМП при эндометриозе. Белок ZEB1 участвует в инвазии опухоли и ее распространении и имел повышенную экспрессию в клетках эутопического эндометрия в 8 раз, но активировался он исключительно в эктопическом эндометрии, особенно при глубоком инфильтративном эндометриозе. Экспрессия белков SNAIL и SLUG оказалась повышена в эктопическом эндометрии, особенно при эндометриозе яичников. Повышенная экспрессия TWIST1 во всех рассматриваемых исследованиях зафиксирована в эктопическом эндометрии по сравнению с эутопическим [129].

## Заключение

Таким образом, изучение ЭМП, а особенно его пусковых факторов в патогенезе различных заболеваний, имеет перспективное направление, так как начальные звенья данного процесса могут быть использованы в качестве мишеней для его таргетной терапии, что может предотвратить запуск патогенетической цепочки и развитие заболевания. Данная обзорная статья, как и многие другие, призывает проводить дополнительные исследования, которые в конечном итоге могут привести к патогенетическим и этиологическим методам лечения доброкачественных (эндометриоза) и злокачественных заболеваний.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. М.А. Варданян, Э.И. Пилюгина, Н.А. Буралкина – концепция и разработка дизайна исследования; М.А. Варданян – сбор публикаций, обработка и анализ материала по теме, написание текста рукописи; Н.А. Буралкина, А.С. Бадлаева, В.Д. Чупрынин – редактирование статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. M.A. Vardanyan, E.I. Pilyugina, N.A. Buralkina – developing the concept and design of the study; M.A. Vardanyan – collecting publications, processing and analyzing material on the topic, writing the text of the article; N.A. Buralkina, A.S. Badlaeva, V.D. Chuprynin – editing the article.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

1. Yang J, Antin P, Berx G, et al. EMT International Association (TEMTIA). Guidelines and definitions for research on epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(6):341-52. DOI:10.1038/s41580-020-0237-9
2. Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression. *Nat Rev Cancer.* 2002;2(6):442-54. DOI:10.1038/nrc822
3. Gleason K, Elizabeth Dexter Hay (1927–2007). Embryo Project Encyclopedia 2017-07-26. Available at: <https://hdl.handle.net/10776/12968>. Accessed: 01.08.2024.
4. Newgreen DF, Ritterman M, Peters EA. Morphology and behaviour of neural crest cells of chick embryo in vitro. *Cell Tissue Res.* 1979;203:115-40. DOI:10.1007/BF00234333.
5. Markwald RR, Fitzharris TP, Manasek FJ. Structural development of endocardial cushions. *Am J Anat.* 1977;148:85-119. DOI:10.1002/aja.1001480108
6. Trelstad RL, Hayashi A, Hayashi K, Donahoe PK. The epithelial-mesenchymal interface of the male rat Mullerian duct: loss of basement membrane integrity and ductal regression. *Dev Biol.* 1982;92:27-40. DOI:10.1016/0012-1606(82)90147-6
7. Greenburg G, Hay ED. Epithelia suspended in collagen gels can lose polarity and express characteristics of migrating mesenchymal cells. *J Cell Biol.* 1982;95:333-9. DOI:10.1083/jcb.95.1.333
8. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest.* 2009;119(6):1420-8. DOI:10.1172/JCI39104
9. Francou A, Anderson KV. The Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) in Development and Cancer. *Annu Rev Cancer Biol.* 2020;4:197-220. DOI:10.1146/annurev-cancerbio-030518-055425
10. Acloque H, Adams MS, Fishwick K, et al. Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease. *J Clin Invest.* 2009;119:1438-49.
11. Duband JL, Monier F. Epithelium-mesenchyme transition during neural crest development. *Acta Anat (Basel).* 1995;154(1):63-78.
12. Azhar M, Schultz J, Grupp I, et al. Transforming growth factor beta in cardiovascular development and function. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2003;14(5):391-407.
