

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 3(39)

2026 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 22.09.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 9,65.
Зак. 332.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздалкин (к.т.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веялкина (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент, научный редактор), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), Ю.Л. Горбич (к.м.н., доцент, Минск), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., академик РАН, Москва), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), А.М. Пристром (д.м.н., профессор, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., д.п.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 33-77-77
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 3(39)

2026

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Ч.А. Гельдымамедов, А.Н. Коваль, А.В. Литвинчук, В.К. Шпудейко, К.А. Пуртова

SLC7A11/GPX4-зависимая резистентность к индукции ферроптоза в клетках острого миелоидного лейкоза: молекулярные маркёры и терапевтические перспективы

5

С.В. Зыблева, Я.Л. Навменова, А.Е. Силин, Е.С. Тихонова, О.А. Зайцева, С.Л. Зыблев, Т.Е. Гавриленко

Возрастная инволюция тимуса: механизмы ремоделирования Т-клеточного иммунитета

13

Медико-биологические проблемы

Е.Л. Артюшков, А.И. Козлова, А.Г. Скуратов, А.А. Призенцов, Н.А. Михайлова, А.А. Лызики

Антибактериальные свойства сетчатого грыжевого протеза с полимерным покрытием в эксперименте *in vitro*

20

А.М. Шестюк, С.Н. Рябцева, И.А. Семеник

Морфологические изменения мышечно-эластического слоя лёгочной артерии при хранении в условиях умеренной гипотермии в растворе «Кустодиол»

26

Клиническая медицина

Л.А. Анисько

Изменение микробного пейзажа и антибактериальной резистентности у пациентов инфекционного стационара в период пандемии COVID-19

34

А.В. Величко, Ю.И. Ярец, З.А. Дундаров

Вторичный гиперпаратиреоз: дооперационная и интраоперационная топическая диагностика, хирургическое лечение

42

Д.И. Гавриленко, Е.В. Родина, А.В. Жарикова

Взаимосвязь расстройств взаимодействия «кишечник — мозг» и заболеваний печени

51

Reviews and problem articles

C.A. Geldimammedov, A.N. Koval, A.V. Litvinchuk, V.K. Shpudeiko, K.A. Purtova

SLC7A11/GPX4-dependent resistance to ferroptosis induction in acute myeloid leukemia cells: molecular markers and therapeutic prospects

S.V. Zybleva, Y.L. Navmenova, A.E. Silin, E.S. Tikhonova, O.A. Zaitseva, S.L. Zyblev, T.E. Gavrilenko

Age-related thymic involution: mechanisms of T-cell immunity remodeling

Medical-biological problems

E.L. Artyushkov, A.I. Kozlova, A.G. Skuratov, A.A. Prizentsov, N.A. Mikhailova, A.A. Lyzikov

Antibacterial properties of a polymer-coated mesh hernial prosthesis *in vitro*

A.M. Shestiuk, S.N. Ryabtseva, I.A. Siamionik

Morphological changes in the musculo-elastic layer of the pulmonary artery during storage under moderate hypothermia in a «Custodiol» solution

Clinical medicine

L.A. Anisko

Changes in the microbial landscape and antimicrobial resistance in patients of an infectious disease hospital during the COVID-19 pandemic

A.V. Velichko, Yu.I. Yarets, Z.A. Dundarov

Secondary hyperparathyroidism: preoperative and intraoperative topical diagnosis, surgical treatment

D.I. Haurylenka, E.V. Rodina, A.V. Zharikova

The Interplay Between Gut–Brain Interaction Disorders and Liver Diseases

И.Е. Гурьянова, Ю.С. Жаранкова, И.В. Овсяник, В.И. Лебедь, А.В. Солнцева

Беременность, роды и послеродовой период у женщин с наследственным ангиоотеком с дефицитом C1-ингибитора: обзор современных подходов к ведению и анализ данных опроса белорусских пациентов

64

А.В. Доманцевич, И.В. Назаренко

Экономическая эффективность низкодозовой рентгеновской компьютерной томографии всего тела в диагностике поражения скелета при множественной миеломе

