DOI 10.11603/24116-4944.2026.1.16385
УДК 616.9:578.834.1]-053.2:616.12-008.6:577.175.722

©Катерина Козак, Галина Павлишин
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

АСОЦІАЦІЯ РІВНЯ МОЛЕКУЛИ МІЖКЛІТИННОЇ АДГЕЗІЇ-1 З УРАЖЕННЯМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ SARS-COV-2

Мета дослідження – вивчити взаємозв'язок між рівнем молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1) та ураженням серцево-судинної системи, а також оцінити прогностичну роль ICAM-1 у розвитку кардіального ураження у дітей із COVID-19 та MIS-C.

Матеріали та методи. Дослідженням охоплено 240 дітей віком від 1 місяця до 17 років, з яких у 200 осіб діагностовано гостру інфекцію COVID-19, а в 40 – MIS-C. Рівень ICAM-1 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням тест-системи Human ICAM-1/CD54 (Elabscience, США). Ураження серцево-судинної системи встановлювали за наявності клінічних та/або інструментальних ознак, зокрема міокардиту, перикардиту, коронарних аневризм або дилатації коронарних артерій, а також у разі розвитку гіпотензії чи шоку.

Результати дослідження та їх обговорення. Рівень ICAM-1 у дітей із кардіальним ураженням достовірно перевищував відповідні показники пацієнтів без ознак ураження серцево-судинної системи та становив 4,04 (2,39; 4,86) нг/мл проти 2,50 (2,00; 3,00) нг/мл відповідно (p=0,004). Кореляційний аналіз засвідчив наявність статистично значущого позитивного зв'язку між рівнем ICAM-1 та тропоніном I (r_s=0,29; p=0,034). За результатами уніваріантного логістичного регресійного аналізу встановлено, що підвищення рівня ICAM-1 асоціювалося зі зростанням ризику кардіального ураження у дітей із COVID-19 та MIS-C (ВШ=2,028; 95 % ДІ 1,138–3,617; p=0,017). У багатофакторній моделі після корекції на вік та стать асоціація між рівнем ICAM-1 та ризиком ураження серцево-судинної системи залишалася статистично значущою (ВШ=2,047; 95 % ДІ 1,133–3,697; p=0,018).

Висновки. Ендотеліальна дисфункція, що розвивається при COVID-19 та MIS-C, асоціюється із залученням серцево-судинної системи до патологічного процесу. Це підтверджується достовірно вищими рівнями ICAM-1 у пацієнтів із кардіальним ураженням, наявністю позитивного кореляційного зв'язку з тропоніном I та незалежною прогностичною значущістю ICAM-1 щодо ризику розвитку ураження серцево-судинної системи у дітей. ICAM-1 може розглядатися як перспективний біомаркер раннього виявлення кардіального ураження у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими станами.

Ключові слова: ICAM-1; COVID-19; MIS-C; діти.

Kateryna Kozak, Halyna Pavlyshyn
I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University

ASSOCIATION OF INTERCELLULAR ADHESION MOLECULE-1 LEVELS WITH CARDIOVASCULAR SYSTEM INVOLVEMENT IN CHILDREN INFECTED WITH SARS-COV-2

The aim of this study – to investigate the association between intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels and cardiovascular system involvement, as well as to assess the prognostic role of ICAM-1 in the development of cardiac injury in children with COVID-19 and MIS-C.

Materials and Methods. The study included 240 children aged from 1 month to 17 years, of whom 200 were diagnosed with acute COVID-19 infection and 40 with MIS-C. Serum ICAM-1 levels were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the Human ICAM-1/CD54 test kit (Elabscience, USA). Cardiovascular system involvement was established based on clinical and/or instrumental findings, including myocarditis, pericarditis, coronary aneurysms or coronary artery dilatation, as well as the development of hypotension or shock.

