

Динаміка клініко-радіологічних і біохімічних показників у дітей із бронхоектазами на тлі комплексної індивідуальної програми лікування

О.В. Мазулов

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

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Комплексна індивідуальна програма лікування дітей із бронхоектатичною хворобою є необхідним компонентом догляду. Зазвичай вона включає техніки очищення дихальних шляхів (airway clearance techniques – АСТ), що рекомендовані міжнародними настановами як стандартний компонент ведення дітей із бронхоектазами. Проте довгострокових педіатричних даних щодо їхнього впливу на якість життя, радіологічну тяжкість і нейтрофільне запалення бракує.

МЕТА. Оцінити 12-місячну динаміку якості життя, частоти загострень і госпіталізацій, легеневої функції, радіологічної тяжкості за модифікованою шкалою Reiff і рівня нейтрофільної еластази (NE) в дітей з немуківісцидозними бронхоектазами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проспективне одноцентрове дослідження «до – після»: 50 дітей віком 2-17 років із бронхоектазами, верифікованими за педіатричним критерієм бронхоартеріального співвідношення ($>0,8$). Усі отримували індивідуалізовану програму АСТ з письмовим планом дій BAMP-UA; при фенотипі частих загострень ($n=9$) додавали азитроміцин.

РЕЗУЛЬТАТИ. Бал BC-QoL-UA зріс на 0,98 (95 % довірчий інтервал 0,77-1,30); мінімально важливої різниці досягли 61,2 % дітей. Частота загострень знизилася з 2,24 до 0,28, госпіталізацій – з 1,66 до 0,06 епізоду на пацієнто-рік. Об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду зріс на 5,51 відсоткового пункту від належного. Бал Reiff знизився на 0,80; погіршення не зареєстровано в жодній дитини, повний регрес бронхоектазів – у 4 (8,0 %). Рівень NE/ELA2 знизився на 36,4 % (усі зміни $p<0,001$).

ВИСНОВКИ. Комплексна програма супроводжувалася покращенням якості життя, зменшенням частоти респіраторних подій, приростом функції легень і регресом радіологічної тяжкості. Відсутність контрольної групи не дає змоги встановити причинність.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхоектатична хвороба, діти, очищення дихальних шляхів, шкала Reiff, нейтрофільна еластаза, азитроміцин, якість життя, BC-QoL-UA.

Dynamics of clinical, radiological and biochemical parameters in children with bronchiectasis receiving a comprehensive individualised treatment programme

O.V. Mazulov

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. A comprehensive individualised treatment programme in children with bronchiectasis is an important part of care. It includes an airway clearance techniques (ACT), which is a guideline-recommended standard of care in children with bronchiectasis, yet long-term paediatric data on their effect on quality of life, radiological severity and neutrophilic inflammation are lacking.

OBJECTIVE. To assess 12-month changes in quality of life, exacerbation and hospitalisation rates, lung function, radiological severity and neutrophil elastase (NE/ELA2) in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

MATERIALS AND METHODS. Prospective single-centre before – after study of 50 children aged 2-17 years with bronchiectasis (paediatric bronchoarterial ratio >0.8) who received an individualised ACT programme with a written BAMP-UA action plan; azithromycin was added in the frequent exacerbator phenotype ($n=9$). Outcomes were assessed at 12 months.

RESULTS. The BC-QoL-UA score increased by 0.98 points (95 % confidence interval 0.77-1.30); 61.2 % of children reached the minimal important difference. Exacerbations fell from 2.24 to 0.28 and hospitalisations from 1.66 to 0.06 per patient-year. Forced expiratory volume in 1 second rose by 5.51 percentage points of predicted. The Reiff score fell by 0.80 points; no child deteriorated and bronchiectasis regressed completely in 4 (8.0 %). NE/ELA2 fell by 36.4 % (all changes $p < 0.001$).

CONCLUSIONS. The comprehensive programme was associated with improved quality of life, fewer respiratory events, better lung function and regression of radiological severity; the absence of a control group precludes causal inference.

KEY WORDS: bronchiectasis, children, airway clearance, Reiff score, neutrophil elastase, azithromycin, quality of life, BC-QoL-UA.

Вступ

Уявлення про бронхоектатичну хворобу (БЕХ) у дітей упродовж останніх років зазнало концептуального перегляду. Якщо раніше БЕХ розглядали виключно як стан з незворотними структурними ураженнями дихальних шляхів, то сучасні дані свідчать про можливість регресу цих змін. Настанова Європейського респіраторного товариства (ERS) 2021 року зазначає, що частота регресу або поліпшення радіологічної картини після адекватного лікування в дітей може сягати 64 %, і саме на цій підставі сформульовано рекомендацію щодо раннього інтенсивного лікування таких пацієнтів [1, 2]. Водночас педіатричних досліджень, які документували б такий регрес у поєднанні з клінічною картиною та біомаркерами, вкрай мало.

Техніки очищення дихальних шляхів (airway clearance techniques – АСТ) розглядають як центральний компонент ведення дітей і дорослих з БЕХ. Настанова ERS-2021 містить сильну рекомендацію щодо регулярного застосування індивідуалізованих АСТ, хоча якість наведених доказів оцінено як низьку [1, 3].

Центральною патофізіологічною ланкою БЕХ незалежно від першопричини вважають нейтрофільне запалення [4, 5]. Персистивна бактеріальна інфекція зумовлює залучення до патологічного процесу нейтрофілів, дегрануляція котрих вивільняє нейтрофілну еластазу (NE) – серинову протеазу, що спричиняє протеолітичну деструкцію бронхіальної стінки та подальше порушення мукоциліарного кліренсу, замикаючи хибне коло запального процесу [4, 5]. У дорослих активність NE мокротиння запропоновано як маркер тяжкості та предиктор загострень БЕХ [6]. Натомість динаміку NE в дітей на тлі медикаментозного чи немедикаментозного втручання досі не досліджували.

Важливим компонентом сучасної моделі ведення пацієнтів з БЕХ є структурований самостійний догляд. У міжнародному опитуванні Європейського легеневого фонду за участю 225 респондентів із 21 країни (батьків дітей із бронхоектазами та молодих дорослих з дитячим дебютом хвороби) використання письмового плану дій у разі загострення посіло одне з перших місць серед клінічних пріоритетів [7]. Слід зазначити: в дітей із бронхіальною астмою персоналізований письмовий план дій рекомендовано як складову лікувального процесу, що має доведену ефективність [8]. На момент планування цього дослідження рандомізованих даних щодо впливу індивідуального плану дій у разі БЕХ не було, а багатоцентрове дослідження австралійських дослідників іще триває [9]. Опубліковані 2025 року його попередні результати продемонстрували вищу частоту своєчасної вакцинації проти грипу в дітей з БЕХ [10]. У нашому дослідженні вперше застосовано україномовну адаптацію інструмента

Bronchiectasis Action Management Plan (BAMP-UA) як складову комплексної програми лікування та реабілітації дітей з БЕХ.