75

Е.С. Зиновкина, Н.В. Чуешова, М.Н. Михасёв, А.С. Пилотович, А.С. Калашникова, О.В. Осипкина, А.С. Шафорост, А.А. Зятков, О.П. Шляхто, Д.А. Зиновкин

Изменение экспрессии BMP2 и BMP7 при TGF- β 1-индуцированном эндотелиально-мезенхимальном переходе клеток HUVEC

81

Ж.М. Козич, Н.Н. Климович, Т.В. Руденкова, С.А. Костюк, О.В. Красько, Ж.Н. Пугачева

Профиль изменений в генах MAPK-сигнального пути, репарации ДНК/РНК, контроля и регуляции клеточного цикла при плазмоклеточных новообразованиях

87

Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, С.В. Зыблева, О.А. Романива, А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова

Сцинтиграфическая оценка гипоксии миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких на разборе клинического случая

94

Т.Х. Нгуен, Д.С. Нгуен, М.Т. Нгуен

Распространённость артериальной гипертензии и связанных с ней профессиональных факторов среди работников металлургической и керамической промышленности во Вьетнаме

101

Обмен опытом

Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр, Е.Б. Мордовкин, Г.В. Вашкевич

Клинический случай сохранности зрительных функций при гемодинамически значимом стенозе внутренней сонной артерии

109

I.E. Guryanova, Yu.S. Zharankova, I.V. Ausianik, V.I. Lebedz, A.V. Solntsava

Pregnancy, delivery, and the postpartum period in women with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: a review of current management approaches and analysis of survey data from Belarusian patients

A.V. Domantsevich, I.V. Nazarenko

Economic efficiency of low-dose whole-body X-ray computed tomography in the diagnosis of skeletal lesions in multiple myeloma

E.S. Zinovkina, N.V. Chueshova, M.N. Mikhashev, A.S. Pilotovich, A.S. Kalashnikova, O.V. Osipkina, A.S. Shaforost, A.A. Zyatkov, O.P. Shlyakhto, D.A. Zinovkin

The alterations in BMP2 and BMP7 expression during TGF- β 1-induced endothelial-to-mesenchymal transition in HUVEC

Zh.M. Kozich, N.N. Klimkovich, T.V. Rudenkova, S.A. Kostyuk, O.V. Kras'ko, J.N. Pugacheva

Profile of Gene Alterations in the MAPK Signaling Pathway, DNA/RNA Repair, and Cell Cycle Control and Regulation in Plasma Cell Neoplasms

A.V. Rodzina, D.I. Haurilenka, N.I. Karzhaneuskaya, S.V. Zybleva, A.A. Romaniva, A.P. Salivontchik, K.S. Tsikhonova

Scintigraphic assessment of myocardial hypoxia in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a clinical case study

T.H. Nguyen, D.S. Nguyen, M.T. Nguyen

Prevalence of hypertension and associated occupational factors among steel and ceramic tile workers in Vietnam

Experience exchange

Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr, E.B. Mordovkin, G.V. Vashkevich

A clinical case of visual function preservation in hemodynamically significant stenosis of the internal carotid artery

УДК 616.24-002.2-092:576.385.5:577.21
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-3(39)-

Е.С. Зиновкина¹, Н.В. Чуешова²,
М.Н. Михасёв³, А.С. Пилотович²,
А.С. Калашникова², О.В. Осипкина¹,
А.С. Шафорост¹, А.А. Зятков¹,
О.П. Шляхто³, Д.А. Зиновкин¹

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ BMP2 И BMP7 ПРИ TGF- β 1-ИНДУЦИРОВАННОМ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО- МЕЗЕНХИМАЛЬНОМ ПЕРЕХОДЕ КЛЕТОК HUVEC

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь;

³УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», г. Гомель, Беларусь

Эндоthелиально-мезенхимальный переход (EndMT) является одним из ключевых механизмов трансформации эндотелиальных клеток, участвующих в развитии фиброзных изменений лёгких. Регуляция данного процесса может быть обусловлена изменениями экспрессии представителями семейства костных морфогенетических белков (BMP), однако изменение их экспрессии при развитии EndMT остаётся недостаточно изученной.

