

УДК: 576.3/7

ГЕН МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ СОСУДИСТЫХ КЛЕТОК 1 (VCAM-1) И ЕГО РОЛЬ В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ

Черепанова Арина Сергеевна, Шуман Евгений Александрович

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. VCAM1 – ген, кодирующий молекулу сосудистой клеточной адгезии 1 или кластер дифференцировки 106 (CD106), расположен в области 31 и 32 полос короткого плеча 1й хромосомы (1p32-p31). Белок VCAM-1-vascular cellular adhesion molecule-1, молекула клеточной адгезии 1, содержит семь Ig-подобных доменов и представляет собой трансмембранный гликопротеин, член суперсемейства иммуноглобулинов. Он опосредствует адгезию лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов к эндотелию сосудов. Он также участвует в передаче сигнала лейкоцитарно-эндотелиальными клетками и может играть роль в развитии различных заболеваний. **Цель исследования** – проанализировать роль гена VCAM-1 в организме человека, его влияние на развитие различных заболеваний, а также его роль, как биомаркера в прогнозировании болезней. **Материал и методы.** Было проанализировано 20 научных медицинских статей, описывающих действие белка VCAM-1 в организме человека и их ранжирование по методам доказательной медицины. **Результаты.** Исследования показали, что VCAM-1 может быть потенциальным биомаркером. **Выводы.** VCAM-1 – ключевая молекула клеточной адгезии, участвующая в воспалительных процессах организме человека и являющаяся детерминантой развития сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний. VCAM-1 можно рассматривать как потенциальный разрабатываемый биомаркер.

Ключевые слова: VCAM-1, биомаркер, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные заболевания.

VASCULAR CELL ADHESION GENE 1 (VCAM-1) AND ITS ROLE AS A BIOMARKER FOR DISEASE PREDICTION

Cherepanova Arina Sergeevna, Shuman Evgeny Alexandrovich

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. VCAM1 is a gene that encodes a vascular cell adhesion molecule 1 or a differentiation cluster 106 (CD106), located in the 31 and 32 lanes of the short arm of chromosome 1 (1p32-p31). VCAM-1-vascular cell adhesion molecule-1, a molecule of cell adhesion 1, contains seven Ig-like domains and is a transmembrane glycoprotein, a member of the immunoglobulin superfamily. It mediates the adhesion of lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils to the endothelium vessels. It is also involved in signal transmission by white cell endothelial cells and can play a role in the development of various diseases. **The aim of the study** is to analyze the role of the VCAM-1 gene in the human body, its impact on the development of various diseases, as well as its role as a biomarker in predicting diseases. **Material and methods.** Twenty scientific medical articles describing the action of VCAM-1 protein in the human body and their ranking by methods of evidence-based medicine were analyzed. **Results.** Studies have shown that VCAM-1 can be a potential biomarker. **Conclusion.** VCAM-1 is a key cell adhesion molecule that is involved in the inflammatory processes of the human body and is a determinant of the development of cardiovascular and autoimmune diseases. VCAM-1 can be considered as a potential developing biomarker.

Keywords: VCAM-1, biomarker, cardiovascular diseases, autoimmune diseases.

ВВЕДЕНИЕ

VCAM-1 – это белок, относящийся к суперсемейству иммуноглобулинов (Ig). Он экспрессируется в клеточной мембране в виде трансмембранного сиалогликопротеина типа I, содержащего несколько Ig-подобных доменов с дисульфидно-связанными петлями. Структурно человеческий VCAM-1 содержит внеклеточный домен с шестью или семью иммуноглобулиноподобными доменами (Ig), трансмембранный домен и цитоплазматический домен. Экспрессия VCAM-1 активируется провоспалительными цитокинами, окисленным липопротеином низкой плотности, высокой концентрацией глюкозы, агонистами toll-подобных рецепторов и напряжением сдвига. При высоких уровнях воспаления и хронических состояниях при некоторых заболеваниях VCAM-1 также экспрессируется на поверхности других клеток, включая тканевые макрофаги, дендритные клетки, фибробласты костного мозга, миоциты, ооциты, клетки Купера, клетки Сертоли и раковые клетки.

В этом обзоре обобщены и обсуждаются данные о роли белка VCAM-1 в развитии аутоиммунных (ревматоидный артрит, астма) и сердечно-сосудистых (атеросклероз, гипертония, ишемическая болезнь сердца, инсульт) заболеваний. А также рассматривается роль как биомаркера заболеваний.