Метою роботи було оцінювання 12-місячної динаміки клінічних, функціональних, радіологічних і запальних показників у дітей з немуківсцидозними бронхоектазами на тлі комплексної індивідуальної програми лікування та реабілітації, побудованої на АСТ.

Матеріали та методи

Дизайн і популяція

Проведено проспективне одноцентрове дослідження з парними спостереженнями через 12 місяців. До дослідження залучено 50 дітей віком 2-17 років з БЕХ, не пов'язаною з муковісцидозом, у період із 2024 до 2026 року.

Критерії залучення: вік 2-17 років, наявність бронхоектазів, верифікованих за допомогою багатодетекторної комп'ютерної томографії органів грудної клітки високої роздільної здатності за педіатричним критерієм бронхоартеріального співвідношення $>0,8$ [11], наявність відповідної клінічної симптоматики, наявність батьків, здатних заповнювати опитувальник BC-QoL-UA.

Критерії вилучення: муковісцидоз, нервово-м'язові хвороби, активний туберкульоз органів дихання, стан після трансплантації легень.

Програма лікування та реабілітації

Базовий обсяг лікування та реабілітації включав: навчання родини АСТ з переглядом програми не рідше ніж 1 раз на 6 місяців (відповідно до рекомендації ERS-2021), складання індивідуального письмового плану дій BAMP-UA, щорічну вакцинацію проти грипу та пневмокока (якщо її не було проведено раніше), антибіотикотерапію загострень з огляду на результати мікробіологічного дослідження [1]. Усі 50 пацієнтів отримали персоналізований письмовий план дії при БЕХ – україномовну адаптацію інструмента BAMP, розробленого дослідницькою групою NHMRC Centre of Research Excellence in Paediatric Bronchiectasis (Школа медичних досліджень Мензіса та Квінслендський технологічний університет, Австралія) [9]. BAMP-UA структуровано за принципом світлофора: зелена зона відповідає стабільному стану, жовта – появі симптомів загострення, червона – тяжкому загостренню. Українську версію підготовано з дотриманням стандартної процедури мовної адаптації: прямий переклад двома незалежними перекладачами, узгодження версій, зворотний переклад, експертний перегляд дитячим пульмонологом і пілотне тестування зрозумілості формулювань на п'яти родинях, які не входили до основної вибірки. Повний текст плану наведено в додатку.

План заповнював закріплений дитячий пульмонолог індивідуально для кожної дитини на першому візиті. Надалі документ видавали родині в друкованому вигляді й переглядали на кожному плановому візиті, а також після кожного загострення. АСТ добирали індивідуально з огляду на вік дитини, її когнітивний розвиток і комунікативні особливості батьків. У молодшому віці призначали гравітаційно-асистований дренаж із перкусією та bottle-PEP. У шкільному й підлітковому віці застосовували активний цикл дихання, автогенний дренаж, техніку форсованого видиху та PEP-засоби (Flutter, Acapella, Aerobika, PEP-маска). АСТ виконували двічі на день протягом 10 хвилин зі збільшенням частоти занять під час загострень.

Клініко-радіологічні фенотипи

За результатами раніше виконаного кластерного аналізу цієї самої когорти, пацієнтів було розподілено на три клініко-радіологічні фенотипи: фенотип частих загострень ($n=9$) – висока частота загострень і госпіталізацій за помірного структурного ураження [12]; локалізований фенотип ($n=13$) – ураження однієї частки легень з найнижчим бронхоартеріальним співвідношенням і найкращою функцією легень; дифузний фенотип ($n=23$) – ураження трьох і більше часток з найнижчими показниками об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) та низькою частотою загострень. У 5 дітей фенотип не визначено через неповноту даних. Дітям з фенотипом частих загострень додатково призначали азитроміцин у режимі 10 мг/кг тричі на тиждень упродовж 6 місяців відповідно до положення настанови ERS-2021 щодо доцільності тривалої макролідної терапії в дітей із частими загостреннями [1].

Радіологічна оцінка: модифікований бал Reiff

Радіологічну тяжкість оцінювали за модифікованою шкалою Reiff, що враховує морфологічний тип розширення бронхів і поширеність ураження [13, 14]. Ваговий коефіцієнт тяжкості морфологічного типу визначали так: 0 – бронхоектази відсутні, 1 – циліндричні, 2 – варикозні, 3 – кістозні, 4 – змішані. Змішаному типу присвоювали проміжне значення 2. Бал розраховували як добуток вагового коефіцієнта на кількість уражених часток.

Модифікований бал Reiff розраховували за такою формулою:

бал Reiff = w (тип) $\times$ кількість уражених часток, де $w = 0-3$ – для відсутніх, циліндричних, варикозних і кістозних бронхоектазів відповідно, $w = 4$ – для змішаних.

Додатково реєстрували бронхоартеріальне співвідношення та радіологічну градацію тяжкості за Bhalla (1-4 бали) [15].

Інші кінцеві точки

Якість життя оцінювали за українською версією батьківського проксі-опитувальника BC-QoL-UA (23 пункти, три домени, шкала 1-7; вищий бал відповідає кращій якості життя) [16]. Загострення, що потребувало системної антибіотикотерапії та госпіталізації з приводу респіраторного загострення БЕХ, реєстрували за медичною документацією, частоту випадків виражали в епізодах на пацієнто-рік.

Функцію зовнішнього дихання (ОФВ₁, форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) у відсотках від належного) оцінювали методом спірометрії в дітей, які були здатні коректно виконати процедури дослідження. Вміст нейтрофільної еластази (NE/ELA2) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу на початку спостереження та через 12 місяців.

Статистичний аналіз

Дані подано як $M \pm SD$ або $Me [Q1; Q3]$. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро – Вілка. Парні порівняння виконано за критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок, величину ефекту подано як рангово-бісеріальний коефіцієнт r . Дві незалежні групи порівнювали за критерієм Манна – Вітні, три групи – за критерієм Краскела – Волліса з величиною ефекту ε^2 та порівняннями *post-hoc* за критерієм Манна – Вітні з поправкою Бонферроні на три попарні порівняння. Кореляційний аналіз виконано методом Спірмена, для множинних кореляційних порівнянь наведено значення q за процедурою Бенджаміні – Хохберга. Двобічні 95 % довірчі інтервали (ДІ) для середньої зміни розраховано методом бутстрепу. Мінімально важливу різницю (MBP) для BC-QoL-UA визначено дистрибутивним методом. Аналіз виконано за наявними спостереженнями без імпутації пропущених значень (спірометрія – 45/50 дітей, BC-QoL-UA та NE – 49/50). Рівень значущості $\alpha=0,05$ (двобічний). Розрахунки виконано в середовищі Python 3.11 (SciPy, statsmodels, pandas).

