



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-187-198

УДК 578.834.1

EDN: GREGM

**А.М. Караченова, Е.Н. Романова**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии
с курсом медицинской реабилитации, Чита, Россия

СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

A.M. Karachenova, E.N. Romanova

Chita State Medical Academy, Department of polyclinic therapy
with a course of medical rehabilitation, Chita, Russia

The Content of Intercellular Adhesion Molecules in Patients With COVID-19-Associated Lung Disease

Резюме

Цель. Оценить содержание молекул межклеточной адгезии: ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких и выявить наличие взаимосвязи между их концентрацией и тяжестью течения процесса. **Материалы и методы.** В исследование были включены 200 пациентов после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких через 1 месяц после выписки из моностационаров г. Читы. Исследуемые были разделены на группы по 50 человек, в зависимости от степени поражения легких по результатам проведения компьютерной томографии: 1-я группа (КТ-1), 2-я группа (КТ-2), 3-я группа (КТ-3), 4-я группа (КТ-4). В группу контроля были включены 56 относительно здоровых лиц, не болевших ранее коронавирусной инфекцией и другими острыми респираторными заболеваниями за последние 3 месяца. Все исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Содержание молекул межклеточной адгезии в сыворотки крови определяли методом иммунохимического анализа. **Результаты.** В результате проведенного исследования было выявлено повышенное содержание молекул межклеточной адгезии (ММА) (ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel) у исследуемых групп больных с COVID-19-ассоциированным поражением легких в сравнении с группой контроля. Были обнаружены различия между группами пациентов с разным уровнем поражения легких по данным КТ, при исследовании некоторых молекул межклеточной адгезии. **Заключение.** По итогам проведенной работы выявлено, что после перенесенной коронавирусной инфекции, осложненной поражением легких, в крови наблюдается повышение концентрации молекул межклеточной адгезии — представителей всех исследуемых суперсемейств. Увеличение уровней молекул межклеточной адгезии у исследуемых пациентов отражает наличие эндотелиоза и коррелирует с тяжестью поражения легочной ткани, в том числе и в период реконвалесценции.

Ключевые слова: COVID-19-ассоциированное поражение легких, молекулы межклеточной адгезии, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава РФ в рамках утвержденного плана НИР

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО Читинской государственной медицинской академией МЗ РФ (выписка из протокола № 105 от 02.12.2020 года).

Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании. Письменное информированное согласие было также получено от пациентов для публикации этой статьи.

Статья получена 11.11.2024 г.

Одобрена рецензентом 10.02.2025 г.

Принята к публикации 05.03.2025 г.

Для цитирования: Караченова А.М., Романова Е.Н. СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(3): 187-198. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-187-198. EDN: GREGM

Abstract

Objective. To evaluate the content of intercellular adhesion molecules: ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel in patients with COVID-19-associated lung damage and to identify the relationship between their concentration and severity the flow of the process. **Materials and methods.** The study included 200 patients after suffering COVID-19-associated lung damage 1 month after discharge from Chita monos-tationals. The subjects were divided into groups of 50 people, depending on the degree of lung damage according to the results of computed tomography: Group 1 (CT-1), median age was 51.5 [50.5; 54.8]; Group 2 (CT-2), median age 57.0 [53.1; 57.0]; group 3 (CT-3), median age 52.5 [51.9; 55.0]; 4th group (CT-4), median 55.0 [53.2; 56.4]. The control group included 56 relatively healthy individuals who had not previously had coronavirus infection and other acute respiratory diseases in the last 3 months, the median age was 55.0 [51.1; 55.0]. All the study groups were comparable in gender and age. The content of intercellular adhesion molecules in blood serum was determined by immunochemical analysis. **Results.** The study revealed an increased content of intercellular adhesion molecules (MMA) (ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel) in the studied groups of patients with COVID-19-associated lung damage in comparison with the control group. Differences were found between groups of patients with different levels of lung damage according to CT data, when examining some intercellular adhesion molecules. **Conclusion.** According to the results of the work carried out, it was revealed that after a coronavirus infection complicated by lung damage, an increase in the concentration of intercellular adhesion molecules in the blood is observed — representatives of all the studied superfamilies. An increase in the levels of intercellular adhesion molecules in the studied patients reflects the presence of endotheliosis and correlates with the severity of lung tissue damage, including during the period of convalescence.

Key words: COVID-19-associated lung damage, intercellular adhesion molecules, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpCAM, L-sel

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The work was carried out with the financial support of the Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation within the framework of the approved research plan

Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the local Ethics Committee of the Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from Protocol No. 105. December 2, 2020). Informed consent was obtained from all subjects who participated in the study. Written informed consent was also obtained from the patients for the publication of this article.

Article received on 11.11.2024

Reviewer approved 10.02.2025

Accepted for publication on 05.03.2025

For citation: Karachenova A.M., Romanova E.N. The Content of Intercellular Adhesion Molecules in Patients With COVID-19-Associated Lung Disease. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(3): 187-198. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-187-198. EDN: GREGM

ММА — молекулы межклеточной адгезии, ЭК — эндотелиальные клетки, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция

Введение

Молекулы межклеточной адгезии (ММА) представляют собой белки клеточной поверхности, которые принимают участие в связывании клеток друг с другом или с внеклеточным матриксом. Они являются важнейшими компонентами для поддержания структуры и функции тканей. Также ММА принимают участие в клеточном механизме роста, контактном ингибировании клеток и апоптозе, активации эндотелиальных клеток (ЭК) в очаге воспаления, миграции лейкоцитов из сосудистого русла в окружающие ткани, эрадикации патогенов и токсинов, секвестрации и ремоделирования сосудов, в механизмах репарации и гемостазе [1]. В условиях физиологической нормы ЭК не экспрессируют ММА. Под влиянием повреждающих факторов, на их поверхности происходит увеличение концентрации ММА и накопление в субэндотелиальном пространстве окисленных липидов и липопротеидов [2]. При чрезмерной, неконтролируемой активации ЭК возникают микротромбы, увеличивается проницаемость сосудов, тканевая и клеточная гипоксия, и из-за этого развивается такой процесс, как воспаление [1,3].

По структурному сходству ММА объединены в 5 суперсемейств [4]:

1. Интегрины (семейства CD29 (β_1), CD18 (β_2), CD61 (β_3), CD49 (β_7), и др.) — гетеродимерные молекулы,

функционирующие как клеточносубстратные, так и межклеточные адгезивные рецепторы.

2. Адгезивные рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов (PECAM-1, NCAM, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3 и др.) — участвуют в межклеточной адгезии.
3. Селектины (Е-, Р-, L-селектины) — адгезивные рецепторы, лектинподобный домен которых обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам.
4. Кадгеринины (Е-, Р-, N-, R-, VE-кадгеринины) — кальцийзависимые адгезивные белки, обеспечивающие контакты между эндотелиальными клетками.
5. Хоминговые рецепторы или адрессины (MAdCAM-1 (mucosaladdressin cellular adhesion molecule — 1)), CD34, GlyCAM-1) — молекулы, обеспечивающие выход лимфоцитов в лимфоидную ткань.

Также, на сегодняшний день обнаружена еще одна ММА, не входящая ни в один из перечисленных классов молекул: EPCAM (Epithelial cell adhesion molecule, CD326) — кодируемый одноименным геном мембранный белок, который участвует в процессе межклеточной адгезии в эпителии, переносе сигналов к ядру клетки, клеточной миграции, пролиферации и дифференцировке клеток, а также в развитии и метастазировании опухолей [5].

Выделяют мембрансвязанные и растворимые формы ММА, их основной функцией является регуляция

перемещения лейкоцитов из кровотока через эндотелий в зону тканевого повреждения [2].

Процесс миграции лейкоцитов из сосудистого русла через эндотелий происходит в несколько этапов, причем в каждом участвуют ММА. В процессе «краевого стояния», в результате которого лейкоциты занимают краевое положение в сосудистом русле принимает участие Р-селектин. В активации лейкоцитов (начальная адгезия) — также принимают участие селектины (Р- и Е-селектины). «Прочная адгезия лейкоцитов» обеспечивается МКА — ICAM-1 и ICAM-2 и лейкоцитарными интегринами (LFA-1 и Mac 1). Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов осуществляется при помощи тех же интегринов и ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1 [4].

Учитывая, что ММА принимают участие в иммунном ответе и развитии воспаления, научный интерес представляет исследование их экспрессии при различной инфекционной патологии, в том числе при COVID-19-ассоциированном поражении легких.

Цель исследования

Оценить содержание молекул межклеточной адгезии: ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, NCAM, VCAM-1, PECAM-1, E-sel, P-sel, EpcAM, L-sel у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких и выявить наличие взаимосвязи между их концентрацией и тяжестью течения процесса.

