

УДК 616.322-002.2-036.65-08-053.2

**Мухаммед А. Битар<sup>1,2</sup>, Рами Сааде<sup>1</sup>**

## **Эффективность применения OM-85 BV (Бронхо-Ваксом) в предотвращении рецидивирующих острых тонзиллитов у детей\***

<sup>1</sup>Отделение отоларингологии и хирургии головы и шеи Американского университета при медицинском центре города Бейрут, Ливан

<sup>2</sup>Отделение педиатрии и подростковой медицины Американского университета при медицинском центре города Бейрут, Ливан

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):25-29

**Цель:** оценить эффективность применения Мукозальной вакцины (бактериального лизата) Бронхо-Ваксом в период лечения детей с рецидивирующим острым тонзиллитом.

**Пациенты и методы.** В 5-летнее ретроспективное групповое исследование были включены 177 детей с диагнозом «Рецидивирующий острый тонзиллит». В данной работе представлены демографические и лабораторные исследования пациентов. У пациентов, которые получали Бронхо-Ваксом в течение трех месяцев в период исследования, было отмечено уменьшение частоты эпизодов острого тонзиллита (частичное: на  $\leq 50\%$ , полное: на  $>50\%$ ). Пациенты, у которых была отмечена реакция на Бронхо-Ваксом, проходили дополнительный осмотр в течение всего периода исследования или получили направление на проведение тонзиллэктомии.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составлял 4,5 года (диапазон 1–15 лет), мальчиков было 63,8%. В качестве начальной терапии Бронхо-Ваксом получил 131 (74%) пациент, из них у 99 (75,6%) наблюдалась ответная реакция (полная у 51,2% и частичная у 24,4%). Нормальный уровень скорости оседания эритроцитов был только прогностическим фактором общего уровня по сравнению с отсутствием реакции (ОШ: 3,53, 95% ДИ: 1,03–12,07), когда норма СОЭ (ОШ: 7,15, 95% ДИ: 1,18–43,39) и норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДИ: 1,43–111,86) были независимым предиктором общей частичной реакции. В течение всего периода исследования ни один пациент с общей реакцией на препарат не был направлен на тонзиллэктомию, в то время как около 34,4% пациентов с частичной реакцией требовалось последующее удаление миндалин (медиана наблюдения — 9 месяцев).

**Выводы.** У большинства детей, получавших Бронхо-Ваксом в период лечения рецидивирующего острого тонзиллита, было отмечено уменьшение частоты эпизодов заболевания в достаточно короткий период времени, и в конечном итоге всего нескольким детям была назначена тонзиллэктомия в период длительного диспансерного наблюдения.

**Ключевые слова:** острый тонзиллит, дети, Мукозальная вакцина, Бронхо-Ваксом.

### **Введение**

Рецидивирующий острый тонзиллит в раннем возрасте может привести к частой заболеваемости и пропускам в школе [1]. Десятилетний опыт применения тонзиллэктомии при рецидивирующем остром тонзиллите у детей привел к единогласному решению, что этот метод является достаточно эффективным. Однако недавние систематические исследования доказывают, что уровень доказательности того, что тонзиллэктомия способна уменьшить количество эпизодов возникновения фарингита, очень незначительный (минимальный эффект), за исключением детей с тяжелыми симптомами. Поэтому применение тонзиллэктомии должно быть четко взвешенным, поскольку может нанести потенциальный вред, а также привести к интраоперационным и послеоперационным последствиям [2,3]. Несмотря на то, что удаление миндалин препятствует проявлению тонзиллита, влияние процедуры на фарингит гораздо менее предсказуемо [2,3]. На данный момент немного исследований, в которых изучено влияние антибиотиков на частоту рецидивов [4], поэтому поиск альтернативы тонзиллэктомии на сегодняшний день достаточно актуален.

Доказано, что Мукозальные вакцины, содержащие инактивированные бактерии, лизат или компоненты бактериальных клеток, способны увеличить эффективность реакции иммунной системы, оказывая специфическое и неспецифическое воздействие на клеточный и гуморальный механизмы [5]. В 1970-е годы, когда появилось понятие «Мукозальные вакцины», были разработаны и введены в практику разные препараты, в основном для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей. Препарат OM-85 BV (Бронхо-Ваксом, OM Фарма,

Женева, Швейцария) содержит в своем составе в равных частях лизаты восьми бактериальных патогенов наиболее часто встречающихся при инфекциях дыхательных путей микроорганизмов [6]. В качестве бактериального иммуностимулятора Бронхо-Ваксом оказывает влияние как на врожденный иммунитет, воздействуя на макрофаги, активность нейтрофилов и производство провоспалительных цитокинов, так и на приобретенные иммунные реакции, регулируемые лимфоцитами и синтезом иммуноглобулинов [7]. Результаты недавнего метаанализа показали, что назначение Бронхо-Ваксома детям приводит к значительному уменьшению случаев рецидива инфекции дыхательных путей по сравнению с группой контроля (26,2% разность рисков) [6]. В данном исследовании мы стремились оценить эффективность назначения Бронхо-Ваксом детям с рецидивирующим острым тонзиллитом, а также определить ответную реакцию на данное лечение.