13. Yamakoshi S, Bai R, Chaen T. Expression of mesenchymal-related genes by the bovine trophectoderm following conceptus attachment to the endometrial epithelium. *Reproduction.* 2012;143(3):377-87.
14. Uchida H, Maruyama T, Nishikawa-Uchida S, et al. Studies using an in vitro model show evidence of involvement of epithelial-mesenchymal transition of human endometrial epithelial cells in human embryo implantation. *J Biol Chem.* 2012;287(7):4441-50.
15. Saunders LR, McClay DR. Sub-circuits of a gene regulatory network control a developmental epithelial-mesenchymal transition. *Development.* 2014;141(7):1503-13.
16. Viebahn C. Epithelio-mesenchymal transformation during formation of the mesoderm in the mammalian embryo. *Acta Anat (Basel).* 1995;154(1):79-97.
17. Yang R, Yi M, Xiang B. Novel Insights on Lipid Metabolism Alterations in Drug Resistance in Cancer. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:875318. DOI:10.3389/fcell.2022.875318
18. Yang J, Liu Y. Dissection of key events in tubular epithelial to myofibroblast transition and its implications in renal interstitial fibrosis. *Am J Pathol.* 2001;159:1465-75.
19. Zeisberg M, Bonner G, Maeshima Y, et al. Renal fibrosis: collagen composition and assembly regulates epithelial-mesenchymal transdifferentiation. *Am J Pathol.* 2001;159:1313-21.
20. Buhrmann C, Brockmueller A, Harsha C. Evidence That Tumor Microenvironment Initiates Epithelial-To-Mesenchymal Transition and Catecholamine Can Suppress it in Colorectal Cancer Cells. *Front Pharmacol.* 2021;12:699842. DOI:10.3389/fphar.2021.699842
21. Taki M, Abiko K, Ukita M, et al. Tumor Immune Microenvironment during Epithelial-Mesenchymal Transition. *Clin Cancer Res.* 2021;27(17):4669-79. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-20-4459
22. Fan JM, Ng YY, Hill PA, et al. Transforming growth factor-beta regulates tubular epithelial-myofibroblast transdifferentiation in vitro. *Kidney Int.* 1999;56:1455-67.
23. Okada H, Danoff TM, Kalluri R, Neilson EG. The early role of FSP1 in epithelial-mesenchymal transformation. *Am J Physiol.* 1997;273:563-74.
24. Morali OG, Delmas V, Moore R, et al. IGF-II induces rapid beta-catenin relocation to the nucleus during epithelium to mesenchyme transition. *Oncogene.* 2001;20:4942-50.
25. Strutz F, Zeisberg M, Ziyadeh FN, et al. Role of basic fibroblast growth factor-2 in epithelial-mesenchymal transformation. *Kidney Int.* 2002;61:1714-28.
26. Ньето М.А. Пластичность эпителии: общая тема в эмбриональных и раковых клетках. *Наука.* 2013;342:1234850 [Nyeto MA. Plastichnost epiteliia: obshchaya tema v embrionalnykh i rakovykh kletkakh. *Nauka.* 2013;342:1234850 (in Russian)].
27. Hatta K, Okada TS, Takeichi M. A monoclonal antibody disrupting calcium-dependent cell-cell adhesion of brain tissues: possible role of its target antigen in animal pattern formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1985;82(9):278993. DOI:10.1073/pnas.82.9.2789
28. Larue L, Ohsugi M, Hirchenhain J, Kemler R. E-cadherin null mutant embryos fail to form a trophoblast epithelium. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(17):8263-7. DOI:10.1073/pnas.91.17.8263

29. Andrews JL, Kim AC, Hens JR. The role and function of cadherins in the mammary gland. *Breast Cancer Research*. 2012;14(1):203.
30. Roy F, Bex G. The cell-cell adhesion molecule E-cadherin. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65:3756-88.