Results and Discussion. ICAM-1 levels in children with cardiac involvement were significantly higher compared to patients without signs of cardiovascular system injury and amounted to 4.04 (2.39; 4.86) ng/mL versus 2.50 (2.00; 3.00) ng/mL, respectively (p=0.004). Correlation analysis revealed a statistically significant positive association between ICAM-1 levels and troponin I concentrations (r_s=0.29; p=0.034). According to the univariate logistic regression analysis, elevated ICAM-1 levels were associated with an increased risk of cardiac involvement in children with COVID-19 and MIS-C (OR=2.028; 95 % CI 1.138–3.617; p=0.017). In the multivariate model adjusted for age and sex, the association between ICAM-1 levels and the risk of cardiovascular involvement remained statistically significant (OR=2.047; 95 % CI 1.133–3.697; p=0.018).

Conclusions. Endothelial dysfunction developing in COVID-19 and MIS-C is associated with cardiovascular system involvement. This is confirmed by significantly elevated ICAM-1 levels in patients with cardiac injury, the presence of a positive correlation with troponin I, and the independent prognostic significance of ICAM-1 regarding the risk of cardiovascular involvement in children. ICAM-1 may be considered a promising biomarker for the early detection of cardiac injury in children with SARS-CoV-2-associated conditions.

Key words: ICAM-1; COVID-19; MIS-C; children.

ВСТУП. Перебіг інфекції SARS-CoV-2 є гетерогенним та характеризується мультисистемністю ураження. Важливо зазначити, що дитячий вік також асоціюється з ризиком розвитку ендотеліальної дисфункції, яка відіграє важливу роль у патогенезі захворювання та значною мірою визначає особливості його клінічного

перебігу [1–4]. Серед численних маркерів ендотеліальної дисфункції особливу увагу привертає молекула міжклітинної адгезії-1 (intracellular adhesion molecule-1, ICAM-1) [5–7]. ICAM-1 є представником надродини імуноглобулінів та експресується в більшості тканин і клітин організму, зокрема на ендотеліальних клітинах судин та кардіоміоцитах [8]. У фізіологічних умовах ICAM-1 забезпечує адгезію лейкоцитів до судинної стінки та їх трансендотеліальну міграцію до тканин, що є необхідним компонентом нормальної імунної відповіді. Крім того, ICAM-1 бере участь у взаємодії Т-лімфоцитів з антигенпрезентуючими клітинами.

Водночас в умовах системного запалення, характерного для COVID-19, а особливо для MIS-C, підвищена експресія ICAM-1 сприяє посиленій інфільтрації тканин лейкоцитами та підтриманню локального запального процесу [6, 9–11]. Серцево-судинна система не є винятком. Зокрема, підвищення рівня ICAM-1 асоціюється з розвитком патологічної гіпертрофії кардіоміоцитів [12]. Окрім цього, встановлено, що фібриноген та продукти його деградації можуть знижувати скоротливу здатність кардіоміоцитів через ICAM-1-залежні механізми [13].

Таким чином, наявні дані свідчать про потенційний взаємозв'язок між рівнем ICAM-1 та кардіальним ураженням. Однак більшість доступних досліджень виконано *in vitro* або охоплюють дорослу популяцію, тоді як дані щодо дітей залишаються обмеженими. Зважаючи на залученість серцево-судинної системи (ССС) у патогенез SARS-CoV-2-асоційованих станів у дитячому віці, зокрема при MIS-C та тяжкому перебігу COVID-19 [14], вивчення взаємозв'язку між маркерами ендотеліальної активації та ураженням серцево-судинної системи є актуальним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення взаємозв'язку між рівнем молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1) та ураженням серцево-судинної системи, а також оцінка прогностичної ролі ICAM-1 у розвитку кардіального ураження у дітей із COVID-19 та MIS-C.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідженням охоплено 240 дітей віком від 1 місяця до 17 років, з яких у 200 осіб діагностовано гостру інфекцію COVID-19, а у 40 – MIS-C. Інфікування вірусом SARS-CoV-2 підтверджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), антиген-тестування або серологічного дослідження. Діагноз MIS-C встановлювали відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я [15].

Дослідження проводили з дотриманням етичних принципів, викладених у Гельсінській декларації, та було схвалено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 71 від 25 жовтня 2022 року).

