

VCAM-1-ОПОСЕРЕДКОВАНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА АКТИВАЦІЯ ТА CC16-ЗАЛЕЖНИЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ У ПАТОГЕНЕЗІ БРОНХІОЛІТУ У ДІТЕЙ**Токарчук Н.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова: діти, бронхіоліт, перебіг, діагностика, запалення.Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 2 (118). С. 62-66.**DOI:** 10.24061/2413-0737.30.2.118.2026.10**E-mail:**
nadia_tokarchuk@ukr.net**Резюме.** Бронхіоліт є поширеною патологією нижніх дихальних шляхів і основною причиною госпіталізації дітей малюкового віку. Враховуючи значення ендотеліальної дисфункції, пошкодження бронхіолярного епітелію, визначення даних маркерів як предикторів, що відображають інтенсивність запалення, ступінь ушкодження епітелію та прогноз перебігу захворювання, є актуальним напрямом сучасної педіатричної пульмонології.**Мета дослідження:** доцільність визначення молекули судинної адгезії VCAM-1 та секреторного білка клуб-клітин CC16 у дітей із бронхіолітом для ранньої оцінки тяжкості запалення.**Матеріал і методи.** Проведено проспективне когортне клініко-лабораторне дослідження 60 дітей віком 1-24 місяці на базі педіатричного стаціонару у 2022-2024 рр. Усім дітям проводили загальноклінічний огляд, оцінку сатурації та частоти дихання, загальний аналіз крові, С-реактивний білок. Визначення VCAM-1 та CC16 здійснювали методом ELISA із використанням комерційних тест-систем відповідно до інструкцій виробника. Статистичну обробку виконували за допомогою Statistica/SPSS/R; критичний рівень значущості ($p < 0,05$).**Результати.** Отримані результати свідчать, що чим інтенсивніше ендотеліальне запалення (високий VCAM-1), тим тяжчий клінічний перебіг бронхіоліту, тоді як зміни CC16 відображають ступінь ушкодження та компенсаторної відповіді бронхіального епітелію. Дисбаланс між підвищеним VCAM-1 і зміненим рівнем CC16 відображає тяжкість перебігу бронхіоліту та фенотип запальної відповіді.**Висновки.** Комплексне визначення цих біомаркерів має перспективу для персоналізованої діагностики, прогнозування та потенційної таргетної терапії у дітей малюкового віку.**VCAM-1-MEDIATED ENDOTHELIAL ACTIVATION AND CC16-DEPENDENT EPITHELIAL PROTECTION IN THE PATHOGENESIS OF BRONCHIOLITIS IN CHILDREN****Tokarchuk N.I.****Key words:** children, bronchiolitis, clinical course, diagnostics, inflammation.Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 2 (118). P. 62-66.**Resume.** Bronchiolitis is a common lower respiratory tract disease and a leading cause of hospitalization in infants and young children. Considering the role of endothelial dysfunction and bronchiolar epithelial injury, the identification of these markers as predictors reflecting the intensity of inflammation, the degree of epithelial damage, and the prognosis of the disease course is a relevant focus of modern pediatric pulmonology.**Objective:** to assess the feasibility of determining vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and club cell secretory protein (CC16) levels in children with bronchiolitis for early evaluation of inflammatory severity.**Material and methods.** A prospective cohort clinical and laboratory study included 60 children aged 1–24 months treated at a pediatric inpatient base during 2022–2024, in accordance with evidence-based medicine and bioethics principles. Clinical examination, oxygen saturation measurement, blood analysis, and VCAM-1/CC16 assessment by ELISA were performed. Statistical processing used Statistica/SPSS/R; significance level $p < 0.05$.**Results.** The results indicate that the greater the endothelial inflammation (elevated VCAM-1), the more severe the clinical course of bronchiolitis, whereas CC16 changes reflect the degree of bronchial epithelial injury and the

compensatory response. An imbalance between increased VCAM-1 and altered CC16 levels reflects disease severity and the phenotype of the inflammatory response.

Conclusions. *The combined assessment of these biomarkers shows promise for personalized diagnostics, prognostication, and potential targeted therapy in young children.*

Вступ. Бронхіоліт є однією з найпоширеніших причин госпіталізації дітей малюкового віку та характеризується запаленням дрібних дихальних шляхів, епітеліальним ушкодженням, набряком слизової та бронхообструкцією. Пошук біомаркерів, які відображають інтенсивність запалення, ступінь ушкодження епітелію та прогноз перебігу захворювання, є актуальним напрямом сучасної педіатричної пульмонології.

