

## РОЛЬ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ L-SELECTIN И ICAM-1 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Бережанский П.В.<sup>1,2</sup>, Татаурщикова Н.С.<sup>1</sup>, Федоскова Т.Г.<sup>1</sup>,  
Летяева О.И.<sup>1</sup>, Русанова А.С.<sup>1</sup>, Григорьева И.Н.<sup>1</sup>, Камелева А.А.<sup>1</sup>,  
Добренская А.Е.<sup>1</sup>, Василькова А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

**Резюме.** Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических бронхолегочных заболеваний детского возраста, представляя серьезную медико-социальную и экономическую проблему.

БА представляет собой многофакторное заболевание, в развитии которого играют роль многие факторы. БА является хроническим воспалительным заболеванием, которое характеризуется активацией Т-опосредованных факторов, в том числе факторов адгезии в слизистой бронхов, а также минимальным персистирующим воспалением.

Минимальное персистирующее воспаление характеризуется как длительно идущий процесс воспаления (несмотря на полное отсутствие клинических проявлений) у пациентов с аллергопатологией и сопровождается повышенной экспрессией ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1-го типа) и CD62L (L-селектин) в кровяном русле.

При аллергическом воспалении количество лимфоцитов и эозинофилов напрямую зависит от количества ICAM-1, так как именно молекулы межклеточной адгезии обеспечивают трансмиграцию эозинофилов и лейкоцитов через эндотелиальный барьер. Увеличение количества ICAM-1 напрямую зависит от образования различных активных форм кислорода, которые при БА продуцируются в избыточном количестве. В свою очередь ICAM-1 индуцируют изменение цитоскелета белков, которые играют значимую роль в патогенезе БА. Отмечено, что молекулы ICAM-1 и CD62L являются факторами, которые провоцируют изменения на микрореологическом уровне, в том числе и при респираторной патологии аллергического генеза. Доказано, что увеличение количества сосудистых молекул адгезии в дыхательных путях является важной частью патогенеза развития БА.

Максимальная экспрессия сосудистой молекулы клеточной адгезии 1 (VCAM-1) и ICAM-1 у людей с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям может наступить через неопределенный промежуток времени и сразу же вызвать мощную дегрануляцию эозинофилов в респираторном тракте и капиллярном русле.

Также важным триггером обострения астмы является вирусная инфекция. Экспрессия молекулы межклеточной адгезии ICAM-1, клеточного рецептора для большинства риновирусов, на эпителиальных клетках увеличивается после инфицирования самим риновирусом. И эозинофилы, и нейтрофилы способствуют развитию тяжелой астмы или обострению астмы. Так как ICAM-1 является клеточным рецептором для большинства риновирусных инфекций, а именно адгезия эозинофилов к

### Адрес для переписки:

Бережанский Павел Вячеславович  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»  
117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.  
Тел.: 8 (915) 145-50-13.  
E-mail: Berezhansky-pv@rudn.ru

### Address for correspondence:

Berezhansky Pavel V.  
Peoples' Friendship University of Russia  
117198, Russian Federation, Moscow,  
Miklukho-Maclay str., 6.  
Phone: 7 (915) 145-50-13.  
E-mail: Berezhansky-pv@rudn.ru

### Образец цитирования:

П.В. Бережанский, Н.С. Татаурщикова, Т.Г. Федоскова, О.И. Летяева, А.С. Русанова, И.Н. Григорьева, А.А. Камелева, А.Е. Добренская, А.И. Василькова «Роль молекул адгезии L-selectin и ICAM-1 у детей с бронхиальной астмой» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 3. С. 519-526. doi: 10.15789/1563-0625-ROL-2478 © Бережанский П.В. и соавт., 2022

### For citation:

P.V. Berezhansky, N.S. Tataurschikova, T.G. Fedoskova, O.I. Letyaeva, A.S. Rusanova, I.N. Grigorieva, A.A. Kameleva, A.E. Dobrenkaya, A.I. Vasilkova "Role of L-selectin and ICAM-1 adhesion molecules in children with asthma", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 3, pp. 519-526. doi: 10.15789/1563-0625-ROL-2478 DOI: 10.15789/1563-0625-ROL-2478

ICAM-1 помогает активации функций эозинофилов, следовательно адгезия эозинофилов к эпителиальным клеткам через ICAM-1 может активировать эозинофилы во время обострения астмы.