31. Angst BD, Marozzi C, Magee AI. The cadherin superfamily. *J Cell Sci*. 2001;114(4):1-9.
32. Saadatmand S, de Kruif EM, Sajat A, et al. Expression of cell adhesion molecules and prognosis in breast cancer. *Br J Surg*. 2013;100(2):252-60.
33. Wheelock MJ, Johnson KR. Cadherin-mediated cellular signaling. *Curr Opin Cell Biol*. 2003;15:509-14.
34. Drivalos A, Chrisofos M, Efstathiou E, et al. Expression of alpha5-integrin, alpha7-integrin, Epsilon-cadherin, and N-cadherin in localized prostate cancer. *Urol Oncol*. 2016;34(4):165e111-68.
35. Hui L, Zhang S, Dong X, et al. Prognostic significance of twist and N-cadherin expression in NSCLC. *PLoS One*. 2013;8(4):e62171.
36. Muramaki M, Miyake H, Terakawa T, et al. Expression profile of E-cadherin and N-cadherin in urothelial carcinoma of the upper urinary tract is associated with disease recurrence in patients undergoing nephroureterectomy. *Urology*. 2011;78(6):1443-7.
37. Seo DD, Lee HC, Kim HJ, et al. Neural cadherin overexpression is a predictive marker for early postoperative recurrence in hepatocellular carcinoma patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(7 Pt. 1):1112-8.
38. Reis SA, Thompson MN, Lee JM. Striatal neurons expressing full-length mutant huntingtin exhibit decreased N-cadherin and altered neurogenesis. *Hum Mol Genet*. 2011;20(12):2344-55. DOI:10.1093/hmg/ddr127
39. Li J, Levin MD, Xiong Y, et al. N-cadherin haploinsufficiency affects cardiac gap junctions and arrhythmic susceptibility. *J Mol Cell Cardiol*. 2008;44(3):597-606. DOI:10.1016/j.yjmcc.2007.11.013
40. Miettinen PJ, Ebner R, Lopez AR, Derynck R. TGF-beta induced transdifferentiation of mammary epithelial cells to mesenchymal cells: involvement of type I receptors. *J Cell Biol*. 1994;127(6 Pt. 2):2021-36.
41. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(3):178-96.
42. De Craene B, Bex G. Regulatory networks defining EMT during cancer initiation and progression. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(2):97-110.
43. Derynck R, Muthusamy BM, Saetern KY. Signaling pathway cooperation in TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition. *Curr Opin Cell Biol*. 2014;31:56-66.
44. Cano A. The transcription factor snail controls epithelial-mesenchymal transitions by repressing E-cadherin expression. *Nat Cell Biol*. 2000;2:76-83. DOI:10.1038/35000025
45. Brabletz T, Kalluri R, Nieto MA, Weinberg RA. EMT in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2018;18:128-34. DOI:10.1038/nrc.2017.118
46. Nieto MA, Huang RY, Jackson RA, et al. EMT. 2016. *Cell*. 2016;166:21-45. DOI:10.1016/j.cell.2016.06.028
47. Hsu MY, Meier FE, Nesbit M, Hsu JY. E-cadherin expression in melanoma cells restores keratinocyte-mediated growth control and down-regulates expression of invasion-related adhesion receptors. *Am J Pathol*. 2000;156:1515-25. DOI:10.1016/S0002-9440(10)65023-7
48. Ruscetti M, Quach B, Dadashian EL, et al. Tracking and Functional Characterization of Epithelial-Mesenchymal Transition and Mesenchymal Tumor Cells during Prostate Cancer Metastasis. *Cancer Res*. 2015;75:2749-59. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-14-3476
49. Krebs AM, Mitschke J, Laserra Losada M, et al. The EMT-activator Zeb1 is a key factor for cell plasticity and promotes metastasis in pancreatic cancer. *Nat Cell Biol*. 2017;19:518-29. DOI:10.1038/ncb3513
50. Mattioli P, Fiadone G, Paolino G, et al. Epithelial-mesenchymal transition in undifferentiated carcinoma of the pancreas with and without osteoclast-like giant cells. *Virchows Arch*. 2021;478(2):319-26. DOI:10.1007/s00428-020-02889-3
51. Van Keymeulen A, Lee MY, Ousset M, et al. Reactivation of multipotency by oncogenic PIK3CA induces breast tumour heterogeneity. *Nature*. 2015;525:119-23. DOI:10.1038/nature14665
52. Sasatomi E, Tokunaga O, Miyazaki K. Spontaneous apoptosis in gallbladder carcinoma. Relationships with clinicopathologic factors, expression of E-cadherin, bcl-2 protooncogene, and p53 oncosuppressor gene. *Cancer*. 1996;78:2101-10. DOI:10.1002/(SICI)1097-0142(199611)78:10<2101::AID-CNCR10>3.0.CO;2-2