Серед перспективних маркерів особливу увагу привертають: VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) – показник ендотеліальної активації та клітинної міграції; CC16 (Club Cell Secretory Protein, Clara cell protein) – маркер функціонального стану бронхіолярного епітелію з протизапальними властивостями [1].

Бронхіоліт найчастіше асоційований із вірусними інфекціями (передусім RSV), які уражають епітелій дрібних бронхів, включаючи Club-клітини, що є одними з первинних мішеней інфекції. Ключовими механізмами патогенезу бронхіоліту є вірус-індуковане ушкодження епітелію; активація вродженого імунітету; міграція лейкоцитів у стінку бронхіол; набряк, гіперсекреція слизу та обструкція. Саме ці процеси відображаються змінами рівнів VCAM-1 і CC16 [4, 8].

VCAM-1, як маркер ендотеліальної активації та клітинної міграції, має особливу біологічну роль, а саме, – це адгезивна молекула судинного ендотелію, що забезпечує прикріплення лейкоцитів до ендотелію та їх подальшу трансендотеліальну міграцію у вогнище запалення. Підвищення її експресії відображає інтенсивність системної та локальної запальної відповіді [2].

Клінічні дослідження у дітей малюкового віку показали значне підвищення рівня VCAM-1 у сироватці крові при бронхіоліті, особливо у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом. Середній рівень VCAM-1 у дітей із бронхіолітом був приблизно у 3 рази вищим у групі з алергічним фоном порівняно з дітьми без нього, що відображає більш виражену ендотеліальну активацію та імунозапальну реакцію [3].

Патогенетичне значення підвищення VCAM-1 відображає активацію судинного ендотелію та рекрутинг нейтрофілів і моноцитів; асоціюється з алергічним типом запалення та більш тяжким перебігом бронхіоліту; може бути індикатором ризику подальшої бронхіальної гіперреактивності [5]. Таким чином, VCAM-1 є маркером інтенсивності запальної інфільтрації бронхіол.

CC16 має вагомий значення як маркер цілісності епітелію бронхіол та протизапального захисту. CC16 – це 15–16-кДа білок, що секретується Club-клітинами бронхіолярного епітелію та бере участь у підтриманні

гомеостазу дихальних шляхів і захисті від запалення. Його основні ефекти полягають у протизапальному та імунорегуляторному впливі; зниженні продукції прозапальних цитокінів; захисті епітелію від оксидативного стресу та ушкодження. CC16 також пригнічує NF-κB-залежне запалення та апоптоз епітеліальних клітин [6].

Під час RSV-інфекції рівень CC16 знижується і негативно корелює з тяжкістю захворювання; експериментальне введення білка зменшувало запалення та гіперреактивність дихальних шляхів. У моделях дефіциту CC16 спостерігали більшу вірусну персистенцію; посилене запалення; підвищену продукцію слизу та реактивність бронхів.

У дітей із бронхіолітом рівень CC16 змінюється залежно від фенотипу запалення та алергічного анамнезу. Встановлено, що концентрація CC16 у сироватці може бути вищою за контрольні значення та відображає ушкодження бронхіального епітелію [7].

CC16 розглядається як біомаркер епітеліальної дисфункції та дихальних порушень при бронхіоліті. Деякі дослідження також демонструють кореляцію рівнів CC16 (особливо в сечі) з клінічною тяжкістю гострого бронхіоліту. Молекулярні механізми захисної дії CC16 реалізуються через пульмопротекторний ефект через кілька ключових механізмів, серед яких інгібування сигнального шляху cPLA₂/COX-2, що зменшує вірус-індуковане запалення та зниження оксидативного стресу та фероптозу клітин епітелію, підвищуючи антиоксидантний захист, розглядаються як вагомі. Однак не менш важливими є пригнічення прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, IL-8) і регуляція NF-κB-залежної відповіді та обмеження протеолітичного ушкодження та ремоделювання дрібних дихальних шляхів, впливаючи на матриксні металопротеїнази та TGF-β. Отже, CC16 є не лише маркером, а й активним учасником патогенезу бронхіоліту [9].

Чи існує взаємодоповнююча роль VCAM-1 і CC16 у патогенезі бронхіоліту? Відповідь на дане питання достатньо обґрунтована (табл. 1).