Целью исследования было изучение динамики экспрессии генов BMP2 и BMP7 при моделировании эндотелиально-мезенхимального перехода в культуре эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVEC). Исследование выполнено на первичной культуре HUVEC 3 пассажа. EndMT индуцировали воздействием рекомбинантного TGF- β 1 (0,5 нг/мл). Функциональные изменения клеток оценивали методом «заживления царапины». Экспрессию генов BMP2, BMP7, α -SMA и TGF- β определяли методом количественной ПЦР в реальном времени. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса. Было установлено, что добавление TGF- β 1 приводило к значительному снижению миграционной активности эндотелиальных клеток. Развитие EndMT сопровождалось постепенным повышением экспрессии BMP2 и α -SMA с выраженным подавлением экспрессии BMP7. Наиболее выраженные молекулярные изменения наблюдались через 48 часов и достигали максимума к 7 суткам. Полученные результаты свидетельствуют о разнонаправленной регуляции BMP2 и BMP7 в процессе EndMT и указывают на участие изменения экспрессии генов BMP в формировании мезенхимального фенотипа клеток.

Ключевые слова: эндотелиально-мезенхимальный переход, HUVEC, TGF- β 1, BMP2, BMP7, α -SMA, миофибробласты, фиброз

Введение

Интерстициальные заболевания лёгких характеризуются воспалением или фиброзом интерстициального пространства, основным следствием которых является нарушение газообмена, приводящее к развитию одышки и, во многих случаях, дыхательной недостаточности и смерти [1].

По оценкам, существует более 200 различных заболеваний, которые могут приво-

дить к развитию интерстициальных заболеваний лёгких [2]. Они варьируют от крайне редких патологий, таких как лимфангиолейомиоматоз, до системных заболеваний соединительной ткани, включая системную склеродермию и ревматоидный артрит, при которых интерстициальное поражение лёгких является частым клиническим проявлением, а также более распространённых заболеваний, таких как идиопатический лёгочный фиброз, на долю которого при-

ходится около 1% всех случаев смерти от интерстициальных заболеваний легких [3].

Одним из сравнительно недавно признанных свойств эндотелиальных клеток является их выраженная способность к пластичности, включающая возможность перехода из эндотелиального в мезенхимоподобное клеточное состояние посредством процесса, известного как эндотелиально-мезенхимальный переход (EndMT) [4, 5].

Процесс EndMT сопровождается масштабной клеточной перестройкой. Он включает изменения экспрессии генов и белков, характеризующиеся утратой эндотелиальных маркеров (например, VE-кадгерина и CD31) и приобретением мезенхимальных или миофибробластических маркеров (например α -гладкомышечного актина (α -SMA) [6]. Кроме того, развиваются фенотипические изменения, соответствующие переходу к мезенхимальному фенотипу, включая изменение миграционной активности клеток, повышение продукции коллагена, увеличение сократительной способности, а также возрастание способности клеток к инвазии через внеклеточный матрикс и другие субстраты [7].

Семейство костных морфогенетических белков (BMP) находится в антагонизме с TGF- β , конкурируя за общий коактиватор Smad4 [8]. BMP7 признан классическим антифибротическим фактором, подавляющим EndMT и синтез коллагена, однако его экспрессия при критически снижена при фиброзирующих заболеваниях [9]. Роль BMP2 остаётся парадоксальной и может быть про-фибротической [8]. Несмотря на имеющиеся данные, существует выраженный пробел в понимании временной динамики молекулярных событий на ранних этапах EndMT [10].

Целью настоящей работы явилось изучение временной динамики экспрессии BMP2 и BMP7 в процессе EndMT в культуре эндотелиальных клеток HUVEC.

Материал и методы исследования

Проведение исследований одобрено этическим комитетом Учреждения об-

разования «Гомельский государственный медицинский университет». Исследование выполнено на первичных эндотелиальных клетках пупочной вены человека (HUVEC), полученных из 4 пуповин.