Изменения в системе иммуногемореологии у детей с БА являются стартовой точкой нарушений во всех звеньях гемостаза со склонностью к повышенной адгезивности и гиперкоагуляции, которые в свою очередь активируют целый каскад иммуно-метаболических нарушений и инициируют клиническое развитие БА. Для обострения БА характерен отчетливый паттерн экспрессии фактора адгезии ICAM-1 в зависимости от провоцирующего обструкцию агента. У пациентов с БА в зависимости от степени тяжести обострения имеются выраженные изменения при оценке показателей молекул адгезии: выраженное повышение ICAM-1 в период обструкции, вызванной и причинно-значимым аллергеном и инфекционным агентом, но более выраженное повышение в период поллинииции, а также незначительное повышение sL в период обструкции вызванной вирусным агентом.

*Ключевые слова: бронхиальная астма, молекулы адгезии, вирус, аллергическое воспаление, обострение астмы*

## ROLE OF L-SELECTIN AND ICAM-1 ADHESION MOLECULES IN CHILDREN WITH ASTHMA

Berezhansky P.V.<sup>a, b</sup>, Tataurschikova N.S.<sup>a</sup>, Fedoskova T.G.<sup>a</sup>,  
Letyaeva O.I.<sup>a</sup>, Rusanova A.S.<sup>a</sup>, Grigorieva I.N.<sup>a</sup>, Kameleva A.A.<sup>a</sup>,  
Dobrenkaya A.E.<sup>a</sup>, Vasilkova A.I.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> Morozov Pediatric Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Asthma is among the commonest chronic bronchopulmonary diseases in childhood, being a serious medical, social and economic problem. Asthma represents a multifactorial chronic inflammatory disease characterized by activation of T-mediated factors, including adhesion molecules in bronchial mucosa, as well as minimal persistent inflammation which is characterized by a long-term inflammatory process (despite complete absence of clinical manifestations) in the patients with allergic disorders accompanied by increased expression of ICAM-1 (type 1 intercellular adhesion molecule) and CD62L (L-selectin) in the bloodstream.

Lymphocyte and eosinophil counts in allergic inflammation show direct dependence on ICAM-1 contents, an intercellular adhesion molecule that provides transmigration of eosinophils and leukocytes through the endothelial barrier. Increased amount of ICAM-1 directly depends on excessive production of various reactive oxygen species in bronchial asthma. In turn, ICAM-1 induces changes in the cellular cytoskeleton which play a significant role in pathogenesis of asthma. It has been noted that ICAM-1 and CD62L molecules are those factors that exert changes at the microrheological level, including respiratory pathology of allergic nature. Increased amounts of vascular adhesion molecules in respiratory tract It has been proven are proven to be an important component of pathogenesis in bronchial asthma.

Maximal expression of vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) and ICAM-1 in the persons prone to allergic diseases may occur after undetermined time period, and it immediately causes pronounced degranulation of eosinophils in respiratory tract and capillary bed. Viral infection is also an important trigger for the asthma exacerbation. Epithelial expression of intercellular adhesion molecule ICAM-1, a cellular receptor for the most rhinoviruses, is increased after the rhinovirus infection itself. Both eosinophils and neutrophils contribute to the development of severe asthma, or exacerbation of asthma. ICAM-1 is a cellular receptor for rhinoviruses. Adhesion of eosinophils to ICAM-1 promotes functional activation of eosinophils. Therefore, adhesion of eosinophils to epithelial cells via ICAM-1 may activate this population during exacerbation in bronchial asthma.

Changes in the immunohemorrhology system in children with bronchial asthma represent the starting point of disorders at either hemostatic pathways, with a trend for increased adhesiveness and hypercoagulability, thus activating entire cascade of immunometabolic disorders and initiate clinical development of asthma. Exacerbation of asthma is characterized by the distinct expression pattern of the ICAM-1 adhesion factor, depending on the agent which promotes the airway obstruction. In the patients with asthma, depending on severity of exacerbation, there are pronounced changes in the levels of adhesion molecules. A pronounced increase in ICAM-1 at the time of bronchial obstruction is caused by the both causal allergen and infectious agent. However, more pronounced increase occurs during pollination, as well as slight elevation is observed in the course of obstruction caused by an infectious agent.

*Keywords: asthma, adhesion molecules, virus, allergic inflammation, asthma exacerbation*

## Введение

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических бронхолегочных заболеваний детского возраста, которое требует постоянного контроля и представляет серьезную медико-социальную и экономическую проблему [11, 19]. Около 339 миллионов человек во всем мире страдают от БА [2].