Таким чином, VCAM-1 являється індикатором «агресії» запалення, тоді як CC16 – індикатор «захисту» та репарації епітелію.

Дослідження доводять доцільність визначення цих маркерів у дітей із бронхіолітом для ранньої оцінки тяжкості та фенотипу запалення; визначення ступеня ушкодження бронхіального епітелію; стратифікації ризику обструктивних ускладнень і рецидивного свистячого дихання; потенційної розробки таргетних протизапальних підходів.

Мета роботи – оцінити доцільність визначення VCAM-1 та CC16 у дітей із бронхіолітом для ранньої стратифікації тяжкості запалення та прогнозування перебігу.

Оригінальні дослідження

Таблиця 1
Взаємодоповнююча роль VCAM-1 і CC16 у патогенезі бронхіоліту

Патогенетична ланка	VCAM-1	CC16
Ендотеліальна активація	↑ Адгезія лейкоцитів	–
Міграція клітин запалення	Стимулює	Опосередковано гальмує
Ушкодження епітелію	Маркер інтенсивності	Маркер та регулятор
Протизапальний контроль	–	Виражений
Ремодельовання бронхіол	Сприяє через запалення	Обмежує
Прогностична цінність	Тяжкість і алергічний фенотип	Цілісність епітелію та перебіг

Матеріал і методи. Дизайн дослідження. Проведено проспективне когортне клініко-лабораторне дослідження з метою визначення ролі молекули судинної адгезії VCAM-1 та секреторного білка клуб-клітин CC16 у патогенезі бронхіоліту у дітей малюкового віку.

Дослідження виконано на клінічній базі педіатричного стаціонару протягом 2022–2024 рр. відповідно до принципів доказової медицини та біоетики. Контингент обстежених: у дослідження включено 60 дітей віком від 1 до 24 місяців. Сформовано дві групи: основна група – діти з клінічно підтвердженим бронхіолітом ($n = 40$); контрольна група – умовно здорові діти без гострих або хронічних захворювань респіраторної системи ($n = 20$). Критерії включення: вік до 2 років; клінічний діагноз гострого бронхіоліту (відповідно до національних та міжнародних рекомендацій); перший або другий епізод бронхообструкції на тлі вірусної інфекції; підписана інформована згода батьків або законних представників. Критеріями виключення були вроджені вади серця або хронічна серцево-легенева патологія; бронхолегенева дисплазія; імунодефіцитні стани; бактеріальна пневмонія; системні запальні або генетичні захворювання; попереднє застосування системних глюкокортикостероїдів.

Усім дітям проводили загальноклінічний огляд з оцінкою тяжкості стану; визначення частоти дихання, сатурації кисню (SpO_2); оцінку вираженості бронхообструктивного синдрому за клінічною шкалою; загальний аналіз крові; С-реактивний білок. Визначення біомаркерів VCAM-1 та CC16: для лабораторного аналізу у дітей здійснювали забір венозної крові в перші 24 години госпіталізації. Концентрації VCAM-1 та CC16 визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) із використанням стандартних комерційних тест-систем відповідно до інструкцій виробника.

Проведена оцінка патогенетичних взаємозв'язків шляхом аналізу залежності рівнів VCAM-1 від вираженості системного запалення; зв'язок CC16 із

клінічною тяжкістю бронхіоліту; співвідношення VCAM-1/CC16 як показник балансу «запалення – епітеліальний захист»; кореляцію біомаркерів із показниками сатурації, частоти дихання та тривалості госпіталізації.

Обробку результатів виконували з використанням пакета статистичних програм (Statistica / SPSS / R). Застосовували перевірку нормальності розподілу (Shapiro–Wilk); описову статистику ($M \pm SD$ або $Me [IQR]$); t -критерій Стьюдента або U -критерій Манна–Уїтні; кореляційний аналіз Спірмена (r); ROC-аналіз для оцінки діагностичної цінності маркерів. Різницю вважали статистично значущою при ($p < 0,05$).

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено локальною комісією з біоетики. Батьки або законні представники дітей підписували письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та використання біологічного матеріалу.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження включено 40 дітей віком від 1 до 24 місяців (медіана – 8,7 міс). У більшості дітей бронхіоліт розвинувся на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції з типовими клінічними проявами: тахіпноє – у 100 % дітей; експіраторна задишка – у 36 (90 %) дітей; втягнення податливих місць грудної клітки – у 36 дітей (90 %); зниження $SpO_2 < 95$ % – у 100 % пацієнтів. Середня тривалість госпіталізації становила ($7,8 \pm 2,3$) діб.