Биоматериал транспортировали в стерильных контейнерах с раствором Хенкса (HBSS) при 4°C. Выделение клеток производили в течение 2 часов после получения образцов. После промывания пупочной вены раствором фосфатно-солевого буфера (PBS) в сосуд вводили 0,1% раствор коллагеназы II типа (Servicelbio, Кат. № GC305014-100MG) и инкубировали в течение 8 минут при 37°C. Полученный клеточный суспензат нейтрализовали буфером с эмбриональной бычьей сывороткой (FBS), фильтровали через мембранный фильтр (100 мкм) и центрифугировали при 200g в течение 10 минут. Осадок ресуспендировали в полной среде для культивирования эндотелиальных клеток (Elabscience Biotechnology, Кат. № CM-ZY001) и высевали во флаконы, покрытые 0,1% желатином (НПП «ПанЭко», Кат. № Ф061). Клетки культивировали при 37°C и 5% CO₂, замену среды проводили каждые 48 часов до формирования монослоя. Пассирование выполняли с использованием 0,25% раствора трипсин/ЭДТА; концентрацию клеток определяли в камере Горяева.

В эксперименте использовали культуру HUVEC 3 пассажа. Эксперимент повторяли дважды. Клетки высевали на чашки Петри диаметром 35 мм и культивировали 48 часов до формирования монослоя. После удаления среды и промывания PBS образцы разделяли на две группы: контрольную (базовая среда с 4% FBS и 1% пенициллина-стрептомицина) и экспериментальную (аналогичная среда с добавлением рекомбинантного человеческого TGF- β 1 в концентрации 0,5 нг/мл). Для исключения влияния эндотелиальных факторов роста использовали среду без дополнительных ростовых добавок. Инкубацию проводили 48 часов при 37°C и 5% CO₂.

Миграционную активность оценивали методом «заживления царапины» (scratch

test). После формирования монослоя стерильным скребком наносили линейное повреждение, удаляли клеточный дебрис промыванием PBS и добавляли соответствующую среду. Изображения получали методом фазово-контрастной микроскопии через 0, 24 и 48 часов. Площадь дефекта анализировали с использованием программного пакета ImageJ (версия 1.54g), миграцию рассчитывали как процент уменьшения площади повреждения относительно исходного значения.

Общую РНК из клеточных культур выделяли с использованием набора «РИБО-Преп» («АмплиСенс», РФ) согласно инструкции производителя. Концентрацию и чистоту РНК определяли на безкюветном спектрофотометре Nanodrop ND-1000 («Thermo Fisher Scientific», США). Для удаления остаточной геномной ДНК препараты обрабатывали набором «DNase I, RNase-free» («Thermo Fisher Scientific», США). Обратную транскрипцию выполняли с использованием набора «РЕВЕРТА-Л» («ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», РФ).

Последовательности праймеров для генов BMP2, TGF- β 1, BMP7, α -SMA и референсного гена GAPDH были подобраны по данным литературы и синтезированы ООО «АртБиоТех» (РБ) (таблица 1). В качестве гена-нормализатора использовали GAPDH, характеризующийся стабильным уровнем экспрессии.

Амплификацию проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием

готовой ПЦР-смеси ArtMix Color ДНК-полимераза (2 $\times$) (ООО «АртБиоТех», РБ) на амплификаторе Gentier96E (Xian Tianlong Science and Technology Co., КНР) в соответствии с протоколом производителя.

Относительный уровень экспрессии генов рассчитывали методом Δ Сt. Для каждого образца определяли разность между пороговыми циклами исследуемого и референсного генов.

Оптимальными считались значения наклона $-3,322$, коэффициента амплификации 2 и эффективности 1, что соответствовало 100%-ной эффективности ПЦР. В данном исследовании эффективность амплификации для всех исследуемых локусов составляла 1,85, что свидетельствует о высокой воспроизводимости и корректности проведенной реакции.

Результаты были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Сравнение групп проводили с использованием тестов Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса. Статистически значимыми различиями принимали при $p < 0,05$. Статистический анализ данных проводили с использованием программного пакета GraphPad Prism 9 (GraphPad, Великобритания).