Астма характеризуется обратимыми симптомами хрипов, одышки, стеснения в груди и/или кашлем, а также сопровождается затруднением выдоха. Эти изменения часто вызваны такими факторами, как физическая нагрузка, воздействие аллергенов или вирусными респираторными инфекциями [2, 4].

Возраст начала БА играет важную роль в прогнозировании клинического течения и лечении этого заболевания [7]. Изучение этиопатогенетических механизмов течения БА позволит повысить эффективность ранней диагностики, лечения и профилактики. И, как результат, улучшит качество жизни детей и их родителей.

БА является хроническим воспалительным заболеванием, которое характеризуется активацией Т-опосредованных факторов, в том числе факторов адгезии в слизистой бронхов. Множество факторов адгезии и воспаления напрямую причастны к аллергическому иммунному ответу при БА [8]. Определение факторов адгезии в отсутствие альтернативных методик у детей дошкольного возраста помогут предвидеть развитие у них БА [14]. Уровень ICAM-1 ( $p = 0,02$ ) и уровень экспрессии генов ICAM-1 ( $p = 0,01$ ) тесно связаны с развитием БА у детей на уровне ДНК, мРНК и белковом уровне. Экспрессия ICAM-1 положительно связана с развитием БА ( $p = 0,01$ ) [14].

Минимальное персистирующее воспаление характеризуется как длительно идущий процесс воспаления (несмотря на полное отсутствие клинических проявлений) у пациентов с аллергопатологией и сопровождается повышенной экспрессией ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1-го типа) и CD62L (L-селектин) в кровяном русле [6, 21].

При аллергическом воспалении количество лимфоцитов и эозинофилов напрямую зависит от количества ICAM-1 и VCAM-1, так как именно молекулы межклеточной адгезии обеспечивают трансмиграцию эозинофилов и лейкоцитов через эндотелиальный барьер. Увеличение количества ICAM-1 напрямую зависит от образования различных активных форм кислорода, которые при БА продуцируются в избыточном количестве. В свою очередь ICAM-1 индуцирует изменение

цитоскелета белков, которые играют значимую роль в патогенезе БА [3, 20, 23, 24].

Увеличение количества ICAM-1 ведет к возрастанию содержания внутриклеточного кальция в эндотелиальных клетках. В свою очередь митохондриальный кальций активизирует рецепторы TNF $\alpha$ , вызывая усиление экспрессии самих селектинов и активацию их рецепторов. ICAM-1 является потенциальным фактором для целенаправленного лечения больных с тяжелой БА [5, 16, 17].

Максимальная экспрессия ICAM-1 у людей с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям может наступить через неопределенный промежуток времени и сразу же вызвать мощную дегрануляцию эозинофилов в респираторном тракте и капиллярном русле [10].

Сочетание факторов адгезии с селектинами увеличивает и пролонгирует действие TNF $\alpha$  в условиях иммунопосредованного воспаления, что стимулирует хемотаксис клеток воспаления, но препятствует их трансмиграции через эндотелий капилляров [1, 12].

Также важным триггером обострения астмы является вирусная инфекция. Экспрессия молекулы межклеточной адгезии ICAM-1, клеточного рецептора для большинства риновирусов, на эпителиальных клетках увеличивается после инфицирования самим риновирусом. И эозинофилы, и нейтрофилы способствуют развитию тяжелой астмы или обострению астмы. Так как ICAM-1 является клеточным рецептором для большинства риновирусных инфекций, а именно адгезия эозинофилов к ICAM-1 помогает активации функций эозинофилов, следовательно адгезия эозинофилов к эпителиальным клеткам через ICAM-1 может активировать эозинофилы во время обострения астмы [18].

Итак, изменения в системе иммуногеморегуляции у детей с БА являются стартовой точкой нарушений во всех звеньях гемостаза со склонностью к повышенной адгезивности и гиперкоагуляции, которые в свою очередь активируют целый каскад иммуно-метаболических нарушений и инициируют клиническое развитие БА.

**Цель исследования** — оценить роль молекул адгезии (L-селектин — sL и ICAM-1) в сыворотке крови пациентов с БА в период обострения, вызванного различными провоцирующими агентами.