53. Barlow LJ, Shen MM. SnapShot: Prostate cancer. *Cancer Cell*. 2013;24:400-1.
54. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA: Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.
55. Imamichi Y, Konig A, Gress T, Menke A. Collagen type I-induced Smad-interacting protein 1 expression downregulates E-cadherin in pancreatic cancer. *Oncogene*. 2007;26:2381-5.
56. Maeda G, Chiba T, Okazaki M, et al. Expression of SIP1 in oral squamous cell carcinomas: implications for E-cadherin expression and tumor progression. *Int J Oncol*. 2005;27:1535-41.
57. Spaderna S, Schmalhofer O, Hlubek F, et al. A transient, EMT-linked loss of basement membranes indicates metastasis and poor survival in colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2006;131:830-40.
58. Spaderna S, Schmalhofer O, Wahlbuhl M, et al. The transcriptional repressor ZEB1 promotes metastasis and loss of cell polarity in cancer. *Cancer Res*. 2008;68:537-44.
59. Spoelstra NS, Manning NG, Higashi Y, et al. The transcription factor ZEB1 is aberrantly expressed in aggressive uterine cancers. *Cancer Res*. 2006;66:3893-902.
60. Nauseef JT, Henry MD. Epithelial-to-mesenchymal transition in prostate cancer: paradigm or puzzle? *Nat Rev Urol*. 2011;8:428-39.
61. Cheng L, Nagabhushan M, Pretlow TP, et al. Expression of E-cadherin in primary and metastatic prostate cancer. *Am J Pathol*. 1996;148:1375-80.
62. Wallerand H, Robert G, Pasticier G, et al. The epithelial-mesenchymal transition-inducing factor TWIST is an attractive target in advanced and/or metastatic bladder and prostate cancers. *Urol Oncol*. 2010;28:473-9.
63. Liu YN, Yin JJ, Abou-Kheir W, et al. miR-1 and miR-200 inhibit EMT via Slug-dependent and tumorigenesis via Slug-independent mechanisms. *Oncogene*. 2012;32(3):296-306.
64. Adler HL, McCurdy MA, Kattan MW, et al. Elevated levels of circulating interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in patients with metastatic prostatic carcinoma. *J Urol*. 1999;161:182-7.
65. Wikstrom P, Stattin P, Franck-Lissbrant I, et al. Transforming growth factor beta1 is associated with angiogenesis, metastasis, and poor clinical outcome in prostate cancer. *Prostate*. 1998;37:19-29.
66. Zhang J, Ma L. MicroRNA control of epithelial-mesenchymal transition and metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 2012;31:653-62.
67. Lamouille S, Subramanyam D, Belloch R, Derynck R. Regulation of epithelial-mesenchymal and mesenchymal-epithelial transitions by microRNAs. *Curr Opin Cell Biol*. 2013;25:200-7.
68. Zaravinos A. The Regulatory Role of MicroRNAs in EMT and Cancer. *J Oncol*. 2015;2015:865816.
69. Khomiak A, Brunner M, Kordes M, et al. Recent Discoveries of Diagnostic, Prognostic and Predictive Biomarkers for Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)* 2020;12.