Материалы и методы

В исследование были включены 200 пациентов после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких через 1 месяц после выписки из моностационаров г. Читы. Исследуемые больные были разделены на группы по 50 человек, в зависимости от степени поражения легких по результатам проведения компьютерной томографии: 1-я группа (КТ-1), медиана по возрасту составила 51,5 [50,5; 54,8]; 2-я группа (КТ-2), медиана по возрасту 57,0 [53,1; 57,0]; 3-я группа (КТ-3), медиана по возрасту 52,5 [51,9; 55,0]; 4-я группа (КТ-4), медиана 55,0 [53,2; 56,4]. В исследование включались пациенты, у которых диагноз COVID-19 был подтвержден при обнаружении РНК вируса SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции. Критериями исключения являлись: системные заболевания, лимфо-, миелопролиферативные заболевания, по поводу которых назначалась иммуносупрессивная терапия, беременность, ВИЧ-инфекция, хроническая алкогольная интоксикация. В группу контроля были включены 56 относительно здоровых лиц, не болевших ранее коронавирусной инфекцией и другими острыми респираторными заболеваниями за последние 3 месяца, медиана по возрасту составила 55,0 [51,1; 55,0]. Все исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Содержание молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови определяли методом иммунохимического анализа. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM, США) [6,7].

Результаты и их обсуждение

ICAM-1 (CD54) — представляет собой интегральный мембранный белок, относящийся к суперсемейству иммуноглобулинов. В нормальных физиологических условиях практически не экспрессируется на эндотелиальных клетках. Его экспрессия усиливается под воздействием свободных радикалов, компонентов комплемента, оксида азота, липополисахаридов, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, 6, 8; ФНО-α и др.), гистамина, лейкотриенов и других медиаторов [8-9]. Также данную ММА экспрессируют лимфоциты, моноциты, клетки бронхоальвеолярного эпителия, причем экспрессия усиливается в течение 6-8 часов после стимуляции и сохраняется в течение 48 часов [2]. Роль ICAM-1 как маркера заболеваний, в том числе воспалительных, доказана для различного числа патологических реакций. При аллергическом воспалении дыхательных путей ICAM-1 участвует в формировании патогенеза аллергических ринитов. Выявлено повышение уровня ММА — sICAM-1 у лиц с ВИЧ-1 инфекцией. По данным G.P. Downey и L. Fialkow (1995) [10], концентрация sICAM-1 в плазме крови служит критерием прогноза, уровень >1000 нг/мл свидетельствует о высокой вероятности летального исхода [11]. При изучении пневмоний, обусловленных гриппом А/Н1N1/09 концентрация sICAM-1 у пациентов с различной степенью тяжести изменялась разнонаправлено: увеличивалась при тяжелых и уменьшалась при нетяжелых пневмониях, у подавляющей части пациентов с наиболее увеличенным уровнем адгезивной молекулы sICAM-1 пневмония осложнялась острым повреждением легких [12].

При анализе концентрации молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 в исследуемых группах выявлено её большее содержание у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких, в сравнении с группой контроля. В 1-й группе (КТ-1) — в 1,2 [1,4; 2,03] раза ($p < 0,001$), во 2-й группе (КТ-2) — в 1,8 раза [2,2; 2,2] ($p < 0,001$), в 3-й группе (КТ-3) — в 1,9 [1,1; 2,2] раза ($p < 0,001$), в 4-й группе (КТ-4) — в 2,01 [1,3; 2,8] раза ($p < 0,001$) (таблица 1). Также определили более низкую концентрацию ICAM-1 в группе нетяжелого течения COVID-19-ассоциированного поражения легких (КТ-1) в сравнении с уровнем поражения в группах КТ-2, КТ-3, КТ-4 в 1,4; 1,5; 1,6 раза соответственно ($p < 0,001$) (рис.1).

ICAM-2 — также относится к суперсемейству иммуноглобулинов, располагается он на поверхности клеточной мембраны, в основном гемопоэтических клеток [2, 13]. Его экспрессия на покоящихся лимфоцитах выше, чем ICAM-1, тогда как уровень синтеза этих молекул на моноцитах примерно одинаков. Его рецептором также, как и для ICAM-1, является интегрин LFA-1. Так как ICAM-2, в отличие от ICAM-1, выявляется, по данным литературы на покоящихся ЭК, то скорее всего, он участвует в рециркуляции LFA-1-положительных лимфоцитов. Также, ICAM-2 нужен для инициации Т-клеточной адгезии к антигенпрезентирующим клеткам. На сегодняшний день предположено, что дополнительной функцией ICAM-2, является ICAM-1 независимый лизис различных клеток-мишеней [2, 14].

В нашем исследовании уровень ICAM-2 был повышен в группах пациентов с КТ-1,3,4 по сравнению со здоровыми (таблица 1): в группе КТ-1 — в 1,2 [1,01; 1,3] раза ($p = 0,025$), КТ-3 — в 1,4 [1,2; 1,7] раза ($p < 0,001$), КТ-4 — в 1,6 [3,5; 1,04] раз ($p < 0,001$). Также обнаружены различия в содержании данной ММА между группой пациентов с нетяжелым поражением легких (КТ-1, КТ-2) и группой пациентов с тяжелым COVID-19-ассоциированным поражением легких (КТ-3, КТ-4) (рис. 2).

ICAM-3 — интегральный мембранный белок, обладающий высокой гомологией по отношению к ICAM-1 и -2 во внеклеточном регионе и экспрессируется на покоящихся лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах. ICAM-1 и -2, ICAM-3 являются лигандом для LFA-1, что в дальнейшем определяет его активность. ICAM-3 в отличие от ICAM-1 и -2, отсутствует на эндотелии, но лучше экспрессируется на моноцитах и покоящихся лимфоцитах, в отличие от других лигандов LFA-1 [2, 16]. Анализируя представленную информацию, можно прийти к выводу, что ICAM-3 играет важную роль в инициации иммунного ответа. Также обнаружено, что данная ММА принимает участие в регуляции LFA-1/ICAM-1-зависимого межклеточного взаимодействия лейкоцитов. Уровень sICAM-3 увеличивается при ревматоидном артрите, системной волчанке [1].

При анализе содержания в сыворотке крови пациентов молекулы ICAM-3 была выявлена его повышенная концентрация у пациентов с коронавирусной инфекцией, в сравнении с группой контроля. В 1-й группе

(КТ-1) в 1,9 [1,6; 2,7] раза ($p < 0,001$), во 2-й группе (КТ-2) в 1,7 [1,3; 2,3] раза ($p < 0,001$), в 3-й группе (КТ-3) в 1,4 [1,1; 2,03] раза ($p < 0,001$), в 4 группе (КТ-4) в 1,4 [1,1; 2,01] раза ($p < 0,001$). При сравнении групп пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких обнаружены статистически значимые отличия в концентрации ICAM-3 между группой пациентов с нетяжелым поражением легких (КТ-1) и пациентами с тяжелым поражением легких (КТ-3, КТ-4) ($p = 0,001$). Причем, было выявлено большее повышение концентрации данной ММА у пациентов с меньшим объемом поражения легочной ткани на фоне коронавирусной инфекции (КТ-1) в сравнении с пациентами с уровнем поражения легочной ткани КТ-3, КТ-4. При сравнении 1 группы пациентов (КТ-1) с 3 группой (КТ-3) в 1,4 [1,03; 1,8] раза ($p = 0,001$); с 4 группой (КТ-4) в 1,4 [1,04; 1,8] раза ($p = 0,001$) (рис. 3).

NCAM (CD56) — молекула адгезии нервных клеток, представляет собой гомофильный связывающий гликопротеин, экспрессируемый на поверхности нейронов, глии и скелетных мышц. Его экспрессия также была обнаружена, среди прочего, в кроветворной системе, связана она с естественными клетками-киллерами, но не ограничивается ими. CD56 был обнаружен на других лимфоидных клетках, включая гамма-дельта ($\gamma\delta$) Т-клетки и активированные CD8+ Т-клетки, а также на дендритных клетках. На сегодняшний день известно, что NCAM играет роль в межклеточной адгезии, разрастании аксонов, синаптической пластичности, обучении и памяти [2,17].