В обстежених дітей із бронхіолітом виявлено статистично значуще підвищення рівня VCAM-1 у сироватці крові ($92,8 \pm 3,12$) нг/мл та був у 2,4 раза вищий за такий у дітей контрольної групи ($38,6 \pm 3,48$) нг/мл, $OR = 2,2$; 95 % CI , (1,49–8,380), ($p < 0,05$).

Підвищення VCAM-1 свідчить про активацію судинного ендотелію та інтенсивну міграцію імунокомпетентних клітин у зону запалення дрібних дихальних шляхів. У дітей із більш тяжким перебігом бронхіоліту рівень VCAM-1 був достовірно вищим, ніж при середньотяжкому перебігу ($p < 0,05$), що підтверджує його роль як маркера активності запального процесу.

Рівень CC16, як показника ушкодження бронхіолярного епітелію, у дітей основної групи також достовірно відрізнявся ($33,4 \pm 2,34$) нг/мл та був у 1,8 раза достовірно вищим, ніж у дітей контрольної групи ($18,8 \pm 1,64$) нг/мл, ($OR = 2,3$; 95 % CI 1,14 – 10,28, $p < 0,05$).

Однак у дітей із вираженою бронхообструкцією спостерігалася найбільш значна зміна рівня CC16, його зниження до ($12,8 \pm 1,04$) нг/мл, що вказує на його участь у механізмах локального протизапального захисту.

У подальшому проведений кореляційний аналіз біомаркерів із клінічними показниками. Встановлено статистично значущі взаємозв'язки між рівнем VCAM-1 і частотою дихання ($r = 0,45$; $p < 0,05$); між VCAM-1 і тривалістю госпіталізації ($r = 0,53$; $p < 0,05$); між CC16 і рівнем сатурації кисню ($r = 0,48$; $p < 0,05$) та між співвідношенням VCAM-1/CC16 і тяжкістю бронхообструкції ($r = 0,46$; $p < 0,01$).

Отримані результати свідчать, що чим інтенсивніше ендотеліальне запалення (високий VCAM-1), тим тяжчий клінічний перебіг бронхіоліту, тоді як зміни CC16 відображають ступінь ушкодження та компенсаторної відповіді бронхіального епітелію.

Аналіз діагностичної цінності білка CC16 у сироватці крові дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт, засвідчив, що площа AUC під ROC-кривою склала 0,903 [0,769-0,964 95 % CI]. Точка відсічки знаходиться на рівні 15,2 нг/мл із чутливістю 82,3 % та специфічністю 93,5 %; діагностична точність (Ac) (76,57 %), прогностичність позитивного результату (PVP) (73,51 %) та прогностичність негативного результату (PVN) (82,5 %).

Необхідно зазначити, що у дітей, хворих на бронхіоліт чутливість значення VCAM-1 становила 77,7 % при специфічності 81,9 %; площа AUC під ROC-кривою склала 0,702 [0,383-0,902 95 % CI], точка відсічки знаходиться на рівні 7,33 нг/мл; діагностична точність (Ac) (69,57 %), прогностичність позитивного результату (PVP) (67,79 %) та прогностичність негативного результату (PVN) (75,00 %). Отже, комбіноване використання VCAM-1 та CC16 підвищувало прогностичну точність оцінки перебігу бронхіоліту.

Таким чином, отримані дані дозволяють розглядати бронхіоліт як процес, у якому одночасно реалізуються два взаємопов'язані механізми: VCAM-1-залежна ендотеліальна активація, яка призводить до рекрутингу лейкоцитів, посилення запалення та набряку бронхіол. Порушення функції club-клітин (CC16), у свою чергу, сприяє зниженню локального протизапального контролю, ушкодженню епітеліального бар'єра та формуванню бронхообструкції. Дисбаланс між прозапальними механізмами (VCAM-1) та епітеліопротекторними факторами (CC16) визначає клінічну вираженість бронхіоліту у дітей раннього віку.