70. Lohr M. Is it possible to survive pancreatic cancer? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3:236-7.
71. Miller KD, Goding Sauer A, Ortiz AP, et al. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2018. *CA: A Cancer J Clin*. 2018;68(6):425-45. DOI:10.3322/caac.21494
72. Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник для студентов медицинских вузов. М.: Медицинское информационное агентство, 2006 [Gantsev ShKh. Onkologiya: Uchebnik dlia studentov meditsinskikh vuzov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006 (in Russian)].
73. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol*. 2019;10:10-27.
74. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res*. 2014;74:2913-21.
75. Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(2):69-84. DOI:10.1038/s41580-018-0080-4
76. Nieto MA. Context-specific roles of EMT programmes in cancer cell dissemination. *Nat Cell Biol*. 2017;19(5):416-8. DOI:10.1038/ncb3520
77. Mateen S, Raina K, Agarwal C, et al. Silibinin synergizes with histone deacetylase and DNA methyltransferase inhibitors in upregulating E-cadherin expression together with inhibition of migration and invasion of human non-small cell lung cancer cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 345:206-14.
78. Zhang X, Liu G, Kang Y, et al. N-cadherin expression is associated with acquisition of EMT phenotype and with enhanced invasion in erlotinib-resistant lung cancer cell lines. *PLoS One*. 2013;8:e576922013.
79. Vano-Galvan S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcon C, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:670-8. DOI:10.1016/j.jaad.2013.12.003
80. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:1-37.
81. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2017;31:1739-45. DOI:10.1111/jdv.14287
82. Jozic I, Chéret J, Abujamra BA, et al. A cell membrane-level approach to cicatricial alopecia management: Is caveolin-1 a viable therapeutic target in frontal fibrosing alopecia? *Biomedicine*. 2021;9:572. DOI:10.3390/biomedicine9050572
83. Imanishi H, Ansell DM, Chéret J, et al. Epithelial-to-mesenchymal stem cell transition in a human organ: lessons from lichen planopilaris. *J Invest Dermatol*. 2018;138:511-9. DOI:10.1016/j.jid.2017.09.047
84. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD012097. DOI:10.1002/14651858.CD012097.pub2
85. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2361-8. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.07.010
86. Iliff BW, Riazuddin SA, Gottsch JD. The genetics of Fuchs' corneal dystrophy. *Expert Rev Ophthalmol*. 2012;7(4):363-75. DOI:10.1586/eop.12.39
87. Lee JG, Kay EP. NF-kB is the transcription factor for FGF-2 that causes endothelial mesenchymal transformation in cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1530-8. DOI:10.1167/iops.11-9102
88. Chen D, Texada DE, Duggan C, et al. Caspase-3 and -7 mediate apoptosis of human Chang's conjunctival cells induced by enterovirus 70. *Virology*. 2006;347(2):307-22. DOI:10.1016/j.virol.2005.12.005
89. Zhu YT, Chen HC, Chen SY, Tseng SCG. Nuclear p120 catenin unlocks mitotic block of contact-inhibited human corneal endothelial monolayers without disrupting adherent junctions. *J Cell Sci*. 2012;125:3636-48.
90. Li C, Dong F, Jia YN, et al. Notch signal regulates corneal endothelial-to-mesenchymal transition. *Am J Pathol*. 2013;183:786-95.

91. Kawai M, Inoue T, Inatani M, et al. Elevated levels of monocyte chemoattractant protein-1 in the aqueous humor after phacoemulsification. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:7951-60.
92. Rieder F, Kessler SP, West GA, et al. Inflammation-induced endothelial-to-mesenchymal transition: A novel mechanism of intestinal fibrosis. *Am J Pathol*. 2011;179:2660-73.
93. Zhang XH, Sun HM, Yuan JQ. Extracellular matrix production of lens epithelial cells. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1303-9.