## Материалы и методы

В исследование было включено 29 детей (Гр. 1) в возрасте от 4 до 7 лет с установленным клиническим диагнозом БА с пыльцевой сенсibilизацией и 10 здоровых детей I-II группы здоровья

(Гр.2). Забор анализов осуществлялся дважды в периоды обострения – в сезон поллинозиса и обострения, вызванного вирусной инфекцией. Всем обследованным пациентам диагноз был установлен за 1 год до поступления в стационар. В период нахождения в стационаре оценивали IgE и sIgE, ПЦР ОРВИ, антитела к хламидиям и микоплазмам.

В период обострения БА при поступлении производился забор крови для определения концентрации ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) и L-селектина (Lymphocyte Adhesion Molecule 1) методом ИФА (набор реактивов ELISA, Cusabio Biotech Co., Ltd, США).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась посредством пакета компьютерных программ SPSS Statistics 17.0. Анализ вида распределения полученных количественных данных проводился на основании критерия Шапиро–Уилка. Для статистической обработки как качественных, так и количественных параметров использовались непараметрические статистические критерии Уилкоксона, U-критерий Манна–Уитни,  $\chi^2$ . Взаимосвязь между признаками оценивалась методом ранговой корреляции по Спирмену. Определялись следующие статистические характеристики: среднее значение и их стандартная ошибка, результаты представлены в виде ( $M \pm m$ ).

## Результаты

Гендерный состав изучаемой группы: мальчики 62% ( $n = 18$ ) и девочки 38% ( $n = 11$ ). В ходе оценки отягощенности личного и социального анамнеза выявлено, что 41,4% ( $n = 12$ ) имели отягощенный наследственный анамнез по аллергическим заболеваниям (БА и аллергический ринит), собственный аллергоанамнез по аллергическому риниту и atopическому дерматиту был выявлен у 48,3% ( $n = 14$ ), 17,2% ( $n = 5$ ) детей были рождены недоношенными, 37,9% ( $n = 11$ ) имели эпизод перенесенного бронхолита в раннем возрасте. Также было выявлено, что 27,6% ( $n = 8$ ) детей имели в анамнезе выставленный диагноз «последствия перинатального поражения центральной нервной системы гипоксическо-ишемического генеза (ППЦНС)».

Известно, что генетическая предрасположенность и отягощенная наследственность по БА является ведущим фактором развития БА, которая наследуется с вероятностью 80% по линии матери и является проявлением у ребенка бронхиальной астмы в 70-80% случаев.

Также генетические факторы являются развитием такого состояния, как atopический марш,

который начинается с atopического дерматита и прогрессирует до IgE-опосредованной пищевой аллергии, астмы и аллергического ринита.

В контексте atopического марша важно отметить, что IgE является патофизиологическим медиатором некоторых, но не всех «atopических» заболеваний. Таким образом, atopический марш лучше рассматривать как прогрессирование аллергических состояний, которые имеют общие генетические и предрасполагающие факторы окружающей среды, общие иммунологические особенности одного или нескольких аллерген-специфических Т-хелперов 2-го типа (Th 2) и характеризуются эффекторной фазой «типа 2», которая может включать образование специфического IgE, активацию гранулоцитов и другие врожденные особенности, такие как образование слизи и отек, что является важным патогенетическим звеном БА [9, 13].

Вирусные инфекции являются наиболее частой причиной инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Наиболее часто выявляемыми вирусами, вызывающими инфекции дыхательных путей у детей, являются риновирусы человека (VCR), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы гриппа и парагриппа, коронавирус, аденовирус, метапневмовирус человека и бокавирус. Известно, что существует связь между частыми ОРИ в первые годы жизни и развитием в дальнейшем вирусиндуцированных обструкций и астмы [22].

Для каждого пациента ретроспективно оценивался индекс респираторной заболеваемости (ИРЗ) – отношение числа острых респираторных инфекций (ОРИ) к возрасту ребенка в годах. Было выявлено, что дети, имеющие отягощенный анамнез в виде недоношенности или наличия ППЦНС, имели более высокий ИРЗ – 0,66 и более частые вирусиндуцированные обструкции. В то время как дети без отягощенного личного анамнеза имели ИРЗ 0,41.

Известно, что воздействие табака в окружающей среде увеличивает риск астмы в раннем возрасте. Как пренатальное, так и послеродовое курение матери значительно увеличивает риск реализации астмы во всех возрастных группах, особенно в дошкольном и младшем школьном возрасте. В то время как отцовское курение чаще является более значимым фактором риска у детей в возрасте 5-18 лет [15].