Цель исследования – проанализировать роль гена VCAM-1 в организме человека, его влияние на развитие различных заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены научные медицинские статьи из базы PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), в которых напрямую или косвенно описывается действие белка VCAM-1 на организм человека. Для их поиска и отбора использовались ключевые слова: VCAM-1, rheumatoid arthritis, atherosclerosis, asthma, hypertension, coronary heart disease, stroke, biomarker, inflammation. Для дальнейшего анализа было выбрано 20 статей, 11 из которых были ранжированы по методам доказательности медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ

VCAM-1 представляет собой молекулу адгезии, которая активируется в различных контекстах сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертонию, атеросклероз, ишемическую болезнь, инсульт, аутоиммунные заболевания, а также ревматоидный артрит. Уровень VCAM-1 в организме обусловлен сопутствующими во время болезни воспалительными процессами, и коррелирует со степенью тяжести поражения организма. Также можно констатировать, что результаты различных научных исследований подчеркивают и предполагают потенциал развития белка VCAM-1 как биомаркера для прогнозирования сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний. Однако, учитывая специфичность этого белка, прежде чем устанавливать его как приемлемый биомаркер, необходимо подробнее исследовать некоторые характеристики VCAM-1, такие как пороговые значения для каждого типа заболевания и стандартизацию измерений.

ОБСУЖДЕНИЕ

В анализе были использовано 20 научных медицинских статей, 11 из которых был присвоен уровень доказательности медицины. Выявлено, что активация гена VCAM-1 происходит в случае возникновения воспалительных процессов в сосудистой выстилке, от функционального состояния которой зависит течение многих физиологических и патологических процессов в организме. Активация эндотелиальных клеток в очаге воспаления влияет на такие процессы, как миграция лейкоцитов из сосудистого русла в окружающие ткани, секвестрация и эрадикация патогенов и токсинов, ремоделирование сосудов, репарация, гемостаз [1]. При чрезмерной неконтролируемой активации эндотелия возникают микротромбы, развивается тканевая и клеточная гипоксия, отмечается избыточная сосудистая проницаемость и гиперпродукция свободных радикалов, что способствует прогрессированию воспаления и, в итоге, приводит к повреждению тканей. Дисфункция эндотелия, которая сменяет его активацию, - один из ключевых факторов патогенеза сердечно-сосудистых и некоторых аутоиммунных заболеваний [2].

Так, в ходе последних исследований, основанных на экспериментальной работе, выполненной на животных, атеросклероз определили как воспалительное заболевание, характеризующееся повышенной локализацией моноцитов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в стенках артерий [3]. В обзоре Джеймса Т. Уиллерсона и Пол М. Ридкера доказано, что такая локализация связана с экспрессией эндотелиальными клетками, к которым был прикреплен белок VCAM-1. Также они установили связь между экспрессией VCAM-1 и ЛПНП. А именно: ЛПНП стимулирует экспрессию VCAM-1 *in vitro*, способствуя рекрутингу моноцитов и лимфоцитов [4].

В обзоре современных подходов в лечении гипертонии Эммануэлем Андрулакисом и др. было выявлено, что у пациентов с диагностированной гипертонией уровень белка VCAM-1 в плазме крови повышен [5]. Р. В. Александер в своей обзорной работе объяснил это тем, что среди различных эффектов повышенного кровяного давления особое место занимает эндотелиальная дисфункция, которая играет существенную роль в последующей гиперплазии

кровеносных сосудов [6]. Дальнейшие исследования показали, что VCAM-1 регулирует клеточную инфильтрацию через стенку сосуда во время эндотелиальной дисфункции [7, 8].

Также учёными рассматривается роль белка при развитии ишемической болезни сердца. Так, Тайсс и др. рассматривали высокое содержание этого белка в организме пациентов с ишемической кардиомиопатией [9]. Позднее Манной Р. Машру и др. повышенный уровень VCAM-1 был отмечен у нестабильных пациентов, страдающих острым коронарным синдромом и пациентов с инфарктом миокарда. Учёные пришли к выводу, что VCAM-1 является активным фактором ишемической болезни сердца, хоть и точная его роль в патологии в настоящее время не установлена [10].

Молекулы клеточной адгезии имеют решающее значение и для индукции воспалительных механизмов после повреждения головного мозга, как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте. Эндотелиальные клетки экспрессируют белок VCAM-1, который впоследствии выводится в кровоток [11, 12, 13]. Чжан и др. доказали, что уровень VCAM-1 в плазме крови растёт при инсульте, причём его рост коррелирует со степенью тяжести поражения организма болезнью [14].