Етичні аспекти

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 1 від 17.01.2026). Отримано письмову інформовану згоду батьків або законних представників, а також окрему поінформовану згоду дітей віком від 14 років.

Результати

Характеристику обстеженої когорти дітей подано в таблиці 1.

Бронхоартеріальне співвідношення перевищувало педіатричний діагностичний поріг 0,8 у всіх 50 пацієнтів. Модифікований бал Reiff корелював із бронхоартеріальним співвідношенням ($r=+0,366$; $p=0,009$).

Динаміка показників упродовж 12 місяців

Упродовж 12 місяців спостереження зареєстровано статистично значуще покращення за всіма дев'ятьма аналізованими показниками (табл. 2).

Підсумковий бал BC-QoL-UA зріс у 48 із 49 пацієнтів, клінічно значущого покращення, що перевищує MBP (0,63 бала), досягли 30 із 49 дітей (61,2 %; 95 % ДІ 46,2-74,8), порогового значення 0,74 – 22 (44,9 %). Сумарна кількість загострень, які потребували антибіотикотерапії, зменшилася зі 112 до 14 епізодів, госпіталізацій – з 83 до 3 (відношення частот 0,125 та 0,036 відповідно). Частка дітей без загострень зросла із 4,0 до 76,0 %, без госпіталізацій – з 18,0 до 94,0 % (обидва $p<0,001$) (рис. 1).

Таблиця 1. Вихідна характеристика когорти (n=50)

Показник	Значення
Вік, роки, M±SD	9,12±3,32
Стать (дівчата/хлопці), n	30/20
Бронхоартеріальне співвідношення, M±SD (діапазон)	1,51±0,46 (0,89-3,10)
Морфологічний тип: циліндричні, n (%)	10 (20,0)
варикозні, n (%)	9 (18,0)
кістозні, n (%)	16 (32,0)
змішані, n (%)	15 (30,0)
Уражених часток: одна, n (%)	16 (32,0)
дві, n (%)	9 (18,0)
три, n (%)	25 (50,0)
Модифікований бал Reiff, M±SD (діапазон)	4,62±2,51 (1-9)
Радіологічна градація за Bhalla, M±SD	2,36±1,25
Етіологія, n (%)	14 (28,0)
постінфекційна, n (%)	13 (26,0)
ідіопатична, n (%)	9 (18,0)
генетична, n (%)	5 (10,0)
імунодефіцит, n (%)	4 (8,0)
бронхолегенева дисплазія, n (%)	4 (8,0)
туберкульоз, n (%)	1 (2,0)
Щоденне відходження мокротиння, n (%)	25 (50,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ерадикація), n (%)	3 (6,0)
Вміст NE, нг/мл, M±SD	133,14±31,04

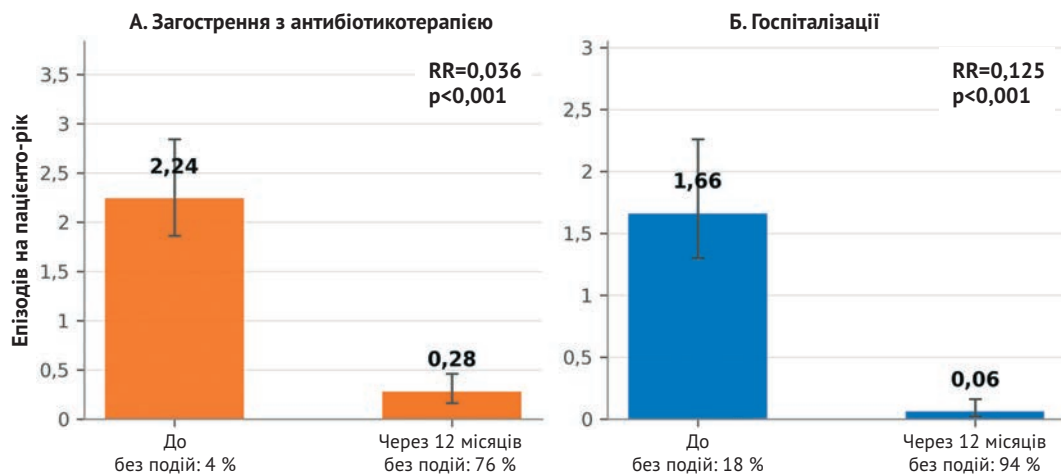


Рис. 1. Частота загострень з антибіотикотерапією (А) та госпіталізацій (Б) на пацієнто-рік до й через 12 місяців. Вуса позначають 95 % ДІ бутстрепа

Радіологічна динаміка за шкалою Reiff

Через 12 місяців спостереження модифікований бал Reiff знизився із $4,62 \pm 2,51$ до $3,82 \pm 2,65$ (зміни $-0,80$; 95 % ДІ від $-1,20$ до $-0,50$; $p < 0,001$). При вивченні змін морфологічного типу бронхоектазів було виявлено їхній односпрямований характер: у 4 з 10 дітей із циліндричними бронхоектазами дилатація повністю регресувала,

у 8 з 9 варикозні бронхоектази трансформувалися в циліндричні, у 3 із 16 кістозні – у змішані. Переходів у бік тяжчого морфологічного варіанта зареєстровано не було (рис. 2).

Величина радіологічного покращення не корелювала із жодним клінічним показником: зі змінами за шкалою Reiff і бала BC-QoL ($p = +0,098$; $p = 0,501$), змінами ОФВ₁ ($p = -0,184$; $p = 0,227$), змінами частоти загострень ($p = -0,183$; $p = 0,203$).