Рівень ICAM-1 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням тест-системи Human ICAM-1/CD54 (Elabscience, США). Як маркер кардіального ураження визначали тропонін I за допомогою тест-системи Cardiac Troponin I ELISA kit (Monocent, США).

Ураження серцево-судинної системи (ССС) встановлювали за наявності клінічних та/або інструментальних ознак, зокрема міокардиту, перикардиту, коронарних аневризм або дилатації коронарних артерій, а також у разі розвитку гіпотензії чи шоку. Усім дітям із MIS-C, а також пацієнтам із гострою інфекцією SARS-CoV-2 за наявності підозри на ураження ССС, проводили електрокардіографічне та ехокардіографічне обстеження.

Статистичний аналіз результатів здійснювали з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 21.0 та GraphPad Prism 8.4.3. Оскільки розподіл досліджуваних показників відрізнявся від нормального, застосовували методи непараметричної статистики. Порівняння незалежних вибірок проводили за допомогою критерію Манна – Уїтні, кореляційний аналіз – із використанням коефіцієнта Спірмена. Для оцінки асоціацій між досліджуваними показниками застосовували регресійний аналіз. Зокрема, для визначення факторів, асоційованих із розвитком структурного ураження серцево-судинної системи, використовували логістичну регресію. Результати подано у вигляді відношення шансів (OR) та 95 % довірчого інтервалу (95 % CI).

Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати попередньо проведеного дослідження дозволили виокремити ICAM-1 як потенційний прогностичний маркер у діагностиці MIS-C у дитячій популяції [16]. Рівень ICAM-1 у групі дітей із MIS-C становив 3,22 (2,57; 4,33) нг/мл та достовірно перевищував показники пацієнтів із гострою інфекцією COVID-19 – 2,45 (1,91; 2,96) нг/мл ($p=0,002$).

Зважаючи на наявні літературні дані щодо взаємозв'язку між маркерами ендотеліального ушкодження та структурним ураженням ССС, проведено аналіз рівня ICAM-1 залежно від наявності або відсутності кардіального ураження [17–19].

За результатами клініко-інструментального обстеження ураження ССС діагностовано у 3 дітей із тяжким перебігом COVID-19 (1,5 %) та у 22 пацієнтів із MIS-C (55,0 %). Отримані результати узгоджуються з даними сучасної літератури, відповідно до яких кардіальні ускладнення реєструються у 12 % дітей із гострою SARS-CoV-2-інфекцією та можуть досягати 63–84 % у пацієнтів із MIS-C [20, 21]. Серед структурно-функціональних змін серцево-судинної системи переважав міокардит (22,50 % у групі MIS-C та 13,64 % у групі дітей із тяжким перебігом COVID-19), що також відповідає результатам інших досліджень, у яких міокардіальне ураження визначається одним із провідних кардіальних проявів MIS-C (40–80 %) разом із дисфункцією міокарда (29–42 %), перикардитом (12–25%) та коронарними змінами (13–24 %) [20–22].

Встановлено, що рівень ICAM-1 у дітей із кардіальним ураженням достовірно перевищував відповідні показники пацієнтів без ознак ураження ССС та становив 4,04 (2,39; 4,86) нг/мл проти 2,50 (2,00; 3,00) нг/мл відповідно ($p=0,004$).

Кореляційний аналіз засвідчив наявність статистично значущого позитивного зв'язку між рівнем ICAM-1 та тропоніном I – маркером ушкодження міокарда ($r_s=0,29$; $p=0,034$), що підтверджує роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі серцево-судинного ураження при SARS-CoV-2-асоційованих станах (рис.).