Также при изучении ревматоидного артрита в исследованиях Лайфанг Ван и др. и П. А. Климук была упомянута повышенная экспрессия белка VCAM-1 у пациентов [15, 16].

Лайфанг Ван и др. объяснили это тем, что VCAM-1 участвует в образовании лимфоцитов и регулировке иммунной системы, что также влияет на функцию иммунной системы, и при нарушении её работы из-за развития ревматоидного артрита, соответственно, изменяется и уровень белка [15]. Причём позднее Смит и др. отметили, что при отступлении болезни количество белка снижается [17].

В научных работах К.Ямутина и др., Т. Факуда и др. и Л. Хоканссона и др. об астме было доказано, что экспрессия VCAM-1 имеет решающее значение для инфильтрации эозинофилов в дыхательные пути [18, 19, 20]. Также Л. Хоканссона и др. сообщили, что у пациентов с астмой, вызванной аллергией, уровень эозинофильных инфильтратов в крови выше, чем у здоровых людей, а анализы адгезии с эозинофилом показывают, увеличенную экспрессию VCAM-1 в эндотелиальных клетках дыхательных путей, что, в свою очередь, приводит к повышенной адгезии эозинофилов к VCAM-1 на клетках. Этот факт говорит о том, что адгезия эозинофилов с VCAM-1 может играть центральную роль в патогенезе астмы [20].

Все упомянутые выше исследования были основаны на коммерчески доступных наборах иммуноферментного анализа (ELISA) для обнаружения VCAM-1 в сыворотке или плазме. Данный тип анализа является разумным и специфичным.

ВЫВОДЫ

1. VCAM-1 – ключевая молекула клеточной адгезии, участвующая в воспалительных процессах организме человека и являющаяся детерминантой развития сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний таких, как ревматоидный артрит, гипертония, ишемическая болезнь сердца, инсульт, астма и др.

2. VCAM-1 можно рассматривать как потенциальный разрабатываемый биомаркер, но при том, что в будущем необходимы исследования, которые позволят установить его чёткую роль как биомаркера.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Emerging Roles of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Immunological Disorders and Cancer / D. H. Kong, Y. K. Kim, M. R. Kim [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 1057.
2. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease / M. F. Troncoso, J. Ortiz-Quintero, V. Garrido-Moreno [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. – 2021. – Vol. 1867, № 9. – P. 166170.
3. A major role for VCAM-1, but not ICAM-1, in early atherosclerosis / M. I. Cybulsky, K. Iiyama, H. Li [et al.] // *The journal of clinical investigation*. – 2001. – Vol. 107, № 10. – P. 1255-1262.
4. Willerson, J. T. Inflammation as a factor of cardiovascular diseases / J. T. Willerson, P. M. Reeder // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109, № 21. – P. 2-10.
5. Inflammation in hypertension: current therapeutic approaches / E. Androulakis, D. Tousoulis, N. Papageorgiou [et al.] // *Current pharmaceutical design*. – 2011. – Vol. 17, № 37. – P. 4121-4131.
6. Alexander, R. W. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis: oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective / R. W. Alexander // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25, № 2. – P. 155-161.
7. Chobanian, A. V. Exacerbation of atherosclerosis by hypertension. Potential mechanisms and clinical implications / A. V. Chobanian, R. W. Alexander // *Archives of internal medicine*. – 1996. – Vol. 156, № 17. – P. 1952-1956.