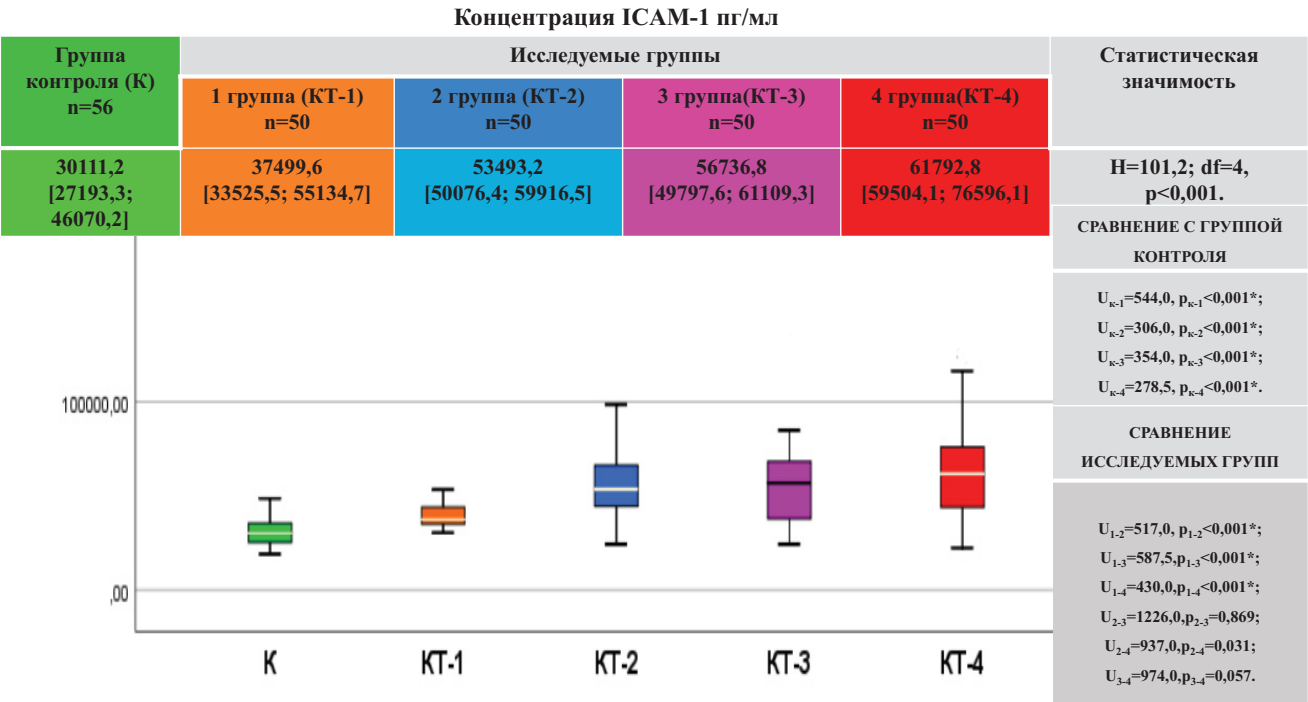


Рисунок 1. Концентрация молекул межклеточной адгезии ICAM-1 в крови у пациентов исследуемых групп

Figure 1. The concentration of ICAM-1 intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups

Примечание: статистическая значимость различий между: p_{K-1} — группой контроля и 1 группой; p_{K-2} — группой контроля и 2 группой; p_{K-3} — группой контроля и 3 группой; p_{K-4} — группой контроля и 4 группой; p_{1-2} — между 1 и 2 группами пациентов; p_{1-3} — между 1 и 3 группами пациентов; p_{1-4} — между 1 и 4 группами пациентов; p_{2-3} — между 2 и 3 группами пациентов; p_{2-4} — между 2 и 4 группами пациентов; p_{3-4} — между 3 и 4 группами пациентов.
Note: statistical significance of differences between: p_{K-1} — control group and group 1; p_{K-2} — control group and group 2; p_{K-3} — control group and group 3; p_{K-4} — control group and group 4; p_{1-2} — between groups 1 and 2 of patients; p_{1-3} — between 1 and 3 groups of patients; p_{1-4} — between 1 and 4 groups of patients; p_{2-3} — between 2 and 3 groups of patients; p_{2-4} — between 2 and 4 groups of patients; p_{3-4} — between 3 and 4 groups of patients.

Анализ данной ММА у изучаемых нами пациентов также выявил повышение ее концентрации у больных. При сравнении 1 группы (КТ-1) с группой контроля в 1,4 [1,2;1,6] раза ($p < 0,001$); 2 группы (КТ-2) в 1,6 [1,9;1,4] раза ($p < 0,001$); 3 группы (КТ-3) в 1,8 [1,5; 2,01] раза ($p < 0,001$); 4 группы (КТ-4) в 2,2 [1,9; 2,5] раза (p

$< 0,001$). Также обнаружена разница содержания NSAM между группой пациентов с нетяжелым COVID-19-ассоциированным поражением легких (КТ-1) с остальными исследуемыми группами (КТ-2, КТ-3, КТ-4): в 1,1 [1,1; 1,4]; 1,3 [1,1; 1,4]; 1,5 [1,4; 1,7] раз соответственно ($p < 0,001$) (рис. 4).

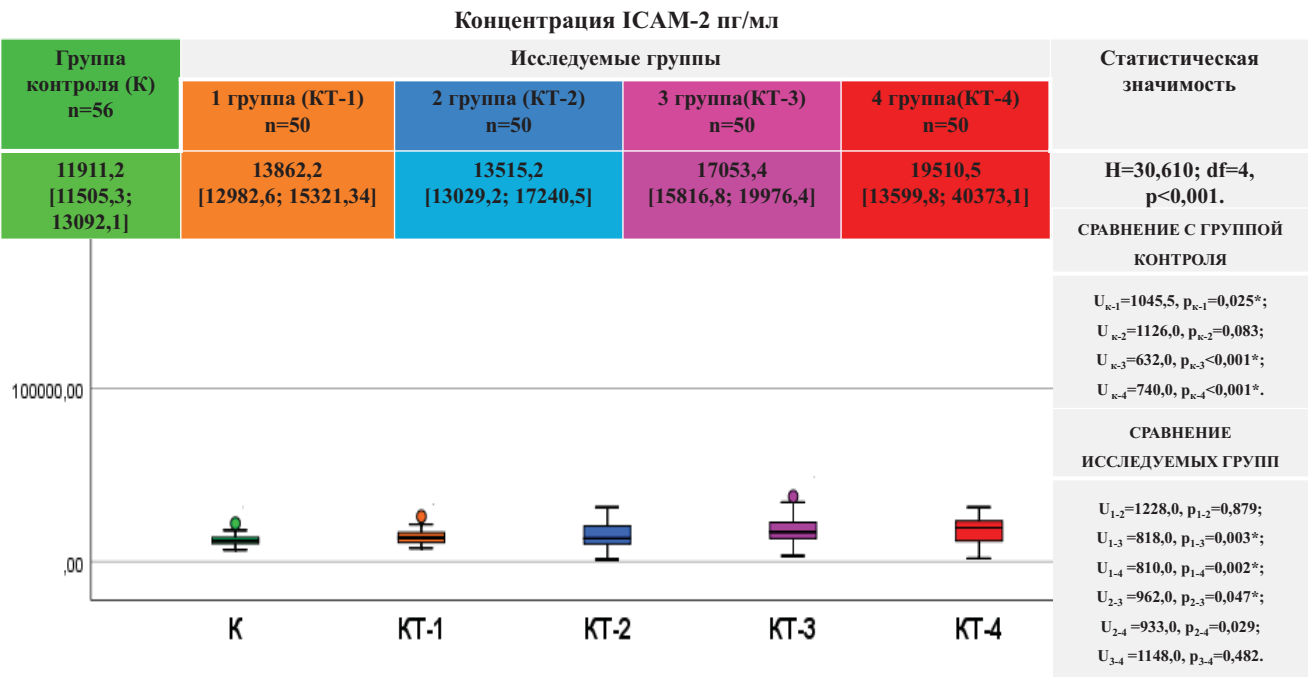


Рисунок 2. Концентрация молекул межклеточной адгезии ICAM-2 в крови у пациентов исследуемых групп

Примечание: см. рисунок 1

Figure 2. The concentration of ICAM-2 intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups

Note: see figure 1

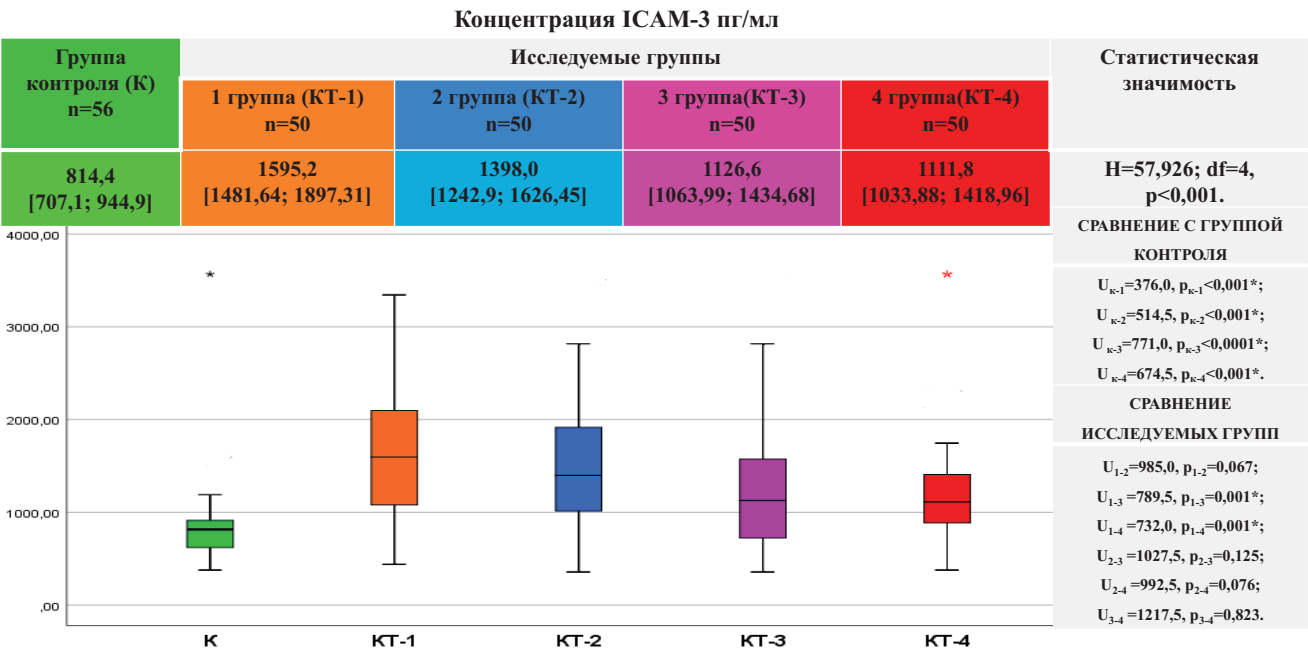


Рисунок 3. Концентрация молекул межклеточной адгезии ICAM-3 в крови у пациентов исследуемых групп