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

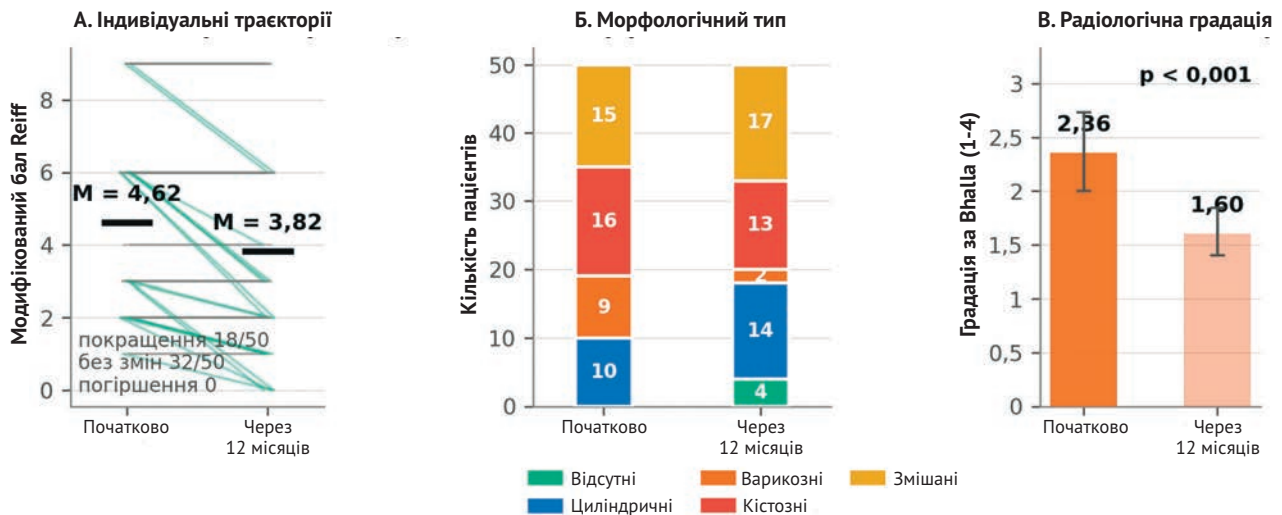


Рис. 2. Радіологічна динаміка: А – індивідуальні траєкторії модифікованого бала Reiff (зеленим позначено покращення); Б – розподіл морфологічного типу бронхоектазів початково та через 12 місяців; В – радіологічна градація за Bhalla

Таблиця 2. Динаміка показників упродовж 12 місяців (кількість пар наведено окремо)

Показник	Кількість пар	Початково	Через 12 місяців	Зміни (95 % ДІ)	Ме змін	p ¹	r ²
BC-QoL, бали	49	2,54±1,80	3,52±2,26	+0,98 (0,77; 1,30)	+0,70	3,1×10 ⁻⁹	+0,97
ОФВ ₁ , % від належного	45	86,02±12,79	91,53±10,95	+5,51 (3,49; 7,62)	+5,00	1,4×10 ⁻⁵	+0,82
ФЖЄЛ, % від належного	45	87,56±11,71	91,49±9,24	+3,93 (1,96; 6,49)	+2,00	1,4×10 ⁻³	+0,57
Загострення з антибіотикотерапією, на рік	50	2,24±1,72	0,28±0,54	-1,96 (-2,38; -1,66)	-2,00	1,5×10 ⁻⁹	-1,00
Госпіталізації, на рік	50	1,66±1,64	0,06±0,24	-1,60 (-2,12; -1,26)	-1,00	1,3×10 ⁻⁸	-1,00
Модифікований бал Reiff	50	4,62±2,51	3,82±2,65	-0,80 (-1,20; -0,50)	0,00	1,6×10 ⁻⁴	-1,00
Градація за Bhalla	45	2,36±1,25	1,60±0,81	-0,76 (-0,96; -0,58)	-1,00	4,2×10 ⁻⁷	-1,00
Уражених часток, n	50	2,18±0,90	2,08±0,88	-0,10 (-0,22; -0,04)	0,00	2,5×10 ⁻²	-1,00
NE/ELA2, нг/мл	49	133,14±31,04	84,70±34,54	-48,44 (-59,91; -38,39)	-40,00	2,6×10 ⁻⁹	-1,00

Примітки: ¹ парний критерій Вілкоксона; ² рангово-бісеріальний коефіцієнт кореляції.

Динаміка вмісту NE в сироватці крові

Рівень NE знизився зі 133,14±31,04 до 84,70±34,54 нг/мл (величина зміни -48,44; 95 % ДІ від -59,91 до -38,39; p<0,001), що відповідає відносному зниженню на 36,4 %. Зниження зареєстровано в 46 із 49 пацієнтів, медіана відносної зміни становила -25,9 % (Q1-Q3 від -57,3 до -15,7 %). Величина зниження NE не корелювала ані з динамікою якості життя (p=-0,020; p=0,895), ані з динамікою частоти загострень (p=-0,011; p=0,938) (рис. 3). У дітей, які досягли МВР за BC-QoL-UA (зміни ≥0,63), зниження NE становило -48,48±37,96 нг/мл, у решти пацієнтів зміни становили -46,31±40,63 нг/мл (p=0,825). У дітей, у яких загострення повністю припинилися, зниження NE було більшим, аніж у решти (-53,51 проти -32,80 нг/мл), але різниця не досягла рівня значущості (p=0,156).

Динаміка показників

за клініко-радіологічними фенотипами

Динаміку показників за клініко-радіологічними фенотипами наведено в таблицях 3 і 4. Фенотип частих загострень характеризувався найбільшим абсолютним зменшенням частоти подій (-3,44 загострення та -3,11 госпіталізації на рік; $\epsilon^2 = 0,415$ та 0,407 – великі величини ефекту) за відсутності значущого приросту показників легеневої функції. Дифузний фенотип з найгіршою вихідною легеневою функцією продемонстрував найбільший функціональний приріст (+7,70 відсоткового пункту від належного ОФВ₁; p<0,001) за найменшого абсолютного зменшення частоти подій. Приріст якості життя (p=0,608), регрес бала за шкалою Reiff (p=0,990) і зниження NE (p=0,850) були зіставними в усіх трьох фенотипах. Повного зникнення загострень досягнуто