В нашем исследовании выявлено курение родителей в семьях в 55,1% ( $n = 17$ ) случаев, из них 29,4% ( $n = 5$ ) – курят оба родителей, 23,6% ( $n = 4$ ) – курение только матери и 47% ( $n = 8$ ) – курение только отца.

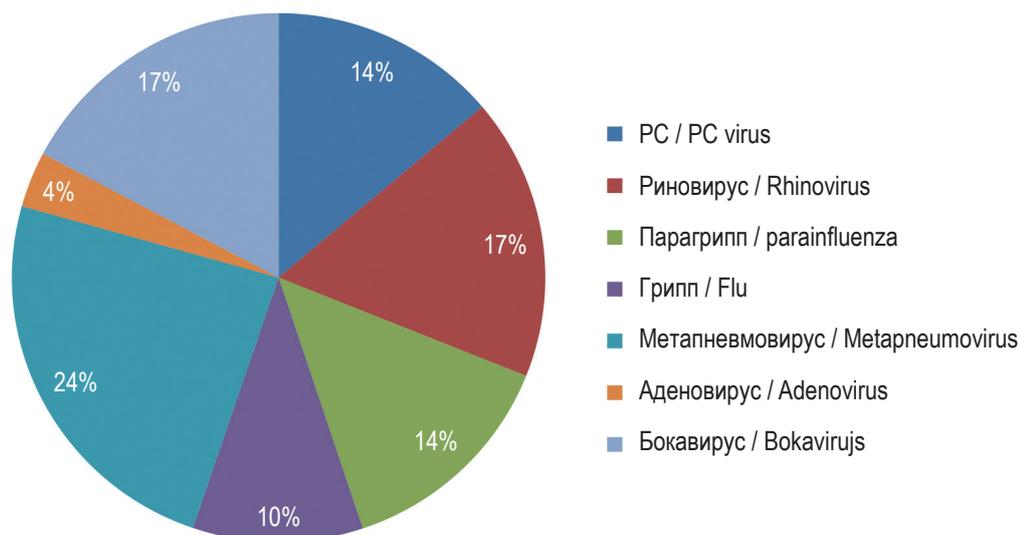


Рисунок 1. Этиология вирус-индуцированных обострений бронхиальной астмы

Figure 1. Etiology of virus-induced exacerbations of bronchial asthma

В стационаре при поступлении методом ПЦР диагностики были определены основные этиологические факторы инфекционного обострения БА, которые представлены на рисунке 1: респираторно-синцитиальный вирус 13,8% ( $n = 4$ ), риновирус 17,2% ( $n = 5$ ), вирус парагриппа 13,8% ( $n = 4$ ), вирус гриппа 10,3% ( $n = 3$ ), метапневмовирус 24,1% ( $n = 7$ ), аденовирус 3,4% ( $n = 1$ ), бокавирус 17,2% ( $n = 5$ ), из которых ко-инфекция установлена у 24,1% ( $n = 7$ ) детей, микоплазма выявлена у 2 детей как компонент ко-инфекции 6,9% ( $n = 2$ ) (рис. 1).

При первичном обращении в период поллинозиса 20,7% детей ( $n = 6$ ) были госпитализированы в отделение реанимации с выраженной дыхательной недостаточностью. Средний срок госпитализации в этот период составил  $11,2 \pm 1,4$  дня.

При обращении с обструкцией, вызванной вирусным агентом, 3,5% детей ( $n = 1$ ) были госпитализированы в отделение реанимации. Средний срок госпитализации в этот период составил  $7,2 \pm 2,2$  дня.

Что, возможно, связано с тем, что вдыхание аллергена приводит к острому бронхоспазму с последующим притоком воспалительных клеток, что вызывает выраженную и более длительную клиническую картину астматической реакции. Бронхиальная астма – это в основном Th2-управляемый процесс в уже сенсibilizированном организме [4]. В том случае, когда провоцирующим фактором является вирусная инфекция иммунный ответ организма частично идет по другому пути, что обуславливает меньшую вовле-

ченность сенсibilizированных тканей в патогенетический механизм вирус-индуцированной обструкции и более быстрый срок выздоровления.

Выявлено, что у детей с более выраженной клинической картиной обструкции, вызванной инфекционным агентом, этиологическим фактором чаще были метапневмовирус 24,1% ( $n = 7$ ). Пациенты, у которых был выявлен риновирус, имели выраженную аускультативную картину с более длительным периодом регресса клинической картины, по сравнению с пациентами, у которых обструкция была вызвана другими вирусными агентами.