З огляду на виявлені відмінності рівня ICAM-1 залежно від наявності кардіального ураження, а також встановлений взаємозв'язок між ICAM-1 та тропоніном I, проведено логістичний регресійний аналіз з метою оцінки прогностичної ролі ICAM-1 щодо розвитку ураження серцево-судинної системи у дітей із COVID-19 та MIS-C. На першому етапі

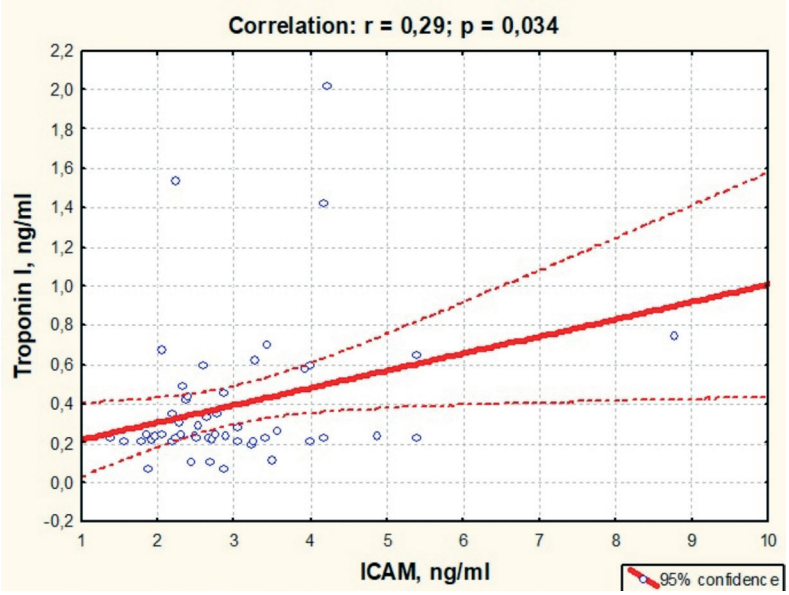

Рис. Взаємозв'язок між рівнем молекули міжклітинної адгезії-1 та значеннями тропоніну I у дітей, інфікованих SARS-CoV-2.

сформовано уніваріантну модель із включенням лише рівня ICAM-1 як предиктора. Надалі побудовано багатофакторну модель із корекцією на вік та стать пацієнтів.

За результатами уніваріантного аналізу встановлено, що підвищення рівня ICAM-1 асоціювалося зі зростанням ризику кардіального ураження у дітей із COVID-19 та MIS-C (ВШ=2,028; 95 % ДІ 1,138–3,617; p=0,017) (табл. 1).

У багатофакторній моделі після корекції на вік та стать асоціація між рівнем ICAM-1 та ризиком ураження ССС залишалася статистично значущою (ВШ=2,047; 95 % ДІ 1,133–3,697; p=0,018), що свідчить про незалежний зв'язок ендотеліальної дисфункції з розвитком кардіального ураження у дітей із SARS-CoV-2-асоційованими станами (табл. 2).

Таблиця 1**. Результати логістичного аналізу впливу ICAM-1 на ризик ураження серцево-судинної системи при COVID-19 та MIS-C у дітей (уніваріантна модель)**

Предиктор	Коефіцієнт	Стандартна помилка	t	p	ВШ (95 % ДІ)
Константа	-4,21	1,01	-4,18	<0,001*	0,015 (0,002–0,109)
ICAM-1	0,71	0,29	2,43	0,017*	2,028 (1,138–3,617)

Примітка. * – статистично достовірний результат.

Таблиця 2. **Результати логістичного аналізу впливу віку, статі та рівня ICAM-1 на ризик ураження серцево-судинної системи при COVID-19 та MIS-C у дітей**

Предиктор	Коефіцієнт	Стандартна помилка	t	p	ВШ (95 % ДІ)
Константа	-3,99	1,57	-2,54	0,013*	0,019 (0,001–0,420)
Вік	0,03	0,07	0,38	0,703	1,026 (0,897–1,175)
Стать	-0,32	0,77	-0,42	0,675	0,723 (0,156–3,342)
ICAM-1	0,72	0,30	2,41	0,018*	2,047* (1,133–3,697)

Примітка. * – статистично достовірний результат.