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

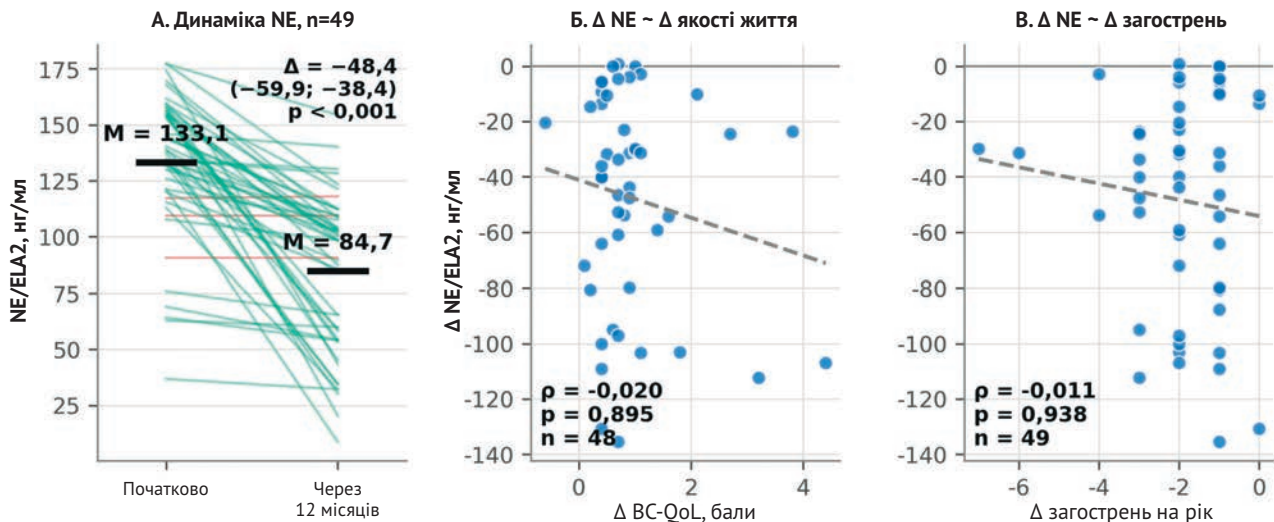


Рис. 3. Нейтрофільна еластаза: А – індивідуальні траєкторії рівня NE/ELA2 (зеленим позначено зниження, червоним – зростання); Б – зв'язок величини зниження NE з динамікою якості життя; В – зв'язок величини зниження NE з динамікою частоти загострень

Таблиця 3. Динаміка показників за фенотипами впродовж 12 місяців

Показник	Фенотип	n	Початково	Через 12 місяців	Динаміка змін (95 % ДІ)	p ¹
BC-QoL, бали	частих загострень	9	2,02±1,02	3,09±1,59	+1,07 (0,67; 2,22)	0,004
	локалізований	13	2,39±1,80	3,43±2,58	+1,04 (0,65; 1,70)	<0,001
	дифузний	22	2,91±2,18	3,63±2,40	+0,72 (0,51; 0,97)	<0,001
ОФВ ₁ , % від належного	частих загострень	9	90,11±14,40	93,56±12,86	+3,44 (-1,64; 9,00)	0,344
	локалізований	13	92,69±6,51	95,77±5,61	+3,08 (0,85; 7,00)	0,059
	дифузний	23	80,65±12,86	88,35±11,81	+7,70 (4,91; 10,43)	<0,001
Загострення з антибіотикотерапією, на рік	частих загострень	9	4,33±1,50	0,89±0,60	-3,44 (-4,44; -2,89)	0,004
	локалізований	13	1,54±0,66	0,00±0,00	-1,54 (-1,92; -1,23)	<0,001
	дифузний	23	1,48±0,79	0,09±0,29	-1,39 (-1,70; -1,09)	<0,001
Госпіталізації, на рік	частих загострень	9	3,33±1,41	0,22±0,44	-3,11 (-4,22; -2,44)	0,004
	локалізований	13	1,15±0,69	0,00±0,00	-1,15 (-1,53; -0,77)	0,001
	дифузний	23	0,91±0,73	0,00±0,00	-0,91 (-1,22; -0,61)	<0,001
Модифікований бал Reiff	частих загострень	9	4,44±2,55	3,56±2,60	-0,89 (-2,22; -0,11)	0,250
	локалізований	13	2,15±0,69	1,62±1,04	-0,54 (-0,92; -0,23)	0,031
	дифузний	23	5,78±2,26	4,78±2,66	-1,00 (-1,70; -0,48)	0,008
NE, нг/мл	частих загострень	9	137,42±32,56	98,17±25,94	-39,26 (-59,32; -24,30)	0,004
	локалізований	12	121,82±25,98	73,97±32,82	-47,85 (-70,93; -27,59)	0,002
	дифузний	23	137,45±35,50	86,07±35,56	-51,38 (-70,17; -36,58)	<0,001

Примітка: ¹ парний критерій Вілкоксона в межах фенотипу.

в дітей з локалізованим фенотипом хвороби (частка дітей без загострень зростає з 0 до 100 %) та майже повного – в дифузному (з 9 до 91 %), тоді як у фенотипі частих загострень цей показник змінюється з 0 до 22 %.

Дев'ятеро дітей з фенотипом частих загострень (18,0 % когорти) отримували тривалу терапію азитроміцином на додаток до режиму очищення дихальних шляхів. За етіологічною структурою ця підгрупа відрізнялася від решти когорти: імунodefіцити (3/9) та бронхолегенева дисплазія (3/9) сумарно становили дві третини випадків. Сумарна

кількість загострень у підгрупі зменшилася з 39 до 8 епізодів (відношення частот 0,205), госпіталізацій – із 30 до 2 (відношення частот 0,067). Частка дітей без госпіталізацій зростає з 0 до 77,8 % (7/9), без загострень – з 0 до 22,2 % (2/9). МВР за BC-QoL-UA досягли 6 з 9 дітей (табл. 5).

Порівняння з рештою когорти показало, що зменшення частоти респіраторних подій у цій підгрупі було більшим: зміна частоти загострень -3,44 проти -1,63 епізоду на рік ($U=28,0$; $p<0,001$), зміна частоти госпіталізацій -3,11 проти -1,27 ($U=36,0$; $p<0,001$). Водночас за динамікою якості життя

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

($p=0,543$), ОФВ₁ ($p=0,369$), рівня NE ($p=0,606$) та бала Reiff ($p=1,000$) підгрупи не відрізнялися. Відносні показники дають протилежну картину: відношення частот загострень у підгрупі азитроміцину становило 0,205 проти 0,125 у когорті загалом, а повного припинення загострень досягли 22,2 % проти 76,0 %. Приріст якості життя не виявив зв'язку з приростом ОФВ₁ ($p=-0,050$; $p=0,748$), але корелював зі зменшенням частоти загострень ($p=-0,304$; $p=0,034$); після поправки на множинність цей зв'язок утратив статистичну значущість ($q=0,168$) (рис. 4).

Обговорення

Основним результатом дослідження є документований регрес структурного ураження: модифікований бал Reiff знизився в 36,0 % пацієнтів, будь-яке радіологічне покращення зареєстровано в 76,0 %, повний регрес бронхоектазів – у 8,0 %, погіршення не виявлено в жодній

дитини. Отримана частка радіологічного покращення перевищує наведену в настанові ERS оцінку до 64 %, що може бути зумовлено відмінностями в операційному визначенні критерію покращення й у вихідній тяжкості когорти [1, 2]. Усі зафіксовані переходи морфологічного типу були односпрямованими – в бік менш тяжкого варіанта.