За время госпитализации у всех детей в период обострения, вызванного инфекционным агентом, или в период поллинозиса не были выявлены проявления бактериальной инфекции.

При оценке уровня ICAM-1 выявлено, что ICAM-1 был повышен во всех результатах забора анализов, но в период обострения БА, вызванного причинно-значимыми аллергенами растений, данный показатель был гораздо выше, чем в группе здоровых детей, соответственно Гр. 1 (в период цветения) –  $398,8 \pm 54,2$  нг/мл, Гр. 1 (в период вирусной инфекции)  $366,2 \pm 39,7$  нг/мл, Гр. 2 –  $162,3 \pm 40,1$  нг/мл (рис. 2).

Выявлено, что в Гр. 1 в период обострения БА в сезон цветения аллергенных растений отмечалось повышение sL  $1811 \pm 266$  нг/мл по сравнению с Гр. 2, где sL был  $1164 \pm 203$  нг/мл,  $p < 0,05$ . Во время обострения БА на фоне вирус-

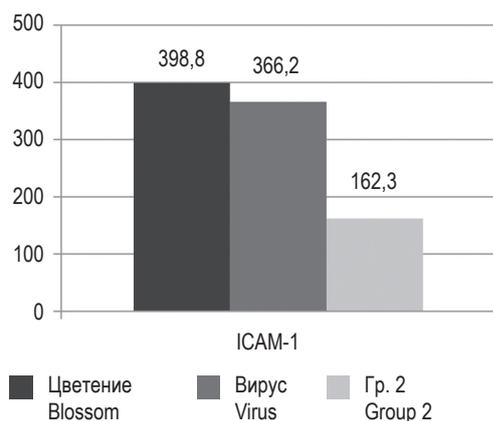


Рисунок 2. Концентрация ICAM-1 в крови

Figure 2. ICAM-1 concentration in blood

ной инфекции уровень sL был значительно выше  $2282 \pm 394$  нг/мл (рис. 3).

При проведении корреляционного анализа выявлено, что у детей с БА отмечались достоверные корреляционные взаимосвязи между такими показателями в период цветения, как ICAM-1 и sL ( $r = -0,69$ ), ICAM-1 и IgE ( $r = 0,67$ ), sL и IgE ( $r = -0,57$ ). В период обострения, вызванного инфекционным агентом, выявлены следующие корреляционные зависимости ICAM-1 и IgE ( $r = 0,63$ ).

## Обсуждение

Наличие минимального персистирующего воспаления у пациентов с бронхиальной астмой сопровождается повышенной экспрессией ICAM-1 и CD62L в кровяном русле.

Более частые госпитализации в палаты интенсивной терапии при обструкции, вызванной поллинойзией, связаны с тем, что вдыхание аллергена приводит к острому бронхоспазму с последующим притоком воспалительных клеток, что вызывает выраженную и более длительную клиническую картину астматической реакции. Бронхиальная астма – это в основном Th2-управляемый процесс в уже сенсibilизированном организме [4]. В том случае, когда провоцирующим фактором является вирусная инфекция иммунный ответ организма частично идет по другому пути, что обуславливает меньшую вовлеченность сенсibilизированных тканей в патогенетический механизм вирус-индуцированной обструкции и более быстрый срок выздоровления.

Пациенты с риновирусом и метапневмовирусом имели более высокий показатель ICAM-1 и sL, чем пациенты с другой инфекцией. Возможно, это связано с более сильным воздействием этих вирусных агентов на посткапиллярные эндотелиальные клетки, способствующим более

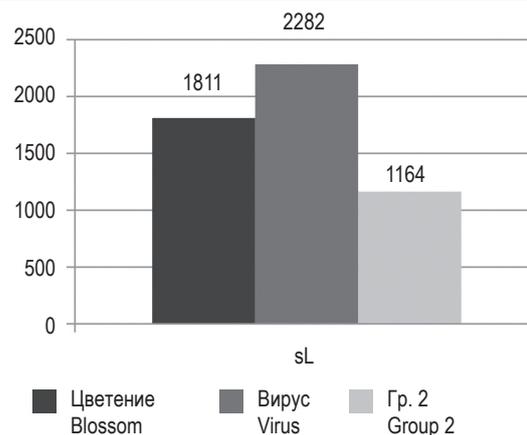


Рисунок 3. Концентрация L-селектин в крови

Figure 3. Blood concentration of L-selectin

выраженной экспрессии этих молекул, которые в свою очередь способствуют более активной адгезии циркулирующих лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, вызывая более выраженную клиническую картину.