94. Pitts JF, Jay JL. The association of Fuchs's corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1990;74(10):601-4. DOI:10.1136/bjo.74.10.601
95. Chen F, Liu X, Chen Y, et al. Sphere-induced reprogramming of RPE cells into dual-potential RPE stem-like cells. *EBioMedicine*. 2020;52:102618. DOI:10.1016/j.ebiom.2019.102618
96. Gupta R, Kumawat BL, Paliwal P, et al. Association of ZEB1 and TCF4 rs613872 changes with late onset Fuchs endothelial corneal dystrophy in patients from northern India. *Mol Vis*. 2015;21:1252-60.
97. Lechner J, Dash DP, Muszynska D, et al. Mutational spectrum of the ZEB1 gene in corneal dystrophies supports a genotype-phenotype correlation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3215-23. DOI:10.1167/iov.13-11781
98. Yellore VS, Rayner SA, Nguyen CK, et al. Analysis of the role of ZEB1 in the pathogenesis of posterior polymorphous corneal dystrophy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:273-8.
99. Косьяков С.Я., Пискунов Г.З., Атанесян А.Г. Современная диагностика и лечение отитов и риносинуситов согласно международным стандартам: учебное пособие для врачей. М., 2007 [Kosyakov S.A., Piskunov G.Z., Atanesyan A.G. Sovremennaya diagnostika i lecheniye otitov i rinosinusitov soglasno mezhdunarodnym standartam: uchebnoye posobiye dlia vrachei. Moscow, 2007 (in Russian)].
100. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Катинас Е.Б. Основные принципы иммунокорригирующей терапии в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;4:7-12 [Pluzhnikov M.S. Lavrenova G.V. Katinas E.B. Osnovnye printsipy immunokorrigiruiushchei terapii v otorinolaringologii. *Vestnik otorinolaringologii*. 2008;4:7-12 (in Russian)].
101. Hupin C, Gohy S, Bouzin C, et al. Features of mesenchymal transition in the airway epithelium from chronic rhinosinusitis. *Allergy*. 2014;69(11):1540-9. DOI:10.1111/all.12503
102. Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, et al. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- $\gamma$  and IL-4. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1087-96.e10. DOI:10.1016/j.jaci.2012.05.052
103. Schleimer RP. Иммунопатогенез хронического риносинусита и полипоза носа. *Annu Rev Pathol*. 2017;12:331-57.
104. Bankova LG, Barrett NA. Epithelial cell function and remodeling in nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(4):333-41. DOI:10.1016/j.anai.2020.01.018
105. Bronsert P, Enderle-Ammour K, Bader M, et al. Cancer cell invasion and EMT marker expression: a three-dimensional study of the human cancerhost interface. *J Pathol*. 2014;234:410-22
106. Bitterman P, Chun B, Kurman RJ. The significance of epithelial differentiation in mixed mesodermal tumors of the uterus. A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 1990;14:317-28.
107. DeLong W, Grignon DJ, Eberwein P, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. An immunohistochemical study of 18 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 1993;117:636-40.
108. Haraguchi S, Fukuda Y, Sugisaki Y, Yamanaka N. Pulmonary carcinosarcoma: immunohistochemical and ultrastructural studies. *Pathol Int*. 1999;49:903-8.
109. Sarrio D, Rodriguez-Pinilla SM, Hardisson D, et al. Epithelial-mesenchymal transition in breast cancer relates to the basal-like phenotype. *Cancer Res*. 2008;68:989-97.
110. Yabuuchi Y, Tanaka M, Ono H. Carcinosarcoma of the esophagus with rapid morphological change. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:642.
111. Paniz-Mondolfi A, Singh R, Jour G, et al. Cutaneous carcinosarcoma: further insights into its mutational landscape through massive parallel genome sequencing. *Virchows Arch*. 2014;465:339-50.
