



К. В. Козак, ORCID: 0000-0002-5328-4647

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ ЯК ДЕТЕРМІНАНТИ РІВНЯ ICAM-1 У ДІТЕЙ ІЗ COVID-19 ТА МУЛЬТИСИСТЕМНИМ ЗАПАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Вступ. Молекула міжклітинної адгезії 1 (далі – ICAM-1) є трансмембранним глікопротеїном, який широко експресується різними типами клітин і відіграє важливу роль у перебігу інфекційного процесу та формуванні імунної відповіді на патогени. Експресія ICAM-1 підвищується за умов запалення та регулюється прозапальними цитокинами, зокрема IL-1 β , IL-6 і TNF- α . Однак взаємозв'язки між цими цитокинами та ICAM-1 у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими захворюваннями залишаються не досить вивченими.

Мета дослідження – визначити ключові детермінанти рівня ICAM-1 серед прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 і TNF- α в дітей із COVID-19 та MIS-C з урахуванням віку та статі.

Методи дослідження. Обстежено 285 дітей віком від 1 місяця до 17 років: 200 із COVID-19, 40 із MIS-C та 45 здорових дітей. Рівні ICAM-1, IL-1 β , IL-6 і TNF- α визначали методом імуноферментного аналізу. Для статистичної обробки застосовували критерій Краскела – Волліса, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена та множинну лінійну регресію.

Результати й обговорення. Рівень ICAM-1 у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими станами був статистично значуще вищим, ніж у контрольній групі, і становив 2,45 (1,91; 2,96) нг/мл у пацієнтів із COVID-19, 3,22 (2,57; 4,33) нг/мл у дітей із MIS-C та 2,05 (1,81; 2,28) нг/мл у групі контролю ($H = 33,49$; $p < 0,001$). У групі COVID-19 встановлено статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ICAM-1 та IL-1 β ($r_s = 0,23$; $p = 0,032$). Водночас рівні IL-6 і TNF- α не мали статистично значущих кореляційних зв'язків з ICAM-1 ($p > 0,05$). За результатами множинного регресійного аналізу IL-1 β виявляв незалежний позитивний зв'язок із рівнем ICAM-1: підвищення концентрації IL-1 β супроводжувалося збільшенням рівня ICAM-1 незалежно від клінічної групи, віку та статі дитини.

Висновки. У дітей із COVID-19 та MIS-C підвищення рівня ICAM-1 поєднувалося з активацією прозапальних цитокінів; IL-1 β був незалежним чинником, асоційованим із рівнем ICAM-1.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ICAM-1; IL-1 β ; IL-6; TNF- α ; COVID-19; MIS-C; діти.

ВСТУП. Молекула міжклітинної адгезії 1 (intercellular adhesion molecule 1 (далі – ICAM-1)) є трансмембранним глікопротеїном, який широко експресується різними типами клітин, зокрема імунними, що визначає важливу роль цієї молекули в перебігу інфекційного процесу, включно з інфекцією SARS-CoV-2, та у формуванні імунної відповіді на патогени [1; 2]. Варто підкреслити, що експресія ICAM-1 підвищується за умов запалення, а сама молекула функціонує як рецептор адгезії на клітинах ендотелію та епітелію [3; 4]. ICAM-1 бере участь у взаємодії дендритних клітин і природних клітин-кілерів із Т-лімфоцитами та формуванні імунних синапсів, а також у міжклітинних взаємодіях Т- і В-лімфоцитів [2; 5]. Підвищену експресію ICAM-1 на нейтрофілах розглядають як важливий патогенетичний компонент інфекційного захисту як за бактеріальних, так і за вірусних

захворювань [2]. Водночас існують повідомлення, що підвищена експресія ICAM-1 може бути фактором сприйнятливості до вірусної інфекції, що є особливо важливим у контексті SARS-CoV-2-інфекції та з огляду на експресію цієї молекули клітинами респіраторного епітелію [6]. Вірусні інфекції можуть як стимулювати, так і пригнічувати експресію ICAM-1; на неї також впливає клітинний стрес, що набуває особливого значення за тяжкого перебігу інфекційного процесу [7]. ICAM-1 є сполучною ланкою між зовнішнім і внутрішнім середовищем клітини та рецептором, залученим до ініціації і прогресування запальних реакцій, що обґрунтовує можливість його використання як маркера запалення ICAM-1 [1, 3]. Водночас ICAM-1 може слугувати потенційним маркером клінічного перебігу та віддалених наслідків COVID-19 [8; 9]. ICAM-1 також залучена до процесів відновлення тканин завдяки регуляції рекрутування нейтрофілів і їхньої фагоцитарної активності [7].