Рівень NE в сироватці крові знизився на 36,4 %, що може відображати зменшення активності нейтрофільного запалення. Водночас у дорослій популяції як маркер тяжкості БЕХ валідовано переважно активність NE в мокротинні, а не концентрацію в сироватці, тому пряме зіставлення результатів обмежене [4-6, 17]. Величина зниження NE не корелювала ані з динамікою якості життя ($p=-0,020$; $p=0,895$), ані з динамікою частоти загострень ($p=-0,011$; $p=0,938$).

Фенотип хвороби визначав радше характер, аніж силу відповіді. Три клініко-радіологічні фенотипи не відрізнялися за приростом якості життя ($p=0,608$), регресом радіологічної

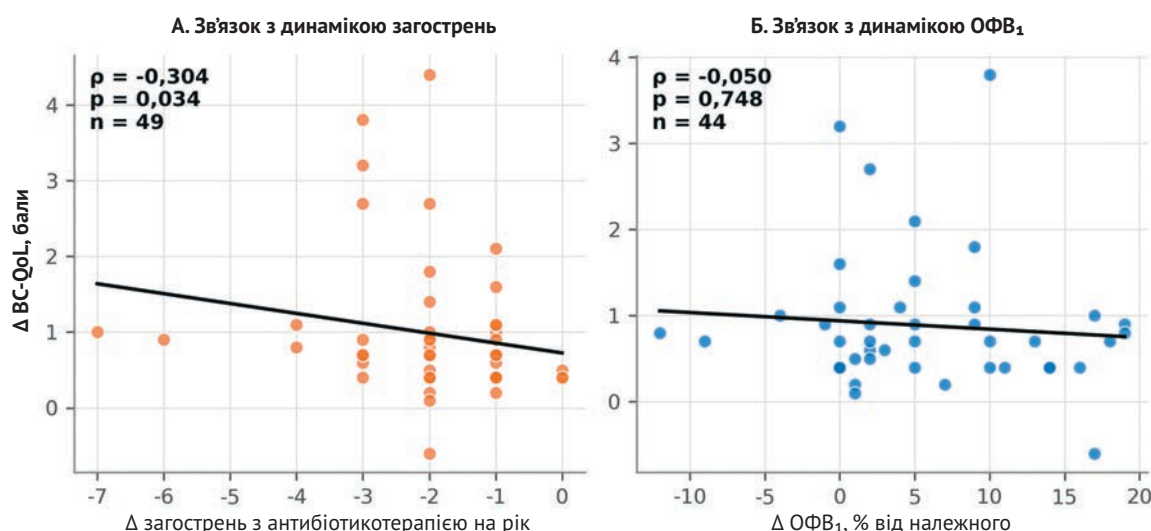


Рис. 4. Зв'язок динаміки якості життя з динамікою частоти загострень (А) та ОФВ₁ (Б)

Таблиця 4. Міжфенотипове порівняння величини зміни показників

Показник зміни	Фенотип частих загострень	Локалізований фенотип	Дифузний фенотип	N	p^1	ε^2	Post-hoc ²
BC-QoL, бали	+1,07	+1,04	+0,72	0,995	0,608	<0,001	–
ОФВ ₁ , % від належного	+3,44	+3,08	+7,70	6,233	0,044	0,101	лок. vs диф.: $p=0,057$
Кількість загострень, на рік	-3,44	-1,54	-1,39	19,424	<0,001	0,415	час. vs лок.: $p=0,001$; час. vs диф.: $p<0,001$
Кількість госпіталізацій, на рік	-3,11	-1,15	-0,91	19,093	<0,001	0,407	час. vs лок.: $p=0,002$; час. vs диф.: $p<0,001$
Модифікований бал Reiff	-0,89	-0,54	-1,00	0,020	0,990	<0,001	–
NE/ELA2, нг/мл	-39,26	-47,85	-51,38	0,326	0,850	<0,001	–

Примітки: ¹ критерій Краскела – Волліса; ² критерій Манна – Вітні з поправкою Бонферроні на три попарні порівняння.

Таблиця 5. Динаміка показників у фенотипі частих загострень (азитроміцин + АСТ; n=9)

Показник	Кількість пар	Початково	Через 12 місяців	Динаміка змін (95 % ДІ)	p ¹
Кількість загострень з антибіотикотерапією, на рік	9	4,33±1,50	0,89±0,60	-3,44 (-4,44; -2,89)	0,004
Кількість госпіталізацій, на рік	9	3,33±1,41	0,22±0,44	-3,11 (-4,22; -2,44)	0,004
BC-QoL, бали	9	2,02±1,02	3,09±1,59	+1,07 (0,67; 2,22)	0,004
NE, нг/мл	9	137,42±32,56	98,17±25,94	-39,26 (-59,32; -24,30)	0,004
ОФВ ₁ , % від належного	9	90,11±14,40	93,56±12,86	+3,44 (-1,64; 9,00)	0,344
ФЖЕЛ, % від належного	9	90,33±14,19	92,44±9,38	+2,11 (-3,11; 10,56)	0,758
Модифікований бал Reiff	9	4,44±2,55	3,56±2,60	-0,89 (-2,22; -0,11)	0,250
Градація за Bhalla	9	2,11±1,27	1,44±0,88	-0,67 (-1,11; -0,33)	0,063

Примітка: ¹ парний критерій Вілкоксона.

тяжкості (p=0,990) чи зниженням NE (p=0,850), проте розділилися за динамікою частоти респіраторних подій і показників легеневої функції. У фенотипі частих загострень переважало зменшення кількості загострень і госпіталізацій за відсутності значущого функціонального приросту, тоді як у дифузному фенотипі з найгіршою вихідною функцією легень спостерігали приріст ОФВ₁ на 7,70 відсоткового пункту від належного за найменших змін кількості подій. Додавання тривалої макролідної терапії до інтенсифікованого режиму АСТ супроводжувалося зменшенням частоти загострень у 4,9 раза та госпіталізацій у 15 разів порівняно з вихідним рівнем. Попри найбільше абсолютне зменшення, залишковий тягар хвороби в цій підгрупі лишився найвищим (22,2 % дітей без загострень проти 76,0 % у когорті загалом). Це може бути пов'язане з переважанням у підгрупі імунodefіцитів і бронхолегеневої дисплазії, тобто станів, за яких макролідна терапія не усуває причини персистивної інфекції, та вказує на потребу в завершенні етіологічного пошуку.