112. Paniz-Mondolfi A, Singh R, Jour G, et al. Cutaneous carcinosarcoma and the EMT: to transition, or not to transition? That is the question. *Virchows Arch*. 2015;466:359-60.
113. Somarelli JA. Carcinosarcomas: tumors in transition? *Histol Histopathol*. 2015;30.
114. Koba H, Kimura H, Nishikawa S, et al. Next-generation sequencing analysis identifies genomic alterations in pathological morphologies: a case of pulmonary carcinosarcoma harboring EGFR mutations. *Lung Cancer*. 2018;122:146-50.
115. Ocaña OH, Córcoles R, Fabra A, et al. Metastatic colonization requires the repression of the epithelial-mesenchymal transition inducer Prrx1. *Cancer Cell*. 2012;22:709-24. DOI:10.1016/j.ccr.2012.10.012
116. Tsai JH, Donaher JL, Murphy DA, et al. Spatiotemporal regulation of epithelial-mesenchymal transition is essential for squamous cell carcinoma metastasis. *Cancer Cell*. 2012;22:725-36. DOI:10.1016/j.ccr.2012.09.022
117. Tsai JH, Yang J. Epithelial-mesenchymal plasticity in carcinoma metastasis. *Genes Dev*. 2013;27:2192-206. DOI:10.1101/gad.225334.113
118. Brabletz T. To differentiate or not-routes towards metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2012;12:425-36. DOI:10.1038/nrc3265
119. Chaffer CL, San Juan BP, Lim E, Weinberg RA. EMT, cell plasticity and metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 2016;35:645-54. DOI:10.1007/s10555-016-9648-7
120. Lambert AW, Pattabiraman DR, Weinberg RA. Emerging biological principles of metastasis. *Cell*. 2017;168:670-91. DOI:10.1016/j.cell.2016.11.037
121. Thiery JP, Acloque H, Huang RY, Nieto MA. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease. *Cell*. 2009;139(5):871-90. DOI:10.1016/j.cell.2009.11.007
122. Li F, Pascal LE, Stolz DB, et al. E-cadherin is downregulated in benign prostatic hyperplasia and required for tight junction formation and permeability barrier in the prostatic epithelial cell monolayer. *Prostate*. 2019;79:1226-37. DOI:10.1002/pros.23806
123. O'Malley KJ, Eisermann K, Pascal LE, et al. Proteomic analysis of patient tissue reveals PSA protein in the stroma of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2014;74:892-900. DOI:10.1002/pros.22807
124. Alonso-Magdalena P, Brössner C, Reiner A, et al. A role for epithelial-mesenchymal transition in the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106:2859-63. DOI:10.1073/pnas.0812666106
125. Liu J, Zhang J, Fu X, et al. The Emerging Role of Cell Adhesion Molecules on Benign Prostatic Hyperplasia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2870. DOI:10.3390/ijms24032870
126. He X, Liu N, Mu T, et al. Oestrogen induces epithelial-mesenchymal transition in endometriosis via circ\_0004712/miR-148a-3p sponge function. *J Cell Mol Med*. 2020;24(17):9658-66. DOI:10.1111/jcmm.15495
127. Tan HJ, Deng ZH, Zhang C, et al. CXADR promote epithelial-mesenchymal transition in endometriosis by modulating AKT/GSK-3 $\beta$  signaling. *Cell Cycle*. 2023;22(21-2):2436-48. DOI:10.1080/15384101.2023.2296242
128. Wang M, Wu Y, He Y, et al. SIRT1 upregulation promotes epithelial-mesenchymal transition by inducing senescence escape in endometriosis. *Sci Rep*. 2022;12(1):12302. DOI:10.1038/s41598-022-16629-x
129. Konrad L, Dietze R, Riaz MA, et al. Epithelial-Mesenchymal Transition in Endometriosis – When Does It Happen? *J Clin Med*. 2020;9(6):1915. DOI:10.3390/jcm9061915

**Статья поступила в редакцию / The article received: 07.08.2024**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.08.2024**