8. C-reactive protein and intercellular adhesion molecule-1 are stronger predictors of oxidant stress than blood pressure in established hypertension / S. Cottone, G. Mulè, E. Nardi [et al.] // Journal of hypertension. – 2007. – Vol. 25, № 2. – P. 423-428.
9. Circulation of CD34+ progenitor cell populations in patients with idiopathic dilated and ischaemic cardiomyopathy (DCM and ICM) / H. D. Theiss, R. David, M. G. Engelmann [et al.] // European Heart Journal – 2007. – Vol. 28, № 10. – P. 1258-1264.
10. Soluble levels of cell adhesion molecules (CAMs) in coronary artery disease / M. R. Mashru, V. K. Shah, S. L. Soneji [et al.] // Indian heart journal. – 2010. – Vol. 62, № 1. – P. 57-63.
11. A longitudinal prospective study of soluble adhesion molecules in acute stroke / A. Bitsch, W. Klene, L. Murtada [et al.] // Stroke. – 1998. – Vol. 29, № 10. – P. 2129-2135.
12. Frijns, C. J. M. Inflammatory cell adhesion molecules in ischemic cerebrovascular disease / C. J. M. Frijns, L. J. Kappelle // Stroke. – 2002. – Vol. 33, № 8. – P. 2115-2122.
13. Acute neurofilament light chain plasma levels correlate with stroke severity and clinical outcome in ischemic stroke patients / H. H. Nielsen, C. B. Soares, S. S. Hogedal [et al.] // Frontiers in neurology. – 2020. – Vol. 11. – P. 448.
14. KLF4 alleviates cerebral vascular injury by ameliorating vascular endothelial inflammation and regulating tight junction protein expression following ischemic stroke / X. Zhang, L. Wang, Z. Han [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2020. – Vol. 17. – P. 1-16.
15. Role and mechanism of vascular cell adhesion molecule-1 in the development of rheumatoid arthritis / L. Wang, Y. Ding, X. Guo, Q. Zhao // Experimental and therapeutic medicine. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. 1229-1233.
16. Soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with distinct variants of rheumatoid synovitis / P. A. Klimiuk, S. Sierakowski, R. Latosiewicz [et al.] // Annals of the rheumatic diseases. – 2002. – Vol. 61, № 9. – P. 804-809.
17. Successful treatment of rheumatoid arthritis is associated with a reduction in synovial membrane cytokines and cell adhesion molecule expression / M. D. Smith, J. Slavotinek, V. Au [et al.] // Rheumatology – 2001. – Vol. 40, № 9. – P. 965-977.
18. In situ expression of the cell adhesion molecules in bronchial tissues from asthmatics with air flow limitation: in vivo evidence of VCAM-1/VLA-4 interaction in selective eosinophil infiltration / Y. Ohkawara, K. Yamauchi, N. Maruyama [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 1995. – Vol. 12, № 1. – P. 4-12.
19. Role of interleukin-4 and vascular cell adhesion molecule-1 in selective eosinophil migration into the airways in allergic asthma / T. Fukuda, Y. Fukushima, T. Numao [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 1996. – Vol. 14, № 1. – P. 84-94.
20. Increased adhesion to vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 of eosinophils from patients with asthma / L. Hakansson, E. Bjornsson, C. Janson, B. Schmekel // Journal of Allergy and Clinical Immunology – 1995. – Vol. 96, № 6. – P. 941-950.

Сведения об авторах

А.С. Черепанова – студентка лечебно-профилактического факультета

Е.А. Шуман – старший преподаватель

Information about the authors

A.S. Cherepanova – Student of the Faculty of Treatment and Prevention

E.A. Shuman – Senior Lecturer

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

6593028.cherep@gmail.com

УДК: 614.47:[616.99:616.831-002]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ ПРОТИВ ЗАРАЖЕНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

Чудакова Кира Александровна, Олло Эмилия Юрьевна, Сатонкина Ольга Алексеевна

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Свердловская область считается одной из самых эндемичных по болезням, переносимым клещами. Ежегодно в сезон клещей, который начинается с весной, в травмпункты Свердловской области обращается до 47000 человек, подвергшихся укусу клеща, и за последние три года численность только увеличивается. **Цель исследования.** Выявление наиболее эффективных мер профилактики направленных против заражения клещевым энцефалитом. **Материал и методы.** Для исследования использовались данные Министерства здравоохранения и Роспотребнадзора Свердловской области о случаях укусов клещами и заражений клещевым энцефалитом в период с 2018 по 2023 год. Информация о количестве укушенных и заболевших была получена из отчетов травмпунктов Свердловской области. **Результаты.** Согласно отчету Минздрава Свердловской области за эпидемический сезон 2018 года, 656 814 человек привились и повторно привились от клещевого энцефалита, что подчеркивает важность вакцинации как ключевого мероприятия в профилактике данного заболевания. **Выводы.** Эффективность профилактических стратегий против клещевого энцефалита зависит от правильной реализации и сочетания методов. Важно учитывать все аспекты профилактики, следовать рекомендациям специалистов и использовать комплекс мер для минимизации риска заражения. Только такой подход обеспечивает наиболее эффективную защиту от этого опасного заболевания.

Ключевые слова: Энцефалит, клещ, акарициды, профилактика, защита.