Дослідження, проведені за різних захворювань, засвідчують роль цитокінів як регуляторів експресії ICAM-1. Виокремлюють інтерлейкін 1 β (далі – IL-1 β), інтерлейкін 6 (далі – IL-6) та фактор некрозу пухлин α (tumor necrosis factor α (далі – TNF- α)), що підкреслює спільну патогенетичну участь цих маркерів у розвитку запалення [1; 2]. Встановлено, що індукована TNF- α експресія ICAM-1 асоціюється з посиленням лімфоцитарної інфільтрації [1]. Водночас продемонстровано стимулювальний вплив IL-6 на експресію ICAM-1 через рецептор IL-6 і сигнальний шлях JAK/STAT3 [1]. IL-1 β шляхом активації сигнальних каскадів NF- κ B, ERK і JNK також посилює експресію ICAM-1 [1]. Водночас існує підвищення рівня ICAM-1, сприяє подальшій інфільтрації імунними клітинами тканини, що сприяє підтримці запалення і виробленню цитокінів [8].

Однак досліджень, у яких було б охарактеризовано патогенетичні взаємозв'язки між прозапальними цитокінами та ICAM-1 у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими захворюваннями, дотепер не досить. У зв'язку із цим метою роботи було визначення ключових детермінант рівня ICAM-1 серед прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 і TNF- α у дітей із COVID-19 та MIS-C з урахуванням віку та статі.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідженням охоплено 200 дітей із лабораторно підтвердженим діагнозом коронавірусної хвороби (COVID-19), 40 пацієнтів із діагнозом мультисистемного запального синдрому (далі – MIS-C) та 45 дітей, неінфікованих вірусом SARS-CoV-2. Діагноз MIS-C встановлено відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я [10]. Вік дітей, включених у дослідження, становив від 1 місяця до 17 років. Серед обстежених було 155 хлопців і 130 дівчат.

Забір крові здійснено в умовах стаціонарних відділень лікувальних закладів м. Тернополя протягом перших 24 год від початку госпіталізації. Визначення рівня ICAM-1 та цитокінів здійснено за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичних тест-систем Elabscience® Human ICAM-1/CD54 (Catalog No: E-EL-H6114), Human IL-1 β (Interleukin 1 Beta) ELISA Kit (Cat. No.: E-EL-H0149); Human IL-6 (Interleukin 6) ELISA Kit (Cat. No.: E-EL-H6156) та Human TNF- α (Tumor Necrosis Factor Alpha) ELISA Kit (Cat. No.: E-EL-H0109).

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснено з використанням

програмного забезпечення “GraphPad Prism 8.4.3” та “Statistica 13.0” (StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA). Критерій Краскела – Волліса застосовано для порівняння кількісних показників у трьох незалежних групах (COVID-19, MIS-C, контроль). Кореляційний аналіз між досліджуваними показниками проведено з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Для визначення незалежних чинників, асоційованих із рівнем ICAM-1, застосовано множинну лінійну регресію. Статистичну значущість встановлено на рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Рівень ICAM-1 у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими станами був статистично значуще вищим, ніж у контрольній групі, і становив 2,45 (1,91; 2,96) нг/мл у пацієнтів із COVID-19, 3,22 (2,57; 4,33) нг/мл у дітей із MIS-C, 2,05 (1,81; 2,28) нг/мл у групі контролю ($N = 33,49$; $p < 0,001$). Отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників, які також продемонстрували підвищення рівня ICAM-1 за наявності COVID-19 та MIS-C порівняно зі здоровим контролем [11–13].

Подібний патерн відзначено і для прозапальних цитокінів IL-6 і TNF- α . Рівень IL-6 у дітей із COVID-19 та MIS-C достовірно перевищував значення здорових осіб – 79,64 (33,69; 223,00) пг/мл, 295,40 (120,20; 608,88) пг/мл та 3,63 (2,59; 6,83) пг/мл відповідно ($N = 62,34$; $p < 0,001$). Підвищення рівня IL-6 зі зростанням тяжкості COVID-19, а також його значне збільшення за MIS-C підтверджено результатами інших досліджень [14–16].