ВИСНОВКИ. Таким чином, ендотеліальна дисфункція, що розвивається при COVID-19 та MIS-C, асоціюється із залученням серцево-судинної системи до патологічного процесу. Це підтверджується достовірно вищими рівнями ICAM-1 у пацієнтів із кардіальним ураженням, наявністю позитивного кореляційного зв'язку з тропоніном I та незалежною прогностичною значущістю ICAM-1 щодо ризику розвитку ураження серцево-судинної системи у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати мають важливе практичне значення, оскільки ураження серцево-судинної системи може виникати не лише при MIS-C, але й у дітей із гострим перебігом COVID-19. Водночас не всі пацієнти із SARS-CoV-2-асоційованими станами підлягають поглибленому кардіологічному обстеженню.

У зв'язку з цим підвищення рівня ICAM-1 може розглядатися як додатковий маркер ризику кардіального ураження, що дозволить своєчасно виділити когорту пацієнтів, які потребують детальнішого кардіологічного моніторингу. Таким чином, поряд із тропоніном I, ICAM-1 може розглядатися як перспективний біомаркер раннього виявлення ураження серцево-судинної системи у дітей із COVID-19 та MIS-C.

Джерела фінансування. Дослідження не отримало спеціального фінансування та виконувалось у межах планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Клінічні фенотипи та патогенетичні механізми перебігу COVID-19 і мультисистемного запального синдрому дітей та стратифікація ризику постковідних порушень у дітей з коморбідною патологією» (номер державної реєстрації 0126U000023).

Відповідність матеріалів статті щодо проведення обстежень/досліджень/лікування нормам біоетики. Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.), дослідження схвалено Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, витяг із протоколу № 71, засідання від 25 жовтня 2022 року.

Внесок кожного з авторів згідно з таксономією CrediT. Козак Катерина – концептуалізація, методологія, проведення дослідження, збір даних, формальний аналіз, програмне забезпечення, візуалізація, написання – початковий варіант рукопису. Павлишин Галина – концептуалізація, ресурси, перевірка результатів, написання – рецензування та редагування, адміністрування проєкту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Xu S. W., Ilyas I., Weng J. P. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta pharmacologica Sinica*. 2023. Vol. 44 (4). P. 695–709.

2. Endotheliopathy in Acute COVID-19 and Long COVID / A. G. Vassiliou et al. *International journal of molecular sciences.* 2023. Vol. 24 (9). P. 8237.

3. Biomarkers of endothelial dysfunction and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta-analysis / M. J. Al-Farabi Andrianto et al. *Microvascular research*. 2021. Vol. 138. Article 104224.

4. Endothelial dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks / L. Ruhl et al. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2021. Vol. 6. P. 418.

5. Markers of endothelial and epithelial pulmonary injury in mechanically ventilated COVID-19 ICU patients / S. Spadaro et al. *Critical care (London, England)*. 2021. Vol. 25 (1). P. 74.

6. Intercellular Adhesion Molecule 1: More than a Leukocyte Adhesion Molecule / C. D. Haydinger et al. *Biology*. 2023. Vol. 12 (5). P. 743.

7. Identifying ICAM-1 as a Therapeutic Target for Cytokine Storm in Human Macrophages Through Integrative Bioinformatics Approaches / S. Chen et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2026. Vol. 31 (7). P. 1111.

8. Lawson C., Wolf S. ICAM-1 signaling in endothelial cells. *Pharmacological reports.* 2009. Vol. 61 (1). P. 22–32.

9. Factors related to serum levels of intercellular adhesion molecule-1 in probable COVID-19 patients in surgical treatment: an observational study / M. H. Oley et al. *The Pan African medical journal*. 2023. Vol. 46. P. 117.

10. VCL/ICAM-1 pathway is associated with lung inflammatory damage in SARS-CoV-2 Omicron infection / M. Xue et al. *Nature communications*. 2025. Vol. 16 (1). P. 3801.

11. Wu E. Y., Campbell M. J. Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Current cardiology reports*. 2021. Vol. 23 (11). P. 168.

12. Intercellular Adhesion Molecule 1 Regulates Left Ventricular Leukocyte Infiltration, Cardiac Remodeling, and Function in Pressure Overload-Induced Heart Failure / A. M. Salvador et al. *Journal of the American Heart Association*. 2016. Vol. 5 (3). Article e003126.