Примечание: см. рисунок 1

Figure 3. The concentration of ICAM-3 intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups

Note: see figure 1

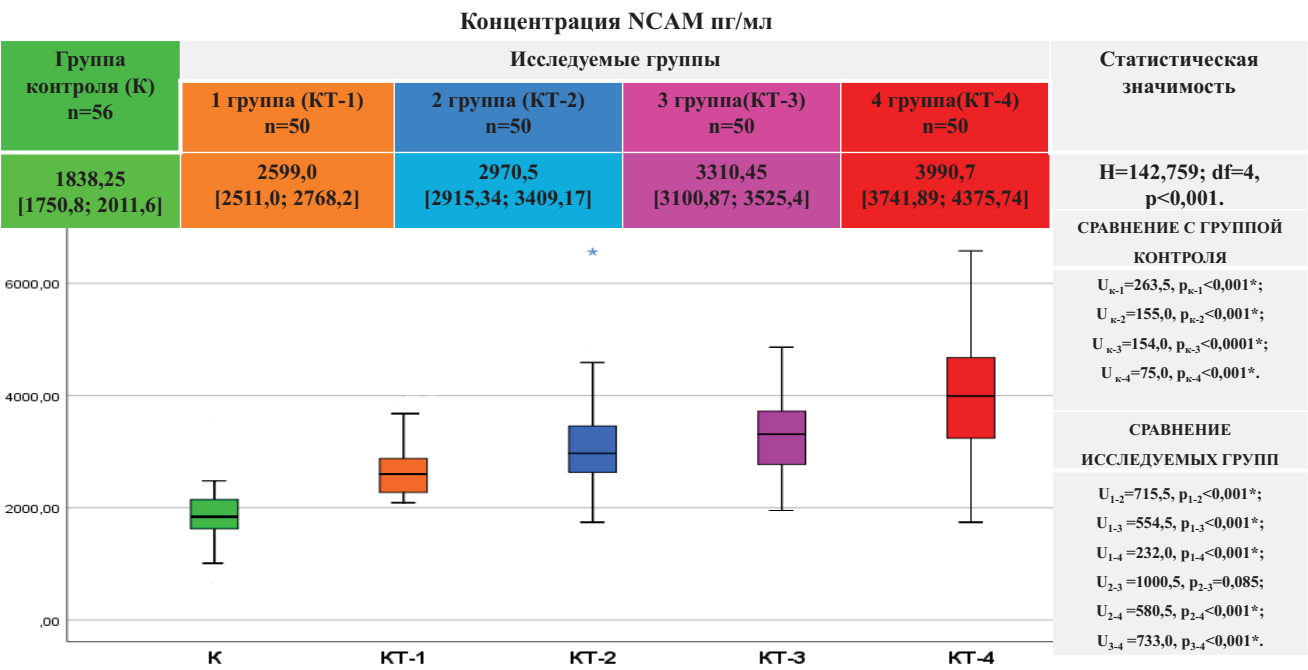


Рисунок 4. Концентрация молекул межклеточной адгезии NCAM в крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: см. рисунок 1
Figure 4. The concentration of NCAM intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups
Note: see figure 1

VCAM-1 вовлекается в лейкоцитарно — эндотелиальное взаимодействие, экспрессируется после стимуляции клеток IL-1, TNF-α или эндотоксином. Данная ММА является лигандом интегрина VLA-4, найденного на лимфоцитах, моноцитах и эозинофилах [2]. Принимает участие в адгезии лейкоцитов вне сосудов, таким образом обеспечивая взаимодействие предшественников лимфоцитов со стромальными клетками костного мозга и В-клеток с дендритными клетками фолликулов лимфоузлов. В литературных источниках представлена информация, что VCAM-1 обладает селективной лейкоцитарной адгезией, таким образом обеспечивая накопление мононуклеарных клеток в процессе смены острой фазы воспаления хронической [18,19]. Повышенный уровень VCAM-1 обнаружен при различных аутоиммунных заболеваниях (рассеянный склероз, склеродемия, системная красная волчанка), инфекциях (сепсис, менингит, малярия) и др. [1,2, 18].

При изучении концентрации данной молекулы у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, было выявлено ее более высокое содержание у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких КТ 2,3,4 в сравнении с группой контроля в 1,3; 1,7; 1,8 раза соответственно (p <0,001). Установлено большее содержание VCAM-1 в сыворотке крови у пациентов с более тяжелым течением заболевания (рис. 5).

PECAM-1 (CD31) — трансмембранный гликопротеин, в основном экспрессируется сосудистыми клетками и считается иммуногистохимическим маркером состояния ангиогенеза кровеносных сосудов. Молекула CD31 обнаружена на тромбоцитах, моноцитах, нейтрофилах и CD8+ Т-клетках [2]. Ранее проведенные исследования подтверждают участие PECAM-1 в воспали-

тельных процессах и взаимодействии лейкоцитов с ЭК. Также выявлено, что в процессе миграции лейкоцитов в область воспаления их проникновение через межклеточные переходы эндотелиальных клеток сосудов осуществляется под воздействием PECAM-1 [20,21].

Изучение PECAM-1 также выявило большую ее концентрацию в группах больных в сравнении с группой контроля. Было обнаружено превышение уровня PECAM-1 у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких КТ-1 по сравнению с группой контроля в 1,4 [1,2; 1,6] раза (p <0,001), с уровнем поражения КТ-2, КТ-3 и КТ-4 в 1,6 [1,5; 1,9] раза (p <0,001) (рис. 6).

Селектины (кластер дифференцировки 62, или CD62) — это гликопротеины клеточной мембраны, которые обеспечивают адгезивные взаимодействия между гемопоэтическими, раковыми клетками, лейкоцитами, тромбоцитами и эндотелием. Клеточная адгезия играет решающую роль в воспалительных, инфекционных, метастатических и иммунных процессах, а также в способности стволовых клеток определять свою «нишу» [22, 23]. Семейство селектинов играет ключевую роль в процессе роллинга и прикрепления полиморфноядерных лейкоцитов к стенке эндотелия, их миграции в межклеточный матрикс [24-26]. Известно, что селектины практически не экспрессируются на мембране неактивированных клеток. При активации эндотелиоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, которая происходит при определённых условиях (изменении скорости тока крови, водородного показателя и температуры, нарушении структуры клеток, воздействии биологически активных молекул) их экспрессия повышается [22, 27]

Е-селектин (E-sel) — экспрессируется клетками эндотелия при его повреждении, и при низкоактивном длительном неспецифическом воспалении, способствуя привлечению лейкоцитов (хемотаксис) [24,28,29]. Е-селектин синтезируется на плазматической мембране эндотелиальных клеток через 4–6 ч после воздействия фактора некроза опухоли α , интерферона γ

и интерлейкина-1. Этот селектин принимает участие в инициации адгезии активированных лейкоцитов к эндотелиоцитам в зоне воспаления [22,30]. Максимальная концентрация селектина Е может сохраняться в течение 1–2 суток. При его дефиците снижаются медленный роллинг лейкоцитов и выраженность воспалительной реакции. Данная молекула участвует в адгезии

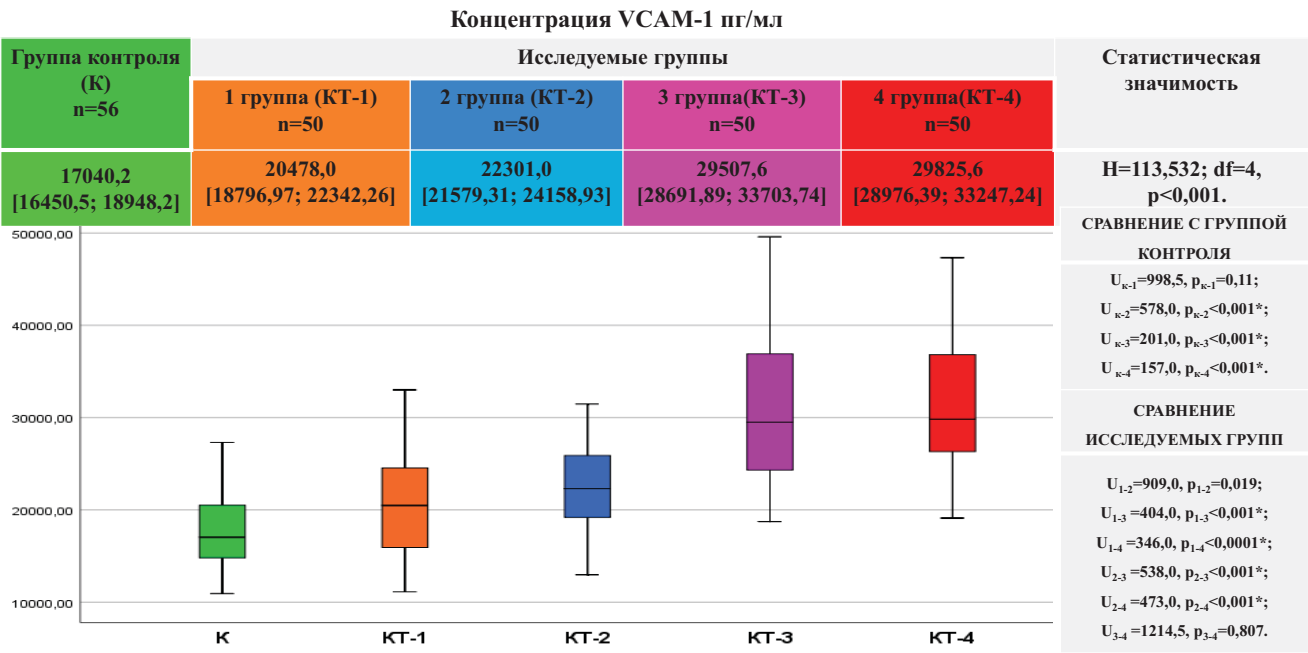


Рисунок 5. Концентрация молекул межклеточной адгезии VCAM-1 в крови у пациентов исследуемых групп