Возможно, что различные пневмовирусы имеют разное воздействие на эпителиальный барьер и с различной силой направляют иммунный ответ в пользу Th2 даже в период обострения, вызванного инфекционным агентом, что играет ведущую роль в гиперреактивности бронхов и выраженности клинической картины. Вирусы с различной интенсивностью инициируют транскрипцию защитных факторов с образованием интерлейкинов, которые в свою очередь влияют на хемотаксис моноцитов, макрофагов, эозинофилов и тучных клеток, секретирующих гистамин и липидные медиаторы воспаления (в основном лейкотриены и простагландины). У пациентов с БА уже имеется определенный паттерн для иммунного гиперответа и, возможно, увеличенное количество клеток участников воспалительного процесса в стенках бронхов при вирусных инфекциях обуславливает особенности клинической картины в данной группе пациентов.

## Заключение

Для обострения БА характерен отчетливый паттерн экспрессии фактора адгезии ICAM-1 в зависимости от провоцирующего обструкцию агента. У пациентов с БА в зависимости от степени тяжести обострения имеются выраженные изменения при оценке показателей молекул адгезии: выраженное повышение ICAM-1 в период обструкции, вызванной и причинно-значимым аллергеном и инфекционным агентом, но более выраженное повышение в период поллинойзии, а также незначительное повышение sL в период обструкции, вызванной инфекционным агентом.

Полученные данные свидетельствуют о наличии связи между провоцирующим агентом обострения БА и концентрациями молекул адгезии в сыворотке крови. Плазменный уровень sL, в отличие от ICAM-1, имеет более избирательную роль в развитии обострения БА, что может являться перспективным инструментом мониторинга

контроля воспаления при БА в педиатрической практике. Также имеется предположение, что различные инфекционные агенты оказывают избирательное влияние на посткапиллярные эпителиальные клетки дыхательных путей, вызывая различные варианты клинического течения заболевания, что требует дальнейшего изучения.

## Список литературы / References

1. Бережанский П.В., Татаурщикова Н.С. Особенности изменений в системе микроциркуляции у детей с аллергическим ринитом в зависимости от выраженности дисфункции вегетативной нервной системы // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 1. С. 169-172. [Berezhansky P.V., Tataurshchikova N.S. Features of changes in the microcirculation system in children with allergic rhinitis depending on the severity of dysfunction of the autonomic nervous system. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no. 1, pp. 169-172. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-CFO-1997.
2. Чучалин А.Г. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC)» в России: Пособие для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1998. 30 с. [Chuchalin A.G. Standardized epidemiological studies of allergic diseases in children. Adaptation of the program "International Asthma and Allergy Study in Children (ISAAC)" in Russia: A Manual for Physicians / Ed. A.G. Chuchalin]. Moscow, 1998. 30 p.
3. Abdala-Valencia H., Berdnikovs S., Joan M. Vitamin E isoforms differentially regulate intercellular adhesion Molecule-1-Activation of PKC $\alpha$  in human microvascular endothelial cells. *MillsPLoSOne*, 2012, Vol. 7, pp. 41-54.
4. Akar-Ghibril N., Casale T., Custovic A., Phipatanakul W. Allergic endotypes and phenotypes of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2020, Vol. 8, no. 2, pp. 429-440.
5. Carman C.V., Jun C.-D., Salas A., Springer T.A. Endothelial cells proactively form microvilli – like membrane projections upon intercellular adhesion molecule 1 engagement of leukocyte LFA-1. *J. Immunol.*, 2003, Vol. 171, no. 11, pp. 6135-6144.
6. Chetta A., Zanini A., Foresiet A. Vascular endothelial growth factor up – regulation and bronchial wall remodelling in asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 2005, Vol. 35, no. 11, pp. 1437-1442.
7. de Nijs S.B., Venekamp L.N., Bel E.H. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur. Respir. Rev.*, 2013, Vol. 22, no. 127, pp. 44-52.
8. Eusebio M. Comparison of changes in the percentages of CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> TCR alpha beta<sup>+</sup> T cell subpopulations in allergic asthma subjects vs controls before and after anti-CD3/anti-CD28/IL-2 stimulation *in vitro*. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2013, Vol. 27, no. 4, pp. 969-979.
9. Hill D., Spergel J.M. The Atopic March: Critical evidence and clinical relevance. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2018, Vol. 120, no. 2, pp. 131 -137.
10. Hu G., Vogel S.M., Schwartz D.E. Intercellular adhesion molecule-1-dependent neutrophil adhesion to endothelial cells induces caveolae-mediated pulmonary vascular hyperpermeability. *Circ. Res.*, 2008, Vol. 102, no. 12 pp. e120-e131.
11. Jacob L.H., Annelies K., Zwitterloot M. Asthma, bronchial hyperresponsiveness, allergy and lung function development until early adulthood: A systematic literature review. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2021, Vol. 32, no. 6, pp. 1238-1254.
12. Kast R.E. Tumor necrosis factor has positive and negative self regulatory feed back cycles centered around cAMP. *Int. J. Immunopharmacol.*, 2000, Vol. 22, no. 11, pp. 1001-1006.
13. Khan V.V., Tataurshchikova N.S., Nurpeissov T.T. The Prevalence of atopic dermatitis among children and adults in Kazakhstan. In: advanced technologies for sustainable development of urban green infrastructure. 2021, pp. 194-201.
14. Klaassen E.M. Integrative genomic analysis identifies a role for intercellular adhesion molecule 1 in childhood asthma. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2014, Vol. 25, no. 2, pp. 166-172.
15. Kuruvilla M., Vanijharoenkarn K., Shih J.A., Lee F. Epidemiology and risk factors for asthma. *Respir. Med.*, 2019, Vol. 149, pp. 16-22.
16. Martinelli R. ICAM1-mediated endothelial nitric oxide synthase activation via calcium and AMP – activated protein kinase is required for transendothelial lymphocyte migration. *Mol. Biol. Cell*, 2009, Vol. 20, no. 3, pp. 995-1005.
17. Matsuda A., Fukuda S., Matsumoto K., Saito H. Th1/Th2 cytokines reciprocally regulate *in vitro* pulmonary angiogenesis via CXC chemokine synthesis. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2008, Vol. 38, no. 2, pp. 168-175.
18. Nakagome K., Nagata M. Involvement and possible role of eosinophils in asthma exacerbation. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9. 2220. doi: 10.3389/fimmu.2018.02220.