13. Fibrinogen decreases cardiomyocyte contractility through an ICAM-1-dependent mechanism / J. H. Boyd et al. *Critical care (London, England).* 2008. Vol. 12 (1). P. R2.

14. Kozak K., Pavlyshyn H., Vari S. G. Prognostic Value of Caspase-3 and Cardiac Troponin I in Assessing Cardiovascular Risk in Pediatric COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2025. Vol. 18. P. 3009–3019.

15. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. URL: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.

16. Козак К. В., Павлишин Г. А. Діагностичні аспекти рівня молекули міжклітинної адгезії-1 у дітей із коронавірусною хворобою та мультисистемним запальним синдромом. *Проблеми клінічної педіатрії.* 2025. № 4 (70). С. 33–38.

17. Cardiac Manifestations and Emerging Biomarkers in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A

Systematic Review and Meta-Analysis / D.-A. Ciortea et al. *Life.* 2025. Vol. 15 (5). P. 805.

18. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders / V. Singh et al. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.* 2023. Vol. 548. Article 117487.

19. Immune cell profiling of the ICAM1 p.K56M heart failure with preserved ejection fraction risk variant / J. Gao et al. *ESC heart failure.* 2024. Vol. 11 (6). P. 4427–4431.

20. Cardiac manifestations of pediatric COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children / J. Mangalamoorthy et al. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2025. Vol. 76. Article 101784.

21. Cardiovascular abnormalities in multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19 / N. J. M. Bravo-Valenzuela et al. *Frontiers in pediatrics*. 2026. Vol. 13. Article 1635723.

22. Cardiac manifestations in pediatric COVID-19 / A. C. M. D. V. Capucho et al. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2021. Vol. 76. Article e3001.

REFERENCES

1. Xu, S. W., Ilyas, I., & Weng, J. P. (2023). Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta pharmacologica Sinica*, *44*(4), 695–709. https://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0.

2. Vassiliou, A. G., Vrettou, C. S., Keskinidou, C., Dimopoulou, I., Kotanidou, A., & Orfanos, S. E. (2023). Endotheliopathy in Acute COVID-19 and Long COVID. *International journal of molecular sciences*, *24*(9), 8237. https://doi.org/10.3390/ijms24098237.

3. Andrianto, Al-Farabi, M. J., Nugraha, R. A., Marsudi, B. A., & Azmi, Y. (2021). Biomarkers of endothelial dysfunction and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta-analysis. *Microvascular research*, *138*, 104224. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104224.

4. Ruhl, L., Pink, I., Kühne, J.F., Beushausen, K., Keil, J., Christoph, S., ... & Falk, C.S. (2021). Endothelial dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks. *Signal Transduction and Targeted Therapy,* 6, 418. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00819-6.

5. Spadaro, S., Fogagnolo, A., Campo, G., Zucchetti, O., Verri, M., Ottaviani, I, … & Contoli, M. (2021). Markers of endothelial and epithelial pulmonary injury in mechanically ventilated COVID-19 ICU patients. *Critical care (London, England)*, *25*(1), 74. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03499-4.

6. 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.

7. Chen, S., Wu, D., Zheng, Z., Luo, Y., & Zhang, L. (2026). Identifying ICAM-1 as a Therapeutic Target for Cytokine Storm in Human Macrophages Through Integrative Bioinformatics Approaches. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *31*(7), 1111. https://doi.org/10.3390/molecules31071111.

8. Lawson, C., & Wolf, S. (2009). ICAM-1 signaling in endothelial cells. *Pharmacological reports : PR*, *61*(1), 22–32. https://doi.org/10.1016/s1734-1140(09)70004-0.

9. Oley, M.H., Oley, M.C., Langi, F.L.F.G., Kepel, B.J., Pajan, J., Kepel, R.E.M., … & Faruk, M. (2023). Factors related to serum levels of intercellular adhesion molecule-1 in probable COVID-19 patients in surgical treatment: an observational study. *The Pan African medical journal*, *46*, 117. https://doi.org/10.11604/pamj.2023.46.117.41690.