Примечание: см. рисунок 1

Figure 5. The concentration of VCAM-1 intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups

Note: see figure 1

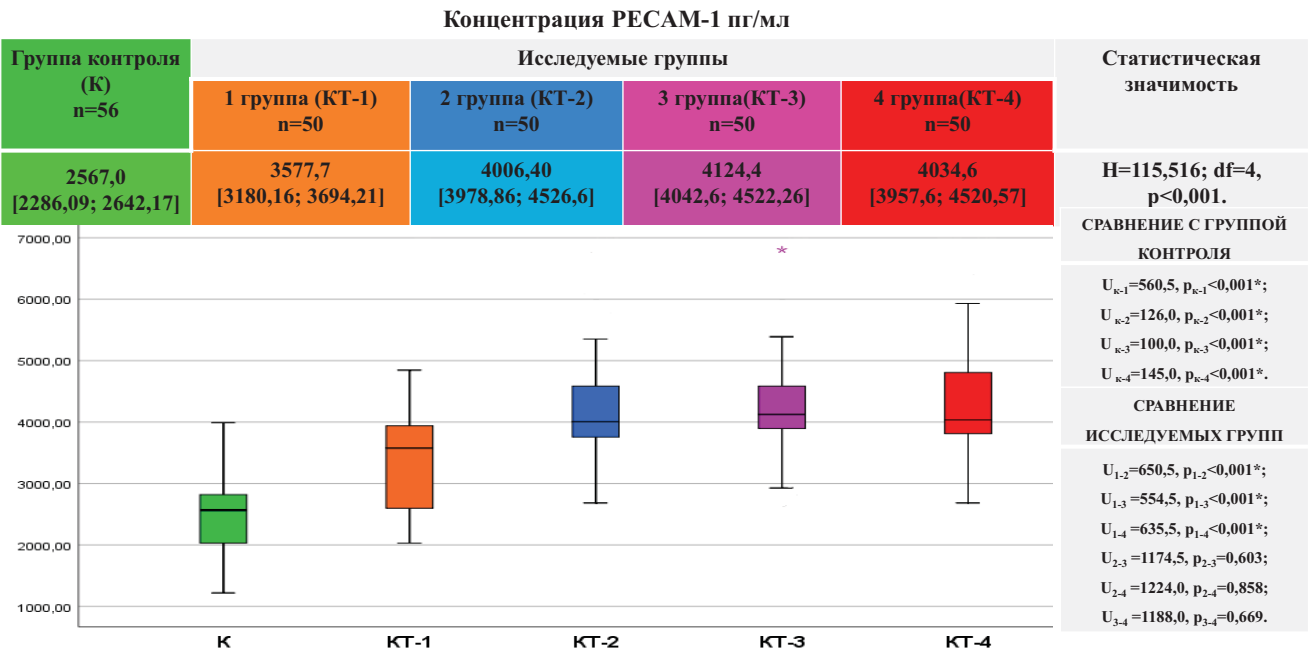


Рисунок 6. Концентрация молекул межклеточной адгезии PECAM-1 в крови у пациентов исследуемых групп

Примечание: см. рисунок 1

Figure 6. The concentration of PECAM-1 intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups

Note: see figure 1

предшественников эндотелиальных клеток, что способствует миграции последних и формированию капилляров. Введение аденовирусного вектора Е-селектина ускоряет образование капилляров и снижает выраженность некроза, вызванного ишемией. Таким образом, гиперэкспрессия Е-селектина подтверждает его участие в адгезии предшественников эндотелиоцитов и неоангиогенезе [22, 31, 32].

Р-селектин (P-sel) находится в α-гранулах тромбоцитов и секреторных гранулах-тельцах Вейбеля–Паладе эндотелиальных клеток, участвует в первичном взаимодействии полиморфноядерных нейтрофилов и эндотелиоцитов, в частности в фокусе воспаления. Доказано, что, действуя совместно с цитокинами, он способен регулировать синтез интегринов. Максимальное его содержание возникает через 5–10 мин после активации клеток, и в течение получаса/часа Р-селектин отделяется от поверхности клеток [22, 33]. По данным G.V. Chaitanya и соавт., регуляция экспрессии селектина Р может осуществляться под влиянием оксида азота [34,35]. Кроме того, экспрессия данного селектина на поверхности эндотелиоцитов увеличивается под влиянием гипоксии и снижается на фоне гипогликемии [36].

Л-селектин (L-sel) участвует в процессах миграции лейкоцитов к воспалённым тканям, повышенный уровень лигандов Л-селектина инициируют его экспрессию. Важная роль Л-селектина заключается в адгезии циркулирующих лейкоцитов к лейкоцитам, прикреплённым к стенке кровеносного сосуда, известной как вторичное связывание. Данный селектин непрерывно продуцируется на лейкоцитах и быстро освобождает поверхность клетки после её активации. Благодаря ему осуществляется адгезия лейкоцитов к клеткам лимфатических узлов и активированному эндотелию [37, 38].

При изучении Е-селектина у пациентов после коронавирусной инфекции было выявлено повышение концентрации у исследуемых групп в сравнении с контрольной. При сравнении 1 группы (КТ-1) с группой контроля– в 1,5 [2,4; 4,4] раза ($p = 0,007$), 2 группы (КТ-2) — в 1,9 [1,7; 4,8] раз ($p < 0,001$), 3 группы (КТ-3) — в 1,8 [1,5; 3,2] раз ($p < 0,001$), 4 группы (КТ-4) — в 1,7 [1,6; 2,6] раз ($p < 0,001$) (рис. 7).

Анализ концентрации Р-селектина имел сходные данные, обнаружено повышение его содержания у пациентов с перенесенной COVID-19 инфекцией в сравнении с контролем. В 1-й группе (КТ-1) — в 1,1 [1,1; 1,9] раза ($p = 0,002$), во 2-й группе (КТ-2) — в 1,7 [1,4; 2,5] раза ($p < 0,001$), в 3-й группе (КТ-3) — в 1,8 [1,5; 2,5] раза ($p < 0,001$), в 4-й группе (КТ-4) — в 1,9 [1,6; 2,8] раза ($p < 0,001$). Также было обнаружено значительное превышение концентрации Р-селектина у пациентов с поражением легких — КТ-2,3,4 по сравнению с пациентами с уровнем поражения легких КТ-1. При сравнении КТ-2 и КТ-1 в 1,5 [1,01; 1,8] раза ($p = 0,008$), КТ-1 и КТ-3 в 1,6 [1,02; 1,8] раза ($p = 0,002$), КТ-4 и КТ-1 в 1,7 [1,1; 1,9] раза ($p < 0,001$) (рис. 8).

Исследование содержания Л-селектина в нашем исследовании также выявило его повышение у исследуемых групп в сравнении с контролем. В 1-й группе — повышение в 1,4 [1,3; 1,7] раза ($p < 0,001$), во 2-й группе в 1,2 [1,1; 1,4] раза ($p < 0,001$), в 3-й группе в 1,2 [1,1; 1,5] раза ($p < 0,001$), в 4-й группе в 1,2 [1,4; 1,1] раза ($p = 0,001$). Выявлено превышение концентрации Л-селектина у пациентов с поражением легких — КТ-1 по сравнению с пациентами с уровнем поражения легких КТ-2,3,4. При сравнении КТ-1 и КТ-2 в 1,1 [1,02; 1,4] раза ($p = 0,001$), КТ-1 и КТ-3 в 1,1 [1,01; 1,3] раза ($p = 0,004$), КТ-1 и КТ-4 в 1,1 [1,4; 1,05] раза ($p = 0,002$) (рис. 9).