Результаты исследования

Для оценки функциональных изменений эндотелиальных клеток в процессе EndMT проводили оценку миграционной активности *in vitro* методом scratch теста. Результаты

Таблица 1 — Нуклеотидная последовательность праймеров

Название праймера	Последовательность	Размер продукта, пар нуклеотидов (п.н.)
BMP2	TGTATCGCAGGCACTCAGGTCA	133
	CCACTCGTTTCTGGTAGTTCTTC	
humTGF- β 1	AACCCACAACGAAATCTATG	146
	CTTTTAACTTGAGCCTCAGC	
BMP7	GCCGACATGGTGATGAGTT	83
	CGGAATTCTCTGTGGTGGTATC	
α -SMA	CCGAGATCTCACCGACTACC	120
	TCCAGAGCGACATAGCACAG	
GAPDH	CTGGGCTACACTGAGCACC	101
	AAGTGGTCGTTGAGGGCAATG	

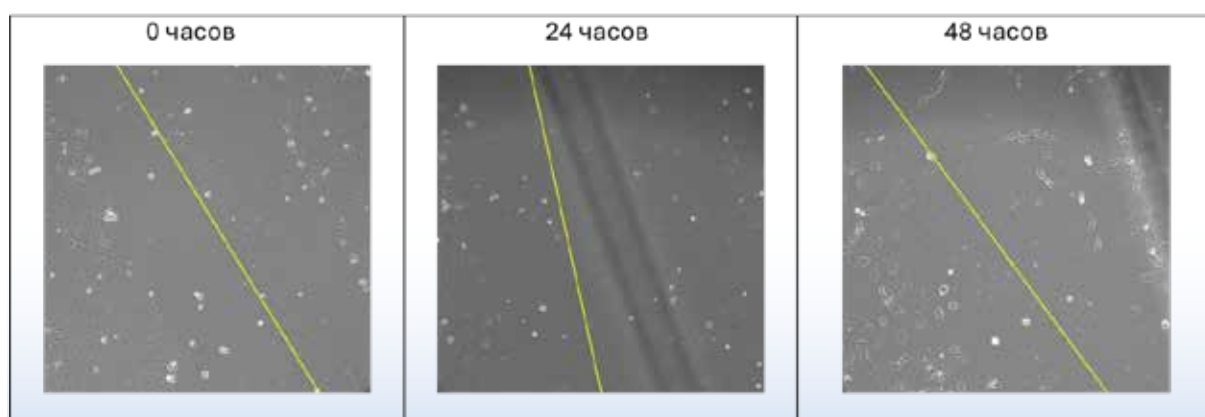


Рисунок 1 — Динамика заживления царапины монослоя культуры HUVEC в условиях индукции эндотелиально-мезенхимального перехода TGF-β1 (0,5 нг/мл)

оценки степени застания искусственной раны представлены на рисунке.1.

Анализ полученных данных (таблица 2) показал, что в начальный момент времени (0 часов) статистически значимых различий в площади дефекта монослоя между контрольной и опытной группами не выявлено ($p > 0,999$), что свидетельствует о корректности формирования исходных условий эксперимента и сопоставимости стартовых параметров.

Через 24 часа культивирования в контрольной группе наблюдалось физиологическое закрытие дефекта на 21,2% (площадь остаточной царапины 413520 мкм²), что отражает естественную миграционную и пролиферативную активность интактных эндотелиальных клеток. В опытной группе с добавлением TGF-β1 процесс застания был достоверно замедлен: степень закрытия составила лишь 7,3% (площадь остаточной раны — 695633 мкм²). Различия между группами на данной временной точке были статистически значимы ($p < 0,001$).

К 48 часам эксперимента в контрольной группе зафиксировано полное закрытие дефекта монослоя (100%, площадь царапины — 0 мкм²). В группе с индукцией

эндотелиально-мезенхимального перехода площадь дефекта оставалась существенной и составила 659566 мкм² (степень закрытия — 14,5%), что также статистически значимо отличалось от контроля ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что индукция ЭМП под действием TGF-β1 сопровождается выраженным подавлением миграционного потенциала эндотелиальных клеток. Замедление закрытия дефекта монослоя коррелирует с перестройкой клеточного фенотипа: утратой межклеточных адгезивных контактов (VE-cadherin, CD31), реорганизацией актинового цитоскелета и снижением подвижности, что является характерным функциональным признаком перехода эндотелия в мезенхимальное состояние.

Исходные уровни экспрессии BMP2, α-SMA, BMP7 и TGF-β в экспериментальной и контрольной группах статистически не различались (во всех случаях $p > 0,05$), что подтверждает сопоставимость исследуемых групп до начала стимуляции.