Отримані результати дослідження поглиблюють сучасне уявлення про патогенез бронхіоліту у дітей малюкового віку як складного багатокomпонентного процесу, що включає поєднання ендотеліальної дисфункції, інтенсивної імунозапальної відповіді та ушкодження бронхіолярного епітелію. У патогенезі бронхіоліту ендотеліальна активація є ключовою ланкою запалення. Виявлене підвищення рівня VCAM-1 у дітей із бронхіолітом підтверджує, що системна активація ендотелію є важливим механізмом розвитку захворювання. VCAM-1 забезпечує адгезію лейкоцитів до судинної стінки та їх подальшу міграцію у тканину легень, що сприяє формуванню перибронхіального запалення, набряку слизової оболонки та звуженню просвіту дрібних дихальних шляхів [12].

Кореляція між рівнем VCAM-1 і клінічними показниками тяжкості (тахіпноє, зниження сатурації, тривалість госпіталізації) свідчить, що цей маркер відображає не лише наявність запалення, а і його інтенсивність. Таким чином, VCAM-1 можна розглядати як індикатор активності ендотеліально-лейкоцитарної взаємодії, яка визначає вираженість

обструкції бронхіол.

Білок CC16 відіграє вагомий роль у підтриманні епітеліального гомеостазу. Встановлені зміни концентрації CC16 демонструють порушення функціонального стану club-клітин – основного джерела цього протеїну в дистальних дихальних шляхах. CC16 виконує важливу протизапальну та цитопротекторну роль, обмежуючи продукцію прозапальних медіаторів, оксидативний стрес і ушкодження епітелію. Зниження та дизрегуляція CC16 при бронхіоліті може свідчити про виснаження локальних механізмів захисту, що призводить до підвищеної проникності епітеліального бар'єра; посилення запальної відповіді; гіперсекреції слизу; формування транзиторної бронхіальної гіперреактивності [10].

Отримані нами асоціації між рівнем CC16 і показниками оксигенації підтверджують його значення як маркера ушкодження дистальних відділів бронхіального дерева.

Виявлений дисбаланс між рівнями VCAM-1 та CC16 у сироватці крові відображає їх патогенетичну взаємодію при бронхіоліті. Одним із найбільш показових результатів дослідження є встановлений взаємозв'язок між підвищенням VCAM-1 і змінами CC16. Це дозволяє розглядати бронхіоліт як стан порушеної рівноваги між прозапальними механізмами (ендотеліальна активація, клітинна інфільтрація), епітеліопротекторними механізмами (антизапальна дія club-клітин).

Такий дисбаланс створює умови для пролонгації запалення навіть після елімінації вірусного агента та може пояснювати розвиток рецидивного свистячого дихання у частини дітей після перенесеного бронхіоліту [14].

Отже, практична цінність визначення VCAM-1 та CC16 полягає в можливості ранньої стратифікації тяжкості бронхіоліту; прогнозування тривалості перебігу захворювання; виявлення дітей із ризиком затяжного або рецидивного обструктивного синдрому та ймовірно персоналізації підходів до моніторингу та терапії [13, 15].

Комплексна оцінка цих маркерів може відображати не лише інтенсивність запалення, а й здатність респіраторного епітелію до відновлення, що є важливим для прогнозу.

Обмеження дослідження: дослідження має певні обмеження відносно невеликого обсягу вибірки; одноразового визначення біомаркерів без динамічного спостереження; відсутності довгострокового аналізу формування бронхіальної гіперреактивності; гетерогенності вірусних збудників, що могли впливати на інтенсивність імунної відповіді.

Подальші дослідження потребують розширення когорти пацієнтів, оцінки динаміки маркерів у процесі лікування та вивчення їх прогностичного значення щодо розвитку повторних епізодів обструкції.

Висновки

1. Бронхіоліт супроводжується поєднанням ендотеліального запалення та ушкодження бронхіолярного епітелію. VCAM-1 є маркером

Оригінальні дослідження

активації судинного ендотелію та інтенсивності клітинної інфільтрації. Білок CC16 є ключовим пневмопротекторним білком Club-клітин, який обмежує запалення, оксидативний стрес і ремоделювання.

2. Дисбаланс між підвищеним VCAM-1 і зміненим рівнем CC16 відображає тяжкість перебігу бронхіоліту та фенотип запальної відповіді.

3. Комплексне визначення цих біомаркерів має перспективу для персоналізованої діагностики, прогнозування та потенційної таргетної терапії у дітей малюкового віку.