10. Xue, M., Lin, Z., Wen, Y., Fan, S., Li, Y., Qu, H.-Q., … & Sun, B. (2025). VCL/ICAM-1 pathway is associated with lung inflammatory damage in SARS-CoV-2 Omicron infection. *Nature communications*, *16*(1), 3801. https://doi.org/10.1038/s41467-025-59145-y.

11. Wu, E. Y., & Campbell, M. J. (2021). Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Current cardiology reports*, *23*(11), 168. https://doi.org/10.1007/s11886-021-01602-3.

12. Salvador, A.M., Nevers, T., Velázquez, F., Aronovitz, M., Wang, B., Abadía, Molina A,, … & Alcaide, P. (2016). Intercellular Adhesion Molecule 1 Regulates Left Ventricular Leukocyte Infiltration, Cardiac Remodeling, and Function in Pressure Overload-Induced Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, *5*(3), e003126. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003126.

13. Boyd, J.H., Chau, E.H., Tokunanga, C., Bateman, R.M., Haljan, G., Davani, E.Y., … & Walley, K. R. (2008). Fibrinogen decreases cardiomyocyte contractility through an ICAM-1-dependent mechanism. *Critical care (London, England)*, *12*(1), R2. https://doi.org/10.1186/cc6213.

14. Kozak, K., Pavlyshyn, H., & Vari, S. G. (2025). Prognostic Value of Caspase-3 and Cardiac Troponin I in Assessing Cardiovascular Risk in Pediatric COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome. *Journal of multidisciplinary healthcare*, *18*, 3009–3019. https://doi.org/10.2147/JMDH.S514776.

15. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.

16. Kozak, K.V., & Pavlyshyn, H.A. (2025). Diahnostychni aspekty rivnia molekuly mizhklitynnoi adhezii-1 u ditei iz koronavirusnoiu khvoroboiu ta multysystemnym zapalnym syndromom [Diagnostic aspects of intercellular adhesion molecule-1 levels in children with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrom]. *Problemy klinichnoi pediatrii*, *4*(70), 33–38. https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.4.(70).33-38 [in Ukrainian].

17. Ciortea, D.-A., Matei, M.N., Debita, M., Lupu, A., Mătăsaru, M., Verga, (Răuță) GI, & Fotea, S. (2025). Cardiac Manifestations and Emerging Biomarkers in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life, 15*(5), 805. https://doi.org/10.3390/life15050805.

18. 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; international journal of clinical chemistry*, *548*, 117487. https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117487.

19. Gao, J., Giro, P., Delaney, J.A., Rasmussen-Torvik, L., Taylor, K.D., Thorp, E.B., … & Patel, R. B. (2024). Immune cell profiling of the ICAM1 p.K56M heart failure with preserved ejection fraction risk variant. *ESC heart failure*, *11*(6), 4427–4431. https://doi.org/10.1002/ehf2.14983.

20. Mangalamoorthy, J., Taylor, M., Bucio, D., Nguyen, I., Morales Ubico, E., Sekaya, G., … & Hassouneh, L. (2025). Cardiac manifestations of pediatric COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *Progress in Pediatric Cardiology*, *76*, 101784. https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2024.101784.

21. Bravo-Valenzuela, N.J.M., Panizzi, T.T., de Souza, K.A., Stutz, G.B., Aurelio, R.V.M., Rodrigues, M.C.F., … & Fonseca, A. R. (2026). Cardiovascular abnormalities in multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19. *Frontiers in pediatrics*, *13*, 1635723. https://doi.org/10.3389/fped.2025.1635723.

22. Capucho, A. C. M. D. V., Resende, P. L. S., Mascarenhas, D. A., Silva, C. L. M. R. D., Sawamura, K. S. S., Menezes, C. D. R. B., … & Leal, G. N. (2021). Cardiac manifestations in pediatric COVID-19. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, *76*, e3001. https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3001.

Отримано 03.03.2026
Прийнято до друку 10.04.2026
Електронна адреса для листування: kozakk@tdmu.edu.ua