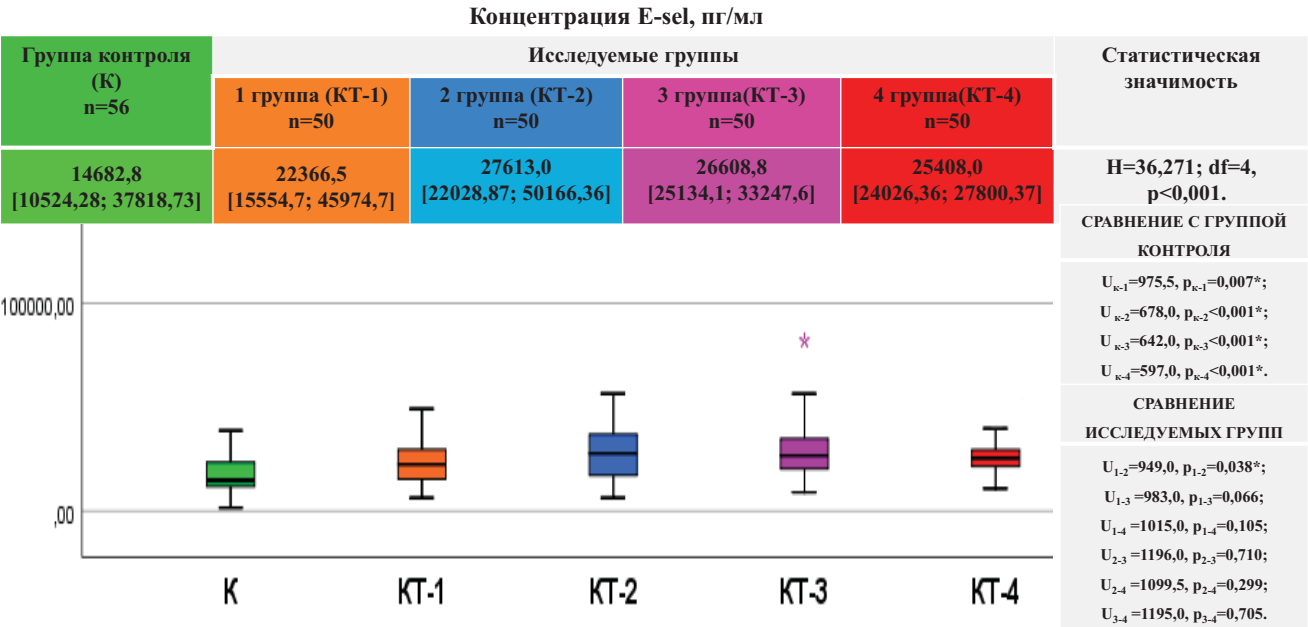


Рисунок 7. Концентрация молекул межклеточной адгезии Е-селектина в крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: см. рисунок 1
Figure 7. The concentration of intercellular adhesion molecules of E-selectin in the blood of patients in the studied groups
Note: see figure 1

Белок EPCAM — трансмембранный гликопротеин I типа, играет важную роль в клеточной адгезии, экспрессируется в основном в толстом и тонком кишечнике, поджелудочной железе. Его межклеточное связывание обеспечивается за счёт внеклеточного домена этого белка, однако межклеточные контакты, опосредуемые EPCAM, являются относительно слабыми. EPCAM негативно влияет на кадгерин-опосредованное клеточное

взаимодействие, ослабляя ассоциацию кадгерин-катенинового комплекса в цитоскелете. Повышение экспрессии EPCAM снижает уровень альфа-катенина. Активная пролиферация в эпителиальной ткани сопровождается увеличением синтеза EPCAM, в то время как клеточная дифференцировка эпителиальных клеток — его снижением [39, 40]. Данная молекула имеет онкогенный потенциал: может усиливать действие белков

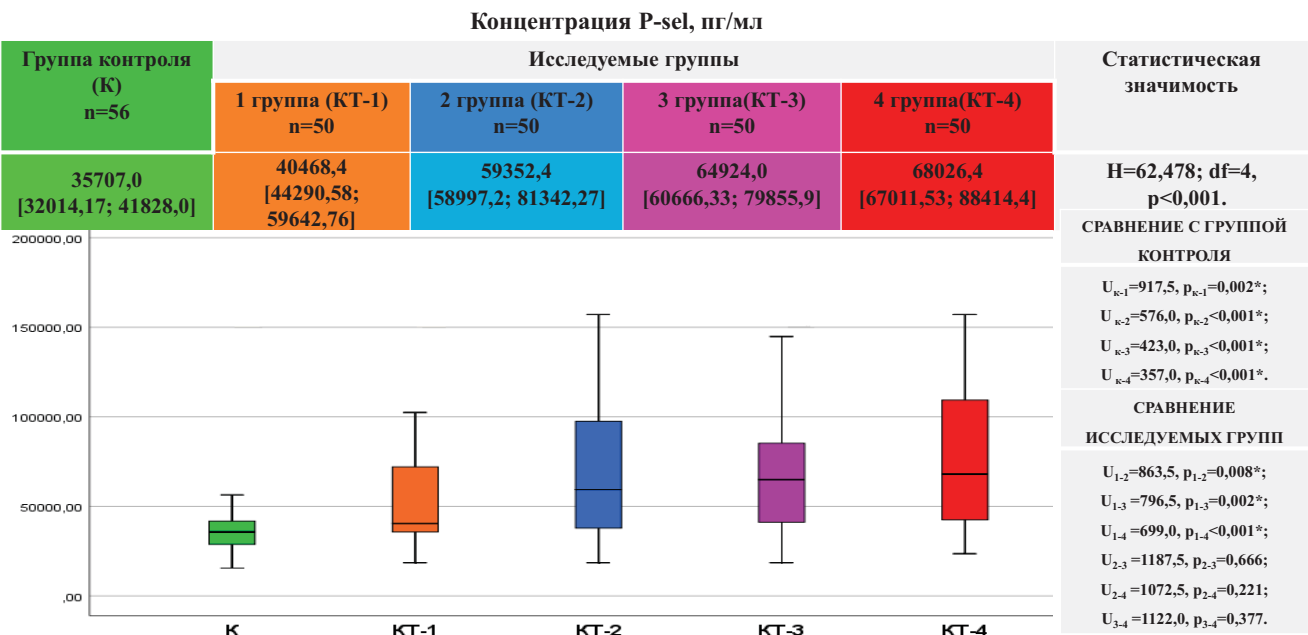


Рисунок 8. Концентрация молекул межклеточной адгезии P-селектина в крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: см. рисунок 1
Figure 8. The concentration of intercellular adhesion molecules of P-selectin in the blood of patients in the studied groups
Note: see figure 1

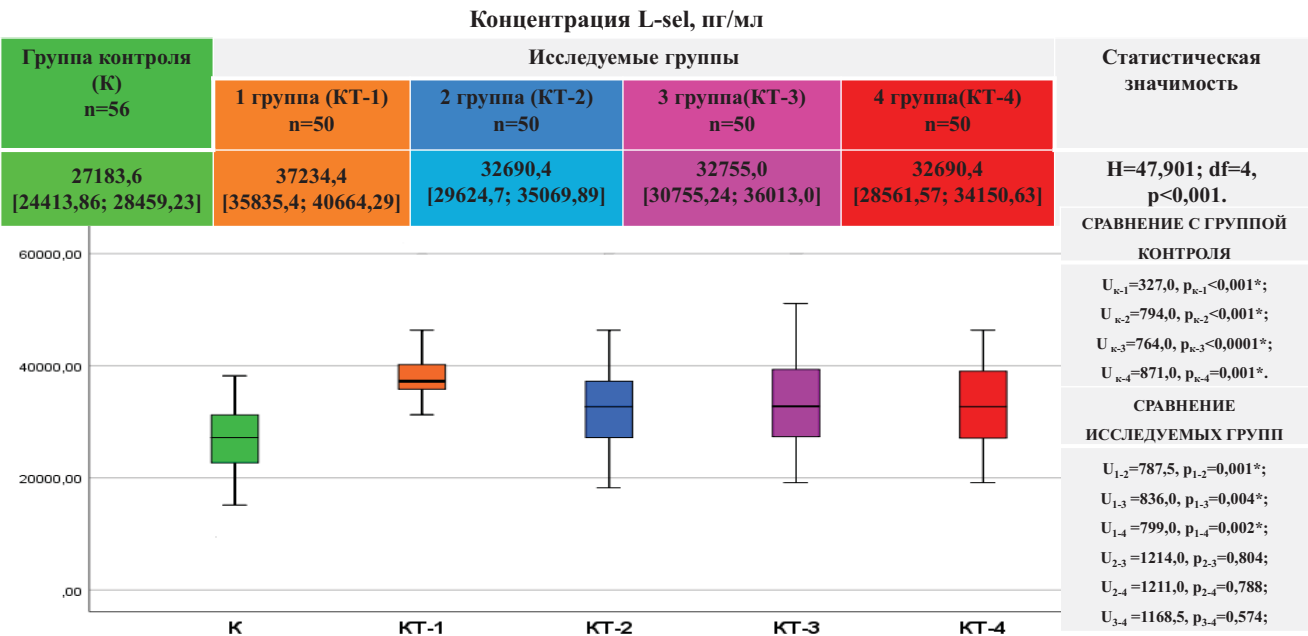


Рисунок 9. Концентрация молекул межклеточной адгезии L-селектина в крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: см. рисунок 1
Figure 9. The concentration of L-selectin intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the studied groups
Note: see figure 1

c-тус, e-fabr, циклинов А и Е и за счет специфической экспрессии исключительно в эпителии и опухолях эпителиального происхождения может служить маркёром определенных типов рака [40].