Найнижчий рівень TNF- α реєструвався у здорових дітей (8,12 (5,56; 16,12) пг/мл), вищий – у пацієнтів із гострою інфекцією SARS-CoV-2 (32,11 (16,60; 92,42) пг/мл), а найвищий – за наявності MIS-C (112,34 (57,75; 466,30) пг/мл) ($N = 40,05$; $p < 0,001$). Варто підкреслити, що наростання рівня TNF- α з наростанням тяжкості захворювання COVID-19 підкреслюється як у дорослих, так і в дитячій популяції [17–19].

Рівень IL-1 β у пацієнтів із COVID-19 статистично значуще не відрізнявся від показника контрольної групи та становив відповідно 4,01 (1,45; 6,73) і 1,91 (0,89; 2,57) пг/мл ($p > 0,05$). Водночас у дітей із MIS-C концентрація IL-1 β була статистично значуще вищою, ніж у групах COVID-19 та контролю, і становила 10,20 (7,90; 14,31) пг/мл ($p < 0,05$). Отримані результати узгоджуються з даними про важливу роль IL-1 β у патогенезі MIS-C [20–21].

Зважаючи на односпрямованість змін досліджуваних біомаркерів у групах спостереження, проведено кореляційний аналіз їхніх взаємозв'язків окремо в дітей із COVID-19 та MIS-C. У групі COVID-19 встановлено статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ICAM-1 та IL-1 β : зі зростанням концентрації IL-1 β рівень ICAM-1 також підвищувався ($r_s = 0,23$; $p = 0,032$) (рис. 1). Водночас рівні IL-6 і TNF- α не мали статистично значущих кореляційних зв'язків з ICAM-1 ($p > 0,05$). У групі дітей із MIS-C статистично значущих кореляцій між ICAM-1 та досліджуваними

прозапальними цитокінами не виявлено ($p > 0,05$) (рис. 1).

Зважаючи на встановлені взаємозв'язки між досліджуваними показниками, проведено мультиваріантний регресійний аналіз з метою визначення впливу прозапальних цитокінів на рівень ICAM-1 з урахуванням віку дітей, їхньої статі та клінічної групи (COVID-19, MIS-C або контроль) (табл. 1). Встановлено, що IL-1 β виявляє незалежний зв'язок із рівнем ICAM-1: підвищення рівня прозапального цитокіну супроводжується збільшенням рівня ICAM-1 у всіх клінічних групах незалежно від віку та статі дитини

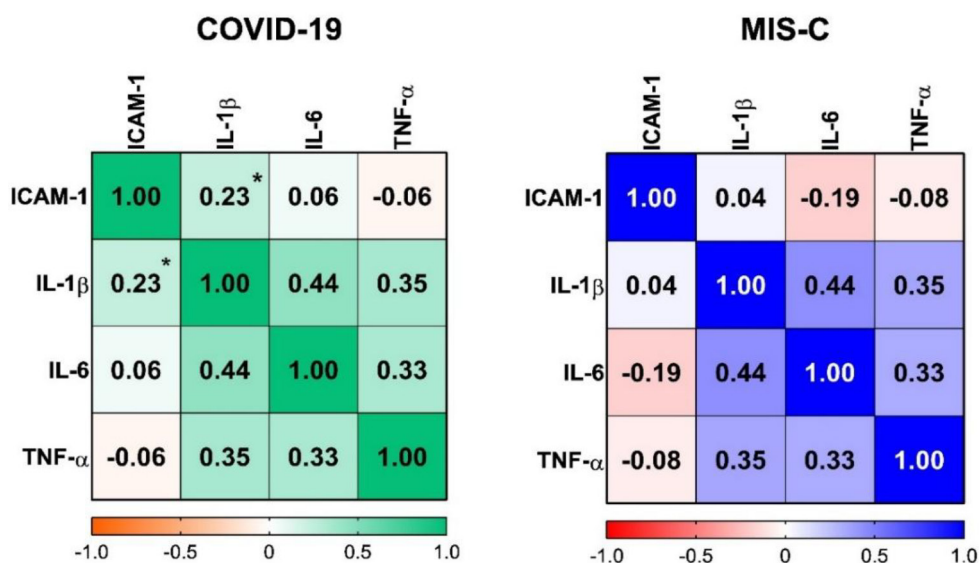


Рис. 1. Матриці кореляцій Спірмена між ICAM-1 та прозапальними цитокінами у дітей із COVID-19 та MIS-C (* – статистично значущий кореляційний зв'язок, $p < 0,05$)