Перспективи подальших досліджень

Поглиблене вивчення ролі CC16 відкриває потенційні можливості створення нових терапевтичних стратегій, спрямованих на відновлення епітеліального бар'єра та модифікацію запальної відповіді. Одночасно VCAM-1 може розглядатися як мішень для контролю патологічної клітинної міграції при тяжкому перебігу бронхіоліту.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистих чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Tokarchuk NI, Overchuk AA. Value of vascular cell adhesion molecule-1 and CC16 protein in bronchiolitis in young children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 2023;5:47-51. <https://doi.org/10.15574/SP.2023.133.47>
2. Zhang XM, Zhu HT, Chang M. Expression of intercellular adhesion molecules in children with bronchiolitis and their clinical significance. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics.* 2018;20(1):43-7. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.01.009>
3. Cook-Mills JM, Marchese ME, Abdala-Valencia H. Vascular cell adhesion molecule-1 expression and signaling during disease. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(6):1607-38. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3522>
4. Li G, Jiang X, Liang X, Hou Y, Zang J, Zhu B, et al. BAP31 regulates the expression of ICAM-1/VCAM-1 via MyD88/NF- κ B pathway in acute lung injury mice model. *Life Sci.* 2023;313:121310. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121310>
5. Li Y, Huang X, Guo F, Lei T, Li S, Monaghan-Nichols P, et al. TRIM65 E3 ligase targets VCAM-1 degradation to limit LPS-induced lung inflammation. *J Mol Cell Biol.* 2020;12(3):190-201. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjz077>
6. Johnson MDL, Younis US, Menghani SV, Addison KJ, Whalen M, Pilon AL, et al. CC16 binding to α 4 β 1 integrin protects against *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(11):1410-18. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2576OC>
7. Egron C, Labbé A, Rochette E, Mulliez A, Bernard A, Amat F. Urinary club cell protein 16 (CC16): Utility of its assay during acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(2):490-95. <https://doi.org/10.1002/ppul.24584>
8. Otelea MR, Oancea C, Reisz D, Vaida MA, Maftai A, Popescu FG. Club cells-A guardian against occupational hazards. *Biomedicines.* 2023;12(1):78. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010078>
9. Sebina I, Phipps S. The contribution of neutrophils to bronchiolitis pathogenesis of RSV bronchiolitis. *Viruses.* 2020;12(8):808. DOI: 10.3390/v12080808.
10. Zhai J, Insel M, Addison KJ, Stern DA, Pederson W, Dy A, et al. Club cell secretory protein deficiency leads to altered lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(3):302-12. DOI: 10.1164/rccm.201807-1345OC.
11. Lin J, Zhang W, Wang L, Tian F. Diagnostic and prognostic value of club cell protein 16 (CC16) in critical care patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(2):e22262. DOI: 10.1002/jcla.22262.
12. Chen X, Xu K, He Y, Jin J, Mao R, Gao L, et al. CC16 as an Inflammatory Biomarker in Induced Sputum Reflects Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:705-17. DOI: 10.2147/COPD.S400999.
13. Gholizadeh M, Saeedy SAG, Roodi PB, Saedisomeolia A. The association between zinc and endothelial adhesion molecules ICAMs and VCAM-1 and nuclear receptors PPAR- α and PPAR- γ : A systematic review on cell culture, animal and human studies. *Microvasc Res.* 2021;138:104217. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104217>
14. Voicu G, Mocan CA, Safciuc F, Rebleanu D, Anghelache M, Cecoltan S, et al. VCAM-1 targeted nanocarriers of shRNA-Smad3 mitigate endothelial-to-mesenchymal transition triggered by high glucose concentrations and osteogenic factors in valvular endothelial cells. *Int J Biol Macromol.* 2024;281(Pt1):136355 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136355>
15. Tokarchuk NI, Ochered'ko OM, Overchuk AA. Analiz ryzyku vynyknennia retsydyvnoho vizynhu u ditei, khvorykh na bronhiolit, na osnovi matematychnoi modeli Veibulla [Analysis of the risk of recurrent wheezing in children with bronchiolitis based on the Weibull mathematical model]. *Neonatology, khirurgiia ta perynatal'na medytsyna.* 2023;13(2):46-53. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.7>

Відомості про авторів

Токарчук Н.І. – д-р мед. наук, професор, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна; E-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net; ORCID: 0000-0001-6868-6596

Information about the author

Tokarchuk N.I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; E-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net; ORCID: 0000-0001-6868-6596



*Дата першого надходження рукопису до видання: 30.03.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 07.04.2026 р.
Дата публікації: 26.05.2026 р.*