Под действием TGF-β экспрессия BMP2 возрастала постепенно. Через 24 часа межгрупповые различия отсутствовали (0,44 (0,43; 0,48) против 0,45 (0,37; 0,49); $U=31,0$;

Таблица 2 — Изменение площади искусственно созданной царапины для оценки скорости миграции клеток в условиях эндотелиально-мезенхимального перехода.

Время индирования	Контрольная группа (мкм ²)	Опытная группа (мкм ²)	p
0 часов	524838 (524071; 525605)	655411 (492923; 779087)	$p \geq 0,999$
24 часа	413520 (407282; 432668)	695633 (211612; 924787)	$p = 0,0002$
48 часов	0 (0; 0)	659566 (146778; 905905)	$p = 0,0006$

$p=0,483$). Через 48 часов экспрессия BMP2 в экспериментальной группе увеличилась до 1,48 (1,35; 1,55), что значительно превышало контроль (0,45 (0,33; 0,55); $U=0,0$; $p<0,001$). На 7-е сутки различия достигли максимума: 2,63 (2,56; 2,65) против 0,44 (0,33; 0,55) ($U=0,0$; $p<0,001$). Общая динамика была статистически значимой только в экспериментальной группе ($N=31,8$; $p<0,001$).

Экспрессия α -SMA также не различалась между группами на исходном уровне и через 24 часа ($p>0,05$). Через 48 часов в экспериментальной группе зарегистрировано увеличение до 1,74 (1,64; 1,86) против 1,29 (1,21; 1,38) в контроле ($U=78,0$; $p=0,001$). На 7-е сутки медиана достигла 4,32 (4,21; 4,38), тогда как в контрольной группе составила 1,33 (1,06; 1,44) ($U=64,0$; $p<0,001$). Анализ Краскела — Уоллиса подтвердил статистически значимые изменения во времени в обеих группах, однако в экспериментальной группе прирост экспрессии был значительно более выраженным.

Для BMP7 наблюдалась противоположная динамика. Уже через 24 часа после стимуляции TGF- β экспрессия снизилась с 4,22 (4,12; 4,26) до 0,46 (0,07; 1,35), что соответствовало уменьшению в 9,2 раза ($U=81,0$; $p<0,001$). Через 48 часов медиана составила 0,00 (0,00; 1,20), а на 7-е сутки — 0,00 (0,00; 0,00). Во всех временных точках различия с контролем были статистически значимыми ($p\leq 0,045$). Анализ общей динамики подтвердил значимые изменения экспрессии BMP7 во времени ($N=24,45$; $p<0,001$).

Экспрессия эндогенного TGF- β на протяжении первых 48 часов статистически не различалась между экспериментальной и контрольной группами ($p>0,05$). На 7-е сутки в экспериментальной группе отмечено повышение до 2,63 (2,57; 2,65), статистически значимое по сравнению с 48-часовой точкой ($U=8,5$; $p=0,009$), тогда как в контроле достоверных изменений не выявлено. Общая временная динамика была значимой только в экспериментальной группе ($N=9,668$; $p=0,022$).

Таким образом, стимуляция TGF- β сопровождалась последовательным увеличе-

нием экспрессии BMP2 и α -SMA, выраженным подавлением BMP7 и отсроченным повышением экспрессии эндогенного TGF- β . Наиболее выраженные изменения регистрировались через 48 часов и достигали максимума к 7-м суткам культивирования.

Заключение

Полученные данные указывают, что TGF- β 1-индуцированный EndMT сопровождается изменением молекулярного профиля эндотелиальных клеток, включающим повышение экспрессии BMP2 и α -SMA, и снижение BMP7, на фоне уменьшения миграционной активности клеток и приобретения миофибробластического фенотипа.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Экспериментальная медицина и медицинские биотехнологии, подпрограммы» подпрограммы 11.1 «Экспериментальная физиология и биомедицина»: «Изучение роли костных морфогенетических белков в эндотелиально-мезенхимальном переходе при фиброзе легких» № ГР 20251360 от 16.09.2025