Таблиця 1 – Асоціації рівня ICAM-1 із прозапальними цитокінами з урахуванням клінічної групи, віку та статі дітей

Модель / предиктор	β	B	Стандартна похибка B	p
Модель 1: IL-1 β				
Клінічна група	-0,164	-0,533	0,299	0,077
Вік	-0,126	-0,024	0,017	0,159
Стать	-0,040	-0,087	0,188	0,645
IL-1 β	0,277	0,042	0,014	0,003*
Модель 2: IL-6				
Клінічна група	-0,224	-0,740	0,298	0,014*
Вік	-0,091	-0,017	0,016	0,298
Стать	0,032	0,068	0,184	0,711
IL-6	0,145	0,001	0,0004	0,106
Модель 3: TNF- α				
Клінічна група	-0,235	-0,778	0,295	0,009*
Вік	-0,115	-0,022	0,017	0,194
Стать	0,035	0,074	0,184	0,687
TNF- α	0,127	0,001	0,000	0,155

Примітка 1. Залежна змінна – рівень ICAM-1; β – стандартизований регресійний коефіцієнт; B – нестандартизований регресійний коефіцієнт.

Примітка 2. * – статистично значущий результат.

Таблиця 2 – Порівняльна характеристика багатофакторних регресійних моделей із включенням прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α

Модель	Цитокін	R	R ²	Скоригований R ²	p моделі
Модель 1	IL-1 β	0,385	0,149	0,119	<0,001*
Модель 2	IL-6	0,323	0,104	0,075	0,009*
Модель 3	TNF- α	0,316	0,100	0,070	0,012*

Примітка 1. R – коефіцієнт множинної кореляції; R² – коефіцієнт детермінації; скоригований R² – коефіцієнт детермінації з урахуванням кількості предикторів; p – статистична значущість моделі.

Примітка 2. * – статистично значущий результат.

Таблиця 3 – Спільна багатофакторна модель чинників, асоційованих із рівнем ICAM-1

Предиктор	β	B	Стандартна похибка B	p
Клінічна група	-0,163	-0,614	0,384	0,114
Вік	-0,153	-0,031	0,020	0,126
Стать	0,017	0,038	0,223	0,865
IL-1 β	0,275	0,041	0,019	0,033*
IL-6	-0,024	-0,0001	0,0006	0,845
TNF- α	0,073	0,0004	0,0006	0,489

Примітка 1. Залежна змінна – рівень ICAM-1; β – стандартизований регресійний коефіцієнт; B – нестандартизований регресійний коефіцієнт.

Примітка 2. * – статистично значущий результат.

(табл. 1). Водночас IL-6 та TNF- α не визначають рівень ICAM-1, тоді як його варіабельність у відповідних моделях пов'язана з належністю до клінічної групи, тобто з формою SARS-CoV-2-асоційованого захворювання – COVID-19/MIS-C або контролем.

Варто підкреслити, що всі сформовані моделі досягли статистичної значущості, однак найбільшу частку варіабельності рівня ICAM-1 пояснювала модель 1, до якої було включено IL-1 β (табл. 2).

Важливо, що включення всіх досліджуваних цитокінів як предикторів до спільної регресійної моделі дозволило виокремити ключову детермінанту рівня ICAM-1. За результатами багатофакторного аналізу таким незалежним чинником був IL-1 β (табл. 3).

ВИСНОВКИ. Отже, результати проведеного дослідження дозволили виокремити й охарактеризувати взаємозв'язки між маркерами запалення, зокрема цитокінами IL-1 β , IL-6 і TNF- α , та ICAM-1 – маркером ендотеліальної активації і важливим компонентом імунної регуляції. У дітей із COVID-19 та MIS-C підвищення рівня ICAM-1 поєднувалося з активацією прозапальних цитокінів. Особливе значення має встановлений незалежний позитивний зв'язок між рівнями IL-1 β та ICAM-1. Отримані дані акцентують увагу на ролі ендотеліальної активації за тяжкого перебігу SARS-CoV-2-асоційованих захворювань у дітей. Виявлені взаємозв'язки

можуть бути підґрунтям для подальших досліджень і визначення доцільності динамічного спостереження за дітьми з вираженою прозапальною активацією, зокрема з підвищеним рівнем IL-1 β .