Динаміка BC-QoL-UA не корелювала ані з динамікою ОФВ₁ (p=-0,050), ані з динамікою бала Reiff (p=+0,098), натомість була слабко пов'язана зі зменшенням частоти загострень (p=-0,304; p=0,034), причому після поправки на множинність цей зв'язок утратив статистичну значущість (q=0,168). Отриманий результат сумісний із припущенням, що якість життя дитини з БЕХ визначається радше тягарем загострень, аніж структурними змінами чи показниками легеневої функції, проте з огляду на величину коефіцієнта кореляції та втрату значущості після корекції це потребує підтвердження в дослідженнях більшого обсягу.

Окремий внесок BAMP-UA в спостережувані результати оцінити неможливо: інструмент застосовано в усіх 50 пацієнтів без групи порівняння, тому зміни слід відносити до комплексної програми загалом, а не до окремого її компонента. Потенційна організаційна користь індивідуального плану дій опосередковано підтверджується результатами

рандомізованого дослідження BAMP та досвідом ведення дітей з астмою [8, 10].

Обмеження

1. Дизайн «до – після» без паралельної контрольної групи не дає змоги віднести спостережувані зміни до окремого компонента програми та не виключає впливу природного перебігу хвороби, ефекту спостереження й регресії до середнього, особливо з огляду на високу вихідну частоту загострень [18].
2. Дослідження є одноцентровим і має невеликий обсяг вибірки, що обмежує узагальнюваність результатів.
3. Кількісні дані щодо прихильності до призначеного режиму АСТ не реєструвалися, тому дозозалежність ефекту оцінити неможливо.
4. Індивідуальний план дій BAMP-UA застосовано в усіх пацієнтів без групи порівняння; його самостійний внесок в отриманий результат не оцінювався.
5. Спірометрію виконано в 45 з 50 дітей, що зумовлено неімпутували.
6. NE визначали в сироватці крові, тоді як у дорослих як маркер тяжкості БЕХ валідовано активність NE в мокротинні; зіставність цих показників не встановлено.
7. Тривалість макролідної терапії (6 місяців) була меншою за період спостереження (12 місяців), тому стійкість ефекту після завершення курсу оцінити неможливо.
8. Виконано численні порівняння; частину результатів наведено без поправки на множинність, тому їх варто трактувати як пошукові.

Висновки

1. Комплексна індивідуальна програма лікування та реабілітації дітей з немуківісцидозними бронхоектазами,

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

побудована на АСТ, упродовж 12 місяців супроводжувалася статистично значущим покращенням за всіма дев'ятьма аналізованими показниками.

- Підсумкова оцінка якості життя за BC-QoL-UA зросла на 0,98 бала (95 % ДІ 0,77-1,30; $p < 0,001$); клінічно значущого покращення досягли 61,2 % пацієнтів.
- Частота загострень, що потребували антибіотикотерапії, зменшилася з 2,24 до 0,28 епізоду на пацієнто-рік, госпіталізацій – з 1,66 до 0,06 (обидва $p < 0,001$), а частка дітей без загострень зросла із 4,0 до 76,0 %.
- За наявними даними, вперше в українській педіатричній популяції документовано регрес радіологічної тяжкості: модифікований бал Reiff знизився із $4,62 \pm 2,51$ до $3,82 \pm 2,65$ ($p < 0,001$), будь-яке радіологічне покращення зареєстровано в 76,0 % дітей, повний регрес бронхоектазів – у 8,0 %, погіршення не виявлено в жодної дитини. Отримані дані узгоджуються з концепцією потенційної зворотності педіатричних бронхоектазів за умови раннього інтенсивного лікування.
- Рівень NE знизився на 36,4 % ($p < 0,001$), проте величина цього зниження не корелювала ані з динамікою якості життя ($p = -0,020$), ані з динамікою частоти загострень ($p = -0,011$), ані з регресом радіологічної тяжкості.
- У фенотипі частих загострень додавання тривалої терапії азитроміцином до АСТ супроводжувалося зменшенням частоти загострень із 4,33 до 0,89 ($p = 0,004$) та госпіталізацій із 3,33 до 0,22 епізоду на рік ($p = 0,004$), що було більшим, аніж у решті когорти ($p < 0,001$). Водночас залишковий тягар хвороби в цій підгрупі лишився найвищим (22,2 % дітей без загострень проти 76,0 % у когорті загалом), що вказує на потребу в завершенні етіологічного пошуку.
- Динаміка якості життя не була пов'язана ані з динамікою ОФВ₁ ($p = -0,050$), ані з динамікою радіологічної тяжкості ($p = +0,098$), натомість слабо корелювала зі зменшенням частоти загострень ($p = -0,304$; $p = 0,034$; $q = 0,168$). Це обґрунтовує доцільність включення до оцінки ефективності лікувальних і реабілітаційних програм кінцевих точок, що повідомляються пацієнтом або його представником.

Додаток. Індивідуальний план дій у разі бронхоектатичної хвороби (BAMP-UA)

Титульна сторінка: відомості про дитину

Поле	Значення
Прізвище, ім'я дитини	
Дата народження	
Номер медичної картки	
Дата складання плану	
Дата наступного перегляду плану	

Локалізація бронхоектазів за даними комп'ютерної томографії органів грудної клітки (позначити уражені частки)

Ліва легеня	Позначка	Права легеня	Позначка
Верхня частка		Верхня частка	
Язичкові сегменти		Середня частка	
Нижня частка		Нижня частка	

Поле	Значення
Причина бронхоектазів (етіологія)	
Дата виконання комп'ютерної томографії органів грудної клітки	
Бронхоартеріальне співвідношення	
Останній результат посіву мокротиння / бронхоальвеолярного лаважу	
Дата цього дослідження	
Щорічна вакцинація проти грипу – наступна дата	
Вакцинація проти пневмокока – дата, препарат	

ЗЕЛЕНА ЗОНА: «Коли я почуваюся добре»

Ознаки стабільного стану:

- немає свистячого дихання
- немає мокротиння або його звичайна кількість
- немає задишки
- кашлю немає або він у звичному для дитини обсязі
- дитина добре їсть і п'є
- дитина бере участь у фізичній активності нарівні з однолітками

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мій щоденний план лікування

Компонент	Призначення
Антибіотик (за наявності тривалої терапії)	доза _____ мг, _____ разів на тиждень
Інгаляційні препарати	_____ доз, _____ разів на добу
Очищення дихальних шляхів: методика	
Очищення дихальних шляхів: частота	_____ сеансів на добу, тривалість _____ хвилин
Фізична активність	
Інші призначення	

ЖОВТА ЗОНА: «Коли мені стає гірше»

Ознаки погіршення:

- кашель посилюється
- мокротиння стало більше або воно змінило колір
- з'явилося свистяче дихання
- з'явилася задишка
- підвищилася температура тіла
- зменшилася фізична активність
- погіршився апетит

Мій план дій

Компонент	Призначення
Антибіотик (продовжити терапію зеленої зони та додати)	препарат _____, доза _____ мг, _____ разів на добу, курс – 14 днів
Інгаляційні препарати	_____ доз, _____ разів на добу
Очищення дихальних шляхів	збільшити до _____ сеансів на добу
Примітки	

Важливо. Якщо стан не покращився впродовж 14 днів – повторити 14-денний курс антибіотика. Якщо стан погіршується або кашель зберігається – перейти до червоної зони та звернутися до лікаря.