19. Nurmagambetov T., Kuwahara R., Garbe P. The economic burden of asthma in the United States, 2008-2013. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2018, Vol. 15, no. 3, pp. 348-356.
20. Sumagin R., Sarelius I.H. Intercellular adhesion molecule-1 enrichment near tricellular endothelial junctions is preferentially associated with leukocyte transmigration and signals for reorganization of these junctions to accommodate leukocyte passage. *J. Immunol.*, 2010, Vol. 184, no. 9, pp. 5242-5252.
21. Tataurschikova N.S., Berezhansky P.V. Some features of the key phenotypes of allergic rhinitis among children in a metropolis. *Springer Geography*, 2021, pp. 202-208.
22. Toskala E., Kennedy D.W. Asthma risk factors. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2015, Vol. 5, Suppl. 1, pp. S11-S16.
23. Tsakadze N.L., Zhao Z., D'Souza S.E. Interactions of intercellular adhesion molecule-1 with fibrinogen. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2002, Vol. 12, no. 3, pp. 101-108.
24. Wang Q., Doerschuk C.M. The signaling pathways induced by neutrophil – endothelial cell adhesion. *Antioxid. Redox Signal.*, 2002, Vol. 4, no. 1, pp. 39-47.

---

**Авторы:**

**Бережанский П.В.** — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; заведующий пульмонологическим отделением ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

**Татаурицкова Н.С.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Федоскова Т.Г.** — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Летяева О.И.** — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Русанова А.С.** — преподаватель кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Григорьева И.Н.** — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Камелева А.А.** — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Добренская А.Е.** — ординатор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

**Василькова А.И.** — ординатор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

---

**Authors:**

**Berezhansky P.V.**, PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University; Head, Pulmonology Department, Morozov Pediatric Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

**Tataurschikova N.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Fedoskova T.G.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Letyaeva O.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Rusanova A.S.**, Teacher, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Grigorieva I.N.**, PhD (Medicine) Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Kameleva A.A.**, PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Dobrenskaya A.E.**, Clinical Resident, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Vasilkova A.I.**, Clinical Resident, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

---

Поступила 21.02.2022

Отправлена на доработку 22.02.2022

Принята к печати 27.02.2022

---

Received 21.02.2022

Revision received 22.02.2022

Accepted 27.02.2022