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ (ДЖЕРЕЛО ФІНАНСУВАННЯ): Відсутність стороннього фінансування для проведення цього дослідження та написання цієї статті.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ (ПРОТОКОЛ КОМІСІЇ З БІОЕТИКИ): Дослідження схвалене Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України (протокол № 71 від 25 жовтня 2022 р.) та проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Інформовану згоду на участь у дослідженні отримано від батьків або законних представників усіх дітей.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ (DATA AVAILABILITY): Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні за обґрунтованим запитом до автора, з урахуванням вимог конфіденційності й етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автор рукопису засвідчує, що у процесі проведення

дослідження та підготовки цього рукопису не використовував жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Qiu, Z., Wang, Y., Zhang, Z., Qin, R., Peng, Y., Tang, W., ... Zhang, Y. (2022). Roles of intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) in colorectal cancer: Expression, functions, prognosis, tumorigenesis, polymorphisms and therapeutic implications. *Frontiers in Oncology*, 12, 1052672. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1052672>
2. Vignarajah, M., Wood, A. J. T., Nelmes, E., Subburayalu, J., Herre, J., Nourshargh, S., & Summers, C. (2024). Regulation of ICAM-1 in human neutrophils. *Journal of Leukocyte Biology*, 116 (4), 901–908. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiae090>
3. Imani, M. M., Sadeghi, M., Gholamipour, M. A., Brühl, A. B., Sadeghi-Bahmani, D., & Brand, S. (2022). Evaluation of blood intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) level in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Medicina*, 58 (10), 1499. <https://doi.org/10.3390/medicina58101499>
4. Haydinger, C. D., Ashander, L. M., Tan, A. C. R., & Smith, J. R. (2023). Intercellular adhesion molecule 1: More than a leukocyte adhesion molecule. *Biology*, 12 (5), 743. <https://doi.org/10.3390/biology12050743>
5. Sapoznikov, A., Kozlovski, S., Levi, N., Feigelson, S. W., Regev, O., Davidzohn, N., ... Alon, R. (2023). Dendritic cell ICAM-1 strengthens synapses with CD8 T cells but is not required for their early differentiation. *Cell Reports*, 42 (8), 112864. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112864>
6. Shukla, S. D., Shastri, M. D., Vanka, S. K., Jha, N. K., Dureja, H., Gupta, G., ... Walters, E. H. (2022). Targeting intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) to reduce rhinovirus-induced acute exacerbations in chronic respiratory diseases. *Inflammopharmacology*, 30 (3), 725–735. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-00968-2>
7. Singh, V., Kaur, R., Kumari, P., Pasricha, C., & Singh, R. (2023). ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders. *Clinica Chimica Acta*, 548, 117487. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117487>
8. Smith-Norowitz, T. A., Loeffler, J., Norowitz, Y. M., & Kohlhoff, S. (2021). Intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels in convalescent COVID-19 serum: A case report. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 51 (5), 730–734.
9. Abd, M., Abd, A., & Ali, H. A. (2022). Plasma ICAM-1 level is highly associated with disease severity and predicts the progression of COVID-19. *Sapporo Medical Journal*, 56 (8), 1–21.
10. World Health Organization. (2020). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19*. Retrieved July 20, 2025, from <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
11. Roarty, C., Mills, C., Tonry, C., Groves, H. E., Watson, C., & Waterfield, T. (2024). The role of intestinal epithelial permeability in multisystem inflammatory syndrome in children: A case-control study. *COVID*, 4 (9), 1355–1367. <https://doi.org/10.3390/covid4090096>
12. Raj, R., Katragadda, R., Iyer, A., Anupama, C. P., Govidarajan, V. K., Priya, L., ... Krishnasamy, K. (2025). An analysis of novel endothelial biomarkers to ascertain their role as prognostic indicators in severe COVID-19 illness. *Indian Journal of Medical Research*, 161 (3), 298–305. https://doi.org/10.25259/ijmr_915_2024
13. Albarzanji, Z. N. M., Wahid, N. M., Shaker, N. B., & Al-Bayati, Z. M. (2024). Relation of ICAM-1 and VCAM-1 markers in COVID-19 patients in Kirkuk province. *Human Antibodies*, 32 (4), 213–220. <https://doi.org/10.3233/hab-240027>
14. Trofin, F., Nastase, E. V., Vâță, A., Iancu, L. S., Luncă, C., Buzilă, E. R., ... Dorneanu, O. S. (2023). The immune, inflammatory and hematological response in COVID-19 patients, according to the severity of the disease. *Microorganisms*, 11 (2), 319. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020319>
15. Butters, C., Benede, N., Moyo-Gwete, T., Richardson, S. I., Rohlwick, U., Shey, M., ... Webb, K. (2024). Comparing the immune abnormalities in MIS-C to healthy children and those with inflammatory disease reveals distinct inflammatory cytokine production and a monofunctional T cell response. *Clinical Immunology*, 259, 109877. <https://doi.org/10.1016/j.jclim.2023.109877>
16. Montazersaheb, S., Hosseiniyan Khatibi, S. M., Hejazi, M. S., Tarhriz, V., Farjami, A., Ghasemian Sorbeni, F., ... Rezaei, N. (2022). COVID-19 infection: An overview on cytokine storm and related interventions. *Virology Journal*, 19 (1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01814-1>
17. Jia, F., Wang, G., Xu, J., Long, J., Deng, F., & Jiang, W. (2021). Role of tumor necrosis factor- α in the mortality of hospitalized patients with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Aging*, 13 (21), 23895–23912. <https://doi.org/10.18632/aging.203663>
18. Mohd Zawawi, Z., Kalyanasundram, J., Mohd Zain, R., Thayan, R., Basri, D. F., & Yap, W. B. (2023). Prospective roles of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in COVID-19: Prognosis, therapeutic and management. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (7), 6142. <https://doi.org/10.3390/ijms24076142>
19. Sacco, K., Castagnoli, R., Vakkilainen, S., Liu, C., Delmonte, O. M., Oguz, C., ... Notarangelo, L. D. (2022). Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19. *Nature Medicine*, 28 (5), 1050–1062. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3>
20. Jain, S., He, F., Brown, K., Burns, J. C., & Tremoulet, A. H. (2023). Multisystem inflammatory syndrome therapies in children (MISTIC): A randomized

trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 32, 101060. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2023.101060>

21. Lin, J., Harahsheh, A. S., Raghuveer, G., Jain, S., Choueiter, N. F., Garrido-Garcia, L. M., ... McCrindle, B. W.

(2023). Emerging insights into the pathophysiology of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children. *Canadian Journal of Cardiology*, 39(6), 793–802. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.01.002>

Адреса для листування: kozakk@tdmu.edu.ua

K. V. Kozak

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

PROINFLAMMATORY CYTOKINES AS DETERMINANTS OF ICAM-1 LEVELS IN CHILDREN WITH COVID-19 AND MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME

Summary

Introduction. Intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) is a transmembrane glycoprotein that is widely expressed by various cell types and plays an important role in the course of infectious processes and the development of immune responses to pathogens. ICAM-1 expression increases under inflammatory conditions and is regulated by proinflammatory cytokines, particularly IL-1 β , IL-6, and TNF- α . However, the relationships between these cytokines and ICAM-1 in children with SARS-CoV-2-associated diseases remain insufficiently studied.

The aim of the study – to identify the key determinants of ICAM-1 levels among the proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α in children with COVID-19 and MIS-C, taking age and sex into account.

Research Methods. A total of 285 children aged from 1 month to 17 years were examined: 200 with COVID-19, 40 with MIS-C, and 45 healthy children. ICAM-1, IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels were measured using enzyme-linked assay. Statistical analysis included the Kruskal – Wallis test, Spearman's rank correlation coefficient, and multiple linear regression.

Results and Discussion. ICAM-1 levels in children with SARS-CoV-2-associated conditions were significantly higher than those in the control group and were 2.45 (1.91; 2.96) ng/mL in patients with COVID-19, 3.22 (2.57; 4.33) ng/mL in children with MIS-C, and 2.05 (1.81; 2.28) ng/mL in the control group ($H = 33.49$; $p < 0.001$). In the COVID-19 group, a statistically significant positive correlation was found between ICAM-1 and IL-1 β levels ($r_s = 0.23$; $p = 0.032$). In contrast, IL-6 and TNF- α levels were not significantly correlated with ICAM-1 ($p > 0.05$). According to multiple regression analysis, IL-1 β showed an independent positive association with ICAM-1 levels: an increase in IL-1 β concentration was accompanied by an increase in ICAM-1 levels, independently of clinical group, age, and sex.

Conclusions. In children with COVID-19 and MIS-C, increased ICAM-1 levels were accompanied by proinflammatory cytokine activation, with IL-1 β being an independent factor associated with ICAM-1 levels.

KEY WORDS: ICAM-1; IL-1 β ; IL-6; TNF- α ; COVID-19; MIS-C; children.

Дата першого надходження статті до видання: 24.07.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 10.09.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.09.2026