ЧЕРВОНА ЗОНА: «Коли стан тяжкий»

Ознаки важкого загострення:

- вологий кашель наростає або став постійним
- мокротиння значно більше, жовтого чи зеленого кольору
- дихання утруднене, посилюється робота дихальних м'язів
- дитина стала кволою, швидко втомлюється
- висока температура тіла
- виражена задишка
- дитина не може нормально їсти та пити
- дитина не може виконувати звичну повсякденну діяльність

Мій план дій

Негайно звернутися до дитячого пульмонолога.

Контактні дані

Поле	Значення
Лікар	
Телефон для невідкладних звернень	

Література/References

- Chang A.B., Fortescue R., Grimwood K., et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2021; 58 (2): 2002990. DOI: 10.1183/13993003.02990-2020.
- Gaillard E.A., Carty H., Heaf D., Smyth R.L. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur. J. Radiol.* 2003; 47 (3): 215-220. DOI: 10.1016/S0720-048X(02)00122-5.
- Snijders D., Fernandez Dominguez B., Calgaro S., et al. Mucociliary clearance techniques for treating non-cystic fibrosis bronchiectasis: is there evidence? *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2015; 28 (2): 150-159. DOI: 10.1177/0394632015584724.
- Chalmers J.D., Mall M.A., Chotirmall S.H., et al. Targeting neutrophil serine proteases in bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2025; 65 (1): 2401050. DOI: 10.1183/13993003.01050-2024.
- Chalmers J.D., Metersky M., Aliberti S., et al. Neutrophilic inflammation in bronchiectasis. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (176): 240179. DOI: 10.1183/16000617.0179-2024.
- Shoemark A., Cant E., Carreto L., et al. A point-of-care neutrophil elastase activity assay identifies bronchiectasis severity, airway infection and risk of exacerbation. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (6): 1900303. DOI: 10.1183/13993003.00303-2019.
- Chang A.B., Boyd J., Bell L., et al. Clinical and research priorities for children and young people with bronchiectasis: an international roadmap. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (3): 00122-2021. DOI: 10.1183/23120541.00122-2021.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2026. Available at: <https://ginasthma.org/2026-gina-strategy-report>.
- Marchant J.M., Chang A.B., Schutz K.L., et al. Utility of a personalised Bronchiectasis Action Management Plan (BAMP) for children with bronchiectasis: protocol for a multicentre, double-blind parallel, superiority randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021; 11 (12): e049007. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-049007.
- Schutz K.L., Chang A.B., Versteegh L.A., et al. Pediatric bronchiectasis action management plan to improve clinical outcomes: a randomized controlled trial. *Chest.* 2025; 168 (5): 1097-1106. DOI: 10.1016/j.chest.2025.08.021.
- Kapur N., Masel J.P., Watson D., et al. Bronchoarterial ratio on high-resolution CT scan of the chest in children without pulmonary pathology: need to redefine bronchial dilatation. *Chest.* 2011; 139 (6): 1445-1450. DOI: 10.1378/chest.10-1763.
- Kapur N., Stroil-Salama E., Morgan L., et al. Factors associated with 'Frequent Exacerbator' phenotype in children with bronchiectasis: the first report on children from the Australian Bronchiectasis Registry. *Respir. Med.* 2021; 188: 106627. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106627.
- Reiff D.B., Wells A.U., Carr D.H., et al. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1995; 165 (2): 261-267. DOI: 10.2214/ajr.165.2.7618537.
- Reid L.M.A. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax.* 1950; 5 (3): 233-247. DOI: 10.1136/thx.5.3.233.
- Bhalla M., Turcios N., Aponte V., et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology.* 1991; 179 (3): 783-788. DOI: 10.1148/radiology.179.3.2027992.
- Roberts J.M., Newcombe P.A., Goyal V., et al. Development and validation of a parent-proxy bronchiectasis child quality-of-life instrument: the BC-QoL. *ERJ Open Res.* 2026; 12 (4): 01443-2025. DOI: 10.1183/23120541.01443-2025.
- Chalmers J.D., Haworth C.S., Flume P., et al. European Respiratory Society clinical practice guideline for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2025; 66 (6): 2501126. DOI: 10.1183/13993003.01126-2025.
- Barnett A.G., van der Pols J.C., Dobson A.J. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *Int. J. Epidemiol.* 2005; 34 (1): 215-220. DOI: 10.1093/ije/dyh299.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Мазулов Олександр Васильович

Доцент кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Канд. мед. наук.

56, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21018, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9860-7588

Mazulov Oleksandr Vasylovych

Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, National Pirogov Memorial Medical University.

PhD in Medicine.

56, Pyrohova st., Vinnytsia, 21018, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9860-7588

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Мазулов Олександр Васильович

56, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21018, Україна.

E-mail: avmazulov@gmail.com

Подяки

Автор висловлює подяку родинам пацієнтів за участь у дослідженні.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в межах НДР кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Інноваційні підходи до ранньої діагностики, лікування, реабілітації та прогнозування соматичної патології у дітей» (номер державної реєстрації 0125U003697) без зовнішнього фінансування.

Внесок автора

Концепція та дизайн дослідження, збір і аналіз даних, статистична обробка, написання й остаточне затвердження рукопису.

Заява про використання інструментів штучного інтелекту

Під час підготовки цієї роботи автор використовував Claude (модель claude-opus-5, Anthropic PBC, США) для мовного редагування, уточнення структури тексту та формулювання пошукових запитів. Після використання цього інструмента автор переглянув і відредагував зміст і несе повну відповідальність за опубліковану роботу. Жоден інструмент штучного інтелекту не використовувався для генерації даних, статистичних результатів чи посилань. У жодну систему штучного інтелекту не вводилися конфіденційні або ідентифікаційні дані пацієнтів.