При изучении EPCAM выявлено её повышенное содержание у пациентов с поражения легких КТ-1, в сравнении с контролем — в 1,6 [1,2; 2] раза ($p < 0,001$). Были выявлены различия между исследуемыми группами: с нетяжелым поражением легких (КТ-1) и тяжелым поражением (КТ-3,4) на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, Концентрация EPCAM была выше при сравнении КТ-1 и КТ-3 в 1,5 [1,01; 1,8] раза ($p = 0,007$), при сравнении КТ-1 и КТ-4 в 1,4 [1,03; 1,9] раза ($p = 0,005$) (рис. 10).

В представленных на сегодняшний день литературных источниках имеются данные о том, что при COVID-19 инфекции повышается уровень растворимых молекул клеточной адгезии, в частности ICAM-1 [41]. В ретроспективном исследовании больных с COVID-19 из Китая было показано, что уровень sICAM-1 увеличивался в крови по мере повышения тяжести заболевания. В фазе выздоровления этот показатель нормализовался [42]. У больных с COVID-19 и циррозом печени повышенный уровень ICAM-1 в плазме служит независимым предиктором смертности [43]. При анализе концентрации MMA — ICAM-1 в крови выздоравливающих больных COVID-19 в интервале от 2 до 33 недель после постановки диагноза, было обнаружено что, уровни ICAM-1 сохранялись низкими через 2 недели после выявления COVID-19 и увеличивались в 6 раз через 5 недель с последующей их нормализацией [42]. Схожие данные имеются при изучении содержания молекул ICAM-1 у пациентов с COVID-19 инфекцией через 2 недели и 5 недель после постановки

диагноза — COVID-19: через 5 недель произошло увеличение ICAM-1 в 6 раз, по сравнению с первоначальными данными [42,43].

В нашем исследовании определение концентрации MMA в плазме крови осуществлялось через 1 месяц после выписки пациентов из моностационара и полученные данные схожи с данными других авторов, которые изучали содержание молекул эндотелиальной дисфункции в различные временные периоды после перенесенной COVID-19 инфекции.

По результатам проведенного исследования был проведен бинарный логистический анализ для оценки влияния (определения независимых факторов прогноза) изученных параметров на вероятность развития фиброза легких после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких. Для создания модели использовался метод логистической регрессии с последовательным исключением наименее значимых факторов. Путем отбора методом исключения были оставлены факторы, обладающие наибольшей достоверностью, среди них молекулы межклеточной адгезии. Данная модель была преобразована в калькулятор, который можно будет использовать в практическом здравоохранении, подробнее информация будет отражена в следующих публикациях.

Выводы. Таким образом, после перенесенной коронавирусной инфекции, осложненной поражением легких, в крови наблюдается повышение концентрации молекул межклеточной адгезии — представителей всех суперсемейств. Увеличение уровней молекул межклеточной адгезии у исследуемых пациентов отражает наличие эндотелиоза и коррелирует с тяжестью поражения легочной ткани, в том числе и в период реконвалесценции.

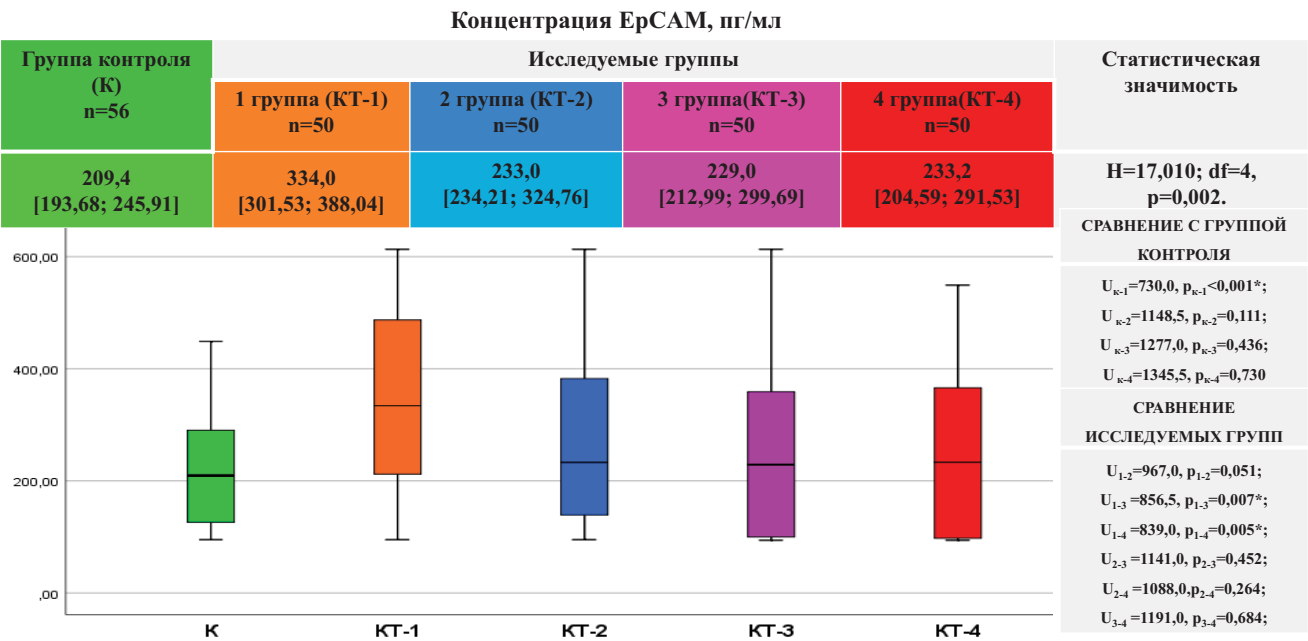


Рисунок 10. Концентрация молекул межклеточной адгезии EPCAM в крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: см. рисунок 1
Figure 10. The concentration of EPCAM intercellular adhesion molecules in the blood of patients in the study groups
Note: see figure 1

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Караченова А.М.: вклад автора в разработку концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, существенный вклад в научно-исследовательскую работу

Романова Е.Н.: вклад автора в разработку концепции и дизайна исследования, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи, существенный вклад в научно-исследовательскую работу

Authors' contributions:

All authors made significant contributions to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication

Karachenova A.M.: author's contribution to the development of the concept and design of the study, collection, analysis and interpretation of data, analysis of literature on the research topic, scientific editing, significant contribution to research work

Romanova E.N.: author's contribution to the development of the concept and design of the study, analysis of literature on the research topic, scientific editing, approval of the final text of the article, significant contribution to research work

Список литературы/References:

1. Москалец О.В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018; 2:21-25. doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.2.21-25. Moskalets O.V. Molecules of cellular adhesion icam-1 and vcam-1 in infectious pathology. Pacific Medical Journal. 2018; 2:21-25. doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.2.21-25. [In Russian].
2. Nat Pernick. CD Markers. 2014 [Electronic resource]. URL: <https://www.pathologyoutlines.com/stains.html>. (date of the application: 15.10.2024).
3. Sands B.E. Inflammatory bowel disease: past, present, and future. J Gastroenterol. 2007;42(1):16-25. doi: 10.1007/s00535-006-1995-7.
4. Петрищева Н.Н., Васина Л.В. Нарушение адгезионной активности как форма эндотелиальной дисфункции. Трансляционная медицина. 2014; (3):5-15. doi.org/10.18705/2311-4495-2014-0-3-5-15. Petrishchev N.N., Vasina L.V. Disorders of adhesive activity as a form of endothelial dysfunction. Translational Medicine. 2014; (3):5-15. doi.org/10.18705/2311-4495-2014-0-3-5-15. [In Russian].
5. National Library of Medicine. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/epcam/>. (date of the application: 15.10.2024).
6. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа данных биомедицинских исследований с помощью пакета программ SPSS (доступным языком). М., Логосфера, 2022; 143 с. Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of biomedical research data using the SPSS software package (in accessible language). M, Logosphere. 2022; 143 p. [In Russian].
7. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42736765_39471871. (дата обращения: 15.10.2024). Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of quantitative features in biomedical research using the spss software package. Transbaikalian medical bulletin. 2020. [Electronic resource]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42736765_39471871. (date of the application: 15.10.2024).
8. Petruzzello-Pellegrini T.N., Moslemi-Naeni M., Marsden P.A. New insights into Shiga toxin-mediated endothelial dysfunction in hemolytic uremic syndrome. Virulence. 2013; 4(6):556-563. doi: 10.4161/viru.26143.
9. Schmidt E.P., Kuiebler W.M., Lee W.L. et al. Adhesion molecules: Master controllers of the circulatory system. Compr. Physiol. 2016; 6(2):945-973. doi: 10.1002/cphy.c150020.
10. Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики. Газета «Новости медицины и фармации». 2008; 13-14:249-250. Chernij V.I. Immune disorders in critical conditions: diagnostic features. The newspaper "News of medicine and pharmacy". 2008; 13-14:249-250. [In Russian].
11. Новиков В.В., Караулов А.В. «Шторм» растворимых дифференцировочных молекул при COVID-19. Иммунология. 2022; 43(4):458-467. doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-4-458-467>. Novikov V.V., Karaulov A.V. «Storm» of soluble differentiation molecules in COVID-19. Immunologiya. 2022; 43(4):458-467. doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-4-458-467>. [In Russian].
12. Романова Е.Н. Пневмонии у больных гриппом А/Н1N1/09: клинико-патогенетические закономерности и исходы [диссертация, док. мед. наук]. «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ. 2014. Romanova E.N. Pneumonia in patients with influenza A/H1N1/09: clinical and pathogenetic patterns and outcomes [dissertation, Doctor of Medical Sciences]. Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2014. [In Russian].
13. Павленко В.В., Амирханова Л.З., Катаганова Г.А. и др. Растворимые молекулы адгезии (ICAM-1, ICAM-2 и L-Селектин) при язвенном колите. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rastvorimye-molekuly-adgezii-icam-1-icam-2-i-l-selektin-pri-yazvennom-kolite> (дата обращения: 15.10.2024). Pavlenko V.V., Amirkhanova L.Z., Kataganova G.A. et al. Soluble adhesion molecules (icam-1, icam-2 and l-selectin) at ulcerative colitis. 2012. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rastvorimye-molekuly-adgezii-icam-1-icam-2-i-l-selektin-pri-yazvennom-kolite>. (date of the application: 15.10.2024). [In Russian].
14. Lyck R, Enzmann G. The physiological roles of ICAM-1 and ICAM-2 in neutrophil migration into tissues. Curr Opin Hematol. 2015; 22(1):53-9. doi: 10.1097/MOH.000000000000103.
15. Sokolovskaya A, Korneeva E, Zaichenko D et al. Changes in the Surface Expression of Intercellular Adhesion Molecule 3, the Induction of Apoptosis, and the Inhibition of Cell-Cycle Progression of Human Multidrug-Resistant Jurkat/A4 Cells Exposed to a Random Positioning Machine. Int J Mol Sci. 2020; 28:21(3):855. doi: 10.3390/ijms21030855.
16. Petruzzello-Pellegrini T.N., Moslemi-Naeni M., Marsden P.A. New insights into Shiga toxin-mediated endothelial dysfunction in hemolytic uremic syndrome. Virulence. 2013; 4(6):556-563. doi: 10.4161/viru.26143.
17. Van Acker HH, Capsomidis A, Smits EL et al. CD56 in the Immune System: More Than a Marker for Cytotoxicity? Front Immunol. 2017; 24(8):892. doi: 10.3389/fimmu.2017.00892.
18. Kong D.H., Kim Y.K., Kim M.R. et al. Emerging Roles of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Immunological Disorders and Cancer. Int J Mol Sci. 2018; 2:19(4):1057. doi: 10.3390/ijms19041057.
19. Jones SC, Banks RE, Haidar A et al. Adhesion molecules in inflammatory bowel disease. Gut. 1995; 36(5):724-730. doi: 10.1136/gut.36.5.724.
20. Villar J., Muros M., Cabrera-Benítez N.E. et al. Soluble platelet-endothelial cell adhesion molecule-1, a biomarker of ventilator-induced lung injury. Crit Care. 2014; 3:18(2). doi: 10.1186/cc13754.
21. Schmidt E.P., Kuiebler W.M., Lee W.L. et al. Adhesion molecules: Master controllers of the circulatory system. Compr. Physiol. 2016; 6(2):945-973. doi: 10.1002/cphy.c150020.

22. Калинин Р.Е., Короткова Н.В., Сучков И.А. и др. Селектины и их участие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Казанский мед. ж. 2022; 103(4):617–627. doi: 10.17816/KMJ2022-617. Kalinin R.E., Korotkova N.V., Suchkov I.A. et al. Selectins and their involvement in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Kazan Medical Journal. 2022; 103(4):617–627. doi: 10.17816/KMJ2022-617. [In Russian].
23. Wayne Smith C. Adhesion molecules and receptors. J Allergy Clin Immunol. 2008; 121(2): 375–379. doi: 10.1016/j.jaci.2007.07.030.
24. Жито А.В., Юсупова А.О., Привалова Е.В. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: Е-селектин, эндотелин-1 и фактор фон Виллебранда у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019; 15(6):892–899. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-8. Zhito A.V., Iusupova A.O., Privalova E.V. et al. Markers of Endothelial Dysfunction: E-selectin, Endothelin-1 and von Willebrand Factor in Patients with Coronary Heart Disease, Including in Combination with Type 2 Diabetes Mellitus. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019; 15(6):892–899. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-892-899. [In Russian].
25. Murohara T., Buerke M., Lefer A. Polymorphonuclear leucocyte-induced vasoconstriction and endothelial dysfunction. Role of selectins. Arterioscler Thromb. 1994; 14:1509–19. doi: 10.1161/01.atv.14.9.1509.
26. De Mayer G., Herman A. Vascular endothelial dysfunction. Prog Cardiovasc Dis. 1997; 49:325–342. doi: 10.1016/s0033-0620(97)80031-x.
27. Goshchynsky V, Migenko B, Riabokon S. Pathophysiological and pathomorphological aspects of relapse of varicose veins after endovascular laser vein coagulation. Wiad Lek. 2020; 73(11):2468–2475. doi: 10.36740/WLek.202011124.
28. Calder P.C., Ahluwalia N., Albers R., et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. Br J Nutr. 2013; 109(Suppl 1): S1e34. doi: 10.1017/S0007114512005119.
29. Blankenberg S., Barbaux S., Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2003; 170:191–203. doi: 10.1016/s0021-9150(03)00097-2.
30. Huang RB, Eniola-Adefeso O. Shear stress modulation of IL-1 β -induced E-selectin expression in human endothelial cells. PLoS One. 2012; 7(2):31874. doi: 10.1371/journal.pone.0031874.
31. Nishiwaki Y, Yoshida M, Iwaguro H. et al. Endothelial E-selectin potentiates neovascularization via endothelial progenitor cell-dependent and -independent mechanisms. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27(3):512–518. doi: 10.1161/01.ATV.0000254812.23238.2b.
32. Jutila MA, Watts G, Walcheck B et al. Characterization of a functionally important and evolutionarily well-conserved epitope mapped to the short consensus repeats of E-selectin and L-selectin. J Exp Med. 1992; 175(6):1565–1573. doi: 10.1084/jem.175.6.1565.
33. Kansas GS. Selectins and their ligands: current concepts and controversies. Blood. 1996; 88(9):3259–3287. doi: 10.1182/blood.V88.9.3259.bloodjournal8893259.
34. Hossain M, Qadri SM, Liu L. Inhibition of nitric oxide synthesis enhances leukocyte rolling and adhesion in human microvasculature. J Inflamm (Lond). 2012; 9:28. doi: 10.1186/1476-9255-9-28.
35. Chaitanya GV, Cromer W, Wells S. et al. Metabolic modulation of cytokine-induced brain endothelial adhesion molecule expression. Microcirculation. 2012; 19(2):155–165. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00141.x.
36. Collins R.G., Velji R., Guevara N.V. et al. P-selectin or intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 deficiency substantially protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. J Exp Med. 2000; 191(1):189–194. doi: 10.1084/jem.191.1.189.
37. Siddiqui K, George TP, Mujammami M, et al. The association of cell adhesion molecules and selectins (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, L-selectin, and P-selectin) with microvascular complications in patients with type 2 diabetes: A follow-up study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023. doi: 10.3389/fendo.2023.1072288.
38. Jutila MA, Watts G, Walcheck B, et al. Characterization of a functionally important and evolutionarily well-conserved epitope mapped to the short consensus repeats of E-selectin and L-selectin. J Exp Med. 1992; 175(6):1565–1573. doi: 10.1084/jem.175.6.1565.
39. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. М, БИНОМ. 2008; 240 с. Belockij S.M., Avtalion R.R. Inflammation. Cell mobilization and clinical effects. M, BINOMIAL. 2008; 240 p. [In Russian].
40. Потякина К.Е. Ген EPCAM. ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/EPCAM>. (дата обращения: 24.10.2024). Potyakina K.E. The EPCAM gene. The GENOCARD is a genetic encyclopedia. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/EPCAM>. (date of the application: 24.10.2024). [In Russian].
41. Smith-Norowitz T.A., Loeffler J., Norowitz Y.M. et al. Intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels in convalescent COVID-19 serum: a case report. Ann. Clin. Lab. Sci. 2021 [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34686518/>. (date of the application: 24.10.2024).
42. Tong M., Jiang Y., Xia D. et al. Elevated expression of serum endothelial cell adhesion molecules in COVID-19 patients. J. Infect. Dis. 2020; 222:894–8. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa349>.
43. Kaur S., Hussain S., Kolhe K. et al. Elevated plasma ICAM1 levels predict 28-day mortality in cirrhotic patients with COVID-19 or bacterial sepsis. JHEP Rep. 2021; 3(4):100303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021>.

Информация об авторах

Караченова Анастасия Михайловна  — ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России), Чита, e-mail: b_a_m_2010@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1704-490X>.

Романова Елена Николаевна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России), Чита, e-mail: elena-r-chita@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1448-3069>.

Information about the authors

Karachanova Anastasia Mikhailovna  — assistant of the Department of Polyclinic Therapy with a course of medical rehabilitation at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, e-mail: b_a_m_2010@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1704-490X>.

Romanova Elena Nikolaevna — doctor of Medical Sciences, associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy with a course of Medical Rehabilitation at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, e-mail: elena-r-chita@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1448-3069>.

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author