Библиографический список

1. Wijsenbeek, M. Interstitial lung diseases / M. Wijsenbeek, A. Suzuki, T. M. Maher // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 400, No. 10354. – P. 769–786.
2. van Manen, M. J. G. Cough, an unresolved problem in interstitial lung diseases / M. J. G. van Manen, M. S. Wijsenbeek // *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. – 2019. – Vol. 13, No. 3. – P. 143–151.
3. Contribution of interstitial lung disease to mortality in patients with connective tissue diseases / A. Vaezi [et al.] // *CHEST Pulmonary*. – 2025. – Vol. 3, No. 4. – Article 100157.
4. Wijsenbeek, M. Spectrum of fibrotic lung diseases / M. Wijsenbeek, V. Cottin // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, No. 10. – P. 958–968.
5. Kim, R. Endothelial-to-mesenchymal transition in health and disease: molecular insights and therapeutic implications / R. Kim, W. Chang // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – Vol. 26, No. 23. – Article 11724.
6. Endothelial-to-mesenchymal transition in anticancer therapy and normal tissue damage / K. J. Choi [et al.] // *Exp Mol Med*. – 2020. – Vol. 52, No. 5. – P. 781–792.
7. Piera-Velazquez, S. Endothelial to mesenchymal transition: role in physiology and in the pathogenesis

of human diseases / S. Piera-Velazquez, S. A. Jimenez // *Physiol Rev.* – 2019. – Vol. 99, No. 2. – P. 1281–1324.

8. High glutamine increases stroke risk by inducing the endothelial-to-mesenchymal transition in moyamoya disease / Q. He [et al.] // *MedComm.* – 2024. – Vol. 5, No. 5. – Article e525.

9. Geranylgeranyl diphosphate synthase defi-

ciency aggravates lung fibrosis in mice by modulating TGF- β 1/BMP-4 signaling / M. Chen [et al.] // *Biological Chemistry.* – 2019. – Vol. 400, No. 12. – P. 1617–1627.

10. Distinct mesenchymal lineages and niches promote epithelial self-renewal and myofibrogenesis in the lung / J. A. Zepp [et al.] // *Cell.* – 2017. – Vol. 170, No. 6. – P. 1134–1148.

**E.S. Zinovkina, N.V. Chueshova, M.N. Mikhasev, A.S. Pilotovich, A.S. Kalashnikova,
O.V. Osipkina, A.S. Shaforost, A.A. Zyatkov, O.P. Shlyakhto, D.A. Zinovkin**

THE ALTERATIONS IN BMP2 AND BMP7 EXPRESSION DURING TGF- β 1-INDUCED ENDOTHELIAL-TO-MESENCHYMAL TRANSITION IN HUVEC

Endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) represents one of the key mechanisms underlying endothelial cell transformation and contributes to the development of pulmonary fibrotic remodeling. The regulation of this process may involve alterations in the expression of bone morphogenetic proteins (BMPs); however, the expression dynamics of BMP family members during EndMT remain insufficiently characterized. The aim of this study was to investigate the temporal changes in BMP2 and BMP7 gene expression during the induction of endothelial-to-mesenchymal transition in human umbilical vein endothelial cells (HUVEC). The study was performed using primary HUVEC cultures at passage 3. EndMT was induced by treatment with recombinant TGF- β 1 (0,5 ng/mL). Functional alterations in cell behavior were assessed using the scratch wound healing assay. The expression levels of BMP2, BMP7, α -SMA, and TGF- β genes were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Statistical analysis was performed using the nonparametric Mann–Whitney U test and Kruskal–Wallis test. TGF- β 1 stimulation resulted in a significant reduction in endothelial cell migratory activity. The progression of EndMT was accompanied by a gradual increase in BMP2 and α -SMA expression, along with a pronounced suppression of BMP7 expression. The most prominent molecular changes were observed after 48 h of stimulation and reached their maximum intensity by day 7. These findings demonstrate the differential regulation of BMP2 and BMP7 during EndMT and suggest that an imbalance in BMP gene expression contributes to the acquisition of a mesenchymal phenotype by endothelial cells.

Key words: *endothelial-to-mesenchymal transition, HUVEC, TGF- β 1, BMP2, BMP7, α -SMA, myofibroblasts, fibrosis*

Поступила 31.07.26