### **Материал и методы исследования**

Данное ретроспективное групповое исследование детей проводилось в детской клинике отоларингологии при Американском университете медицинского центра города Бейрут, Ливан, в период с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2010 года. В исследование были включены дети в возрасте от 6 месяцев до 18 лет с диагнозом «Рецидивирующий острый тонзиллит» (более трех эпизодов за последние 12 месяцев [2]), которые поступили в клинику в период исследования. Критериями исключения были иммунодефицит, обструктивные тонзиллиты, требующие проведения тонзиллэктомии, а также дополнительное использование иммуномодуляторов помимо исследуемо-

\*Перевод. Оригинал: M.A. Bitar, R. Saade, The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children, Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.01.009>

го препарата. Пациенты проходили осмотр в нашей клинике в течение 10 дней после последнего острого эпизода. Острый рецидивирующий тонзиллит был определен, как тонзиллит, который возникает семь или более раз за год, пять эпизодов в год в течение двух лет подряд или три раза в год в течение трех лет подряд [8]. Исходные данные в первой презентации включали в себя возраст, пол, историю рецидивирующего острого тонзиллита, а также результаты лабораторных исследований (которые не были включены в период обострения болезни): общий уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ), анализ мочи, титр антистрептолизина О (АСО) и исследование культуры в горле. Также исследование включало методы лечения (с помощью препарата «Бронхо-Ваксом», тонзиллэктомии или антибиотиков). У пациентов, получавших Бронхо-Ваксом, реакцию на терапию оценивали в течение трех месяцев от начала лечения (т.е. по окончании курса лечения). Реакция на препарат была разделена на такие категории, как: *отрицательная реакция* — без изменений или увеличения частоты эпизодов острого тонзиллита; *частичная реакция* — снижение частоты эпизодов острого тонзиллита  $\leq 50\%$ ; *общая реакция* — снижение частоты острых эпизодов тонзиллита на  $>50\%$ . Все испытуемые, которые принимали Бронхо-Ваксом, были дополнительно осмотрены за три месяца до начала исследования либо во время последующих осмотров, либо информация об их состоянии была получена от родителей по телефону, когда последующие визиты были невозможны. Результат лечения в долгосрочной перспективе оценивались следующим образом: количество эпизодов рецидивирующей инфекции составляет менее трех раз в год, что не требует применения тонзиллэктомии; частота рецидивов составляет три и более раз в год, что требует назначения тонзиллэктомии.

Каждая капсула препарата «Бронхо-Ваксом» содержит 3,5 мг лиофилизированных бактериальных лизатов *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* и *viridans*, *Neisseria catarrhalis*. Вспомогательные вещества: модифицированный кукурузный крахмал, силикат магния, магний стеарат, пропиленгликоль (Е 310), глутамат натрия, маннит, желатин, индиготин, диоксид титана.

Стандартная доза лечения состояла из одной капсулы в день в течение 10 дней в месяц курсом три месяца.

Прием препарата проводился утром, на голодный желудок, содержимое капсулы растворяли в жидкости (вода, сок или молоко). Если позволял возраст ребенка, он проглатывал капсулу целиком, запивая ее глотком воды, молока или сока, по такой же схеме. В течение первого месяца применения препарата некоторым пациентам дополнительно назначалась профилактика антибиотиками с целью временной элиминации возникновения новых эпизодов тонзиллита до начала приема второго курса Бронхо-Ваксом. В таких случаях назначался пенициллин в форме суспензии (400 МЕ / 5 мл) детям младше 5 лет перорально по 2,5 мл дважды в день, от 5 лет и старше — по 5 мл дважды в день.

Статистический анализ исследования представлен в виде средних интерквартильных широт — (ИКШ) или процентов. Двумерные корреляции для непрерывных переменных были сделаны при помощи теста Манна—Уитни, а для категориальных переменных использовался точный тест Фишера. Многомерный логистический регрессионный анализ применяли для получения скорректированных отношений шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ) для изучения искомой переменной, с зависимой переменной реакцией на терапию. Все значения  $p$  являются двусторонними с уровнем значимости, равным 0,05.

#### Результаты исследований и их обсуждение

В исследовании принимали участие 177 пациентов с рецидивирующим острым тонзиллитом. Средний возраст детей составлял 4,5 года (ИКШ: 3,0–6,3 года; мин. — 1 год, макс. — 15 лет), мальчиков было 113 (63,8%), девочек — 64 (36,2%). В качестве стартовой терапии было выбрано назначение Бронхо-Ваксом. Его получил 131 (74%) ребенок, 38 (23,2%) из которых прошли тонзиллэктомию в среднем в течение одного месяца до начала исследования (ИКШ: 1,0–2,5 месяца; мин. — 1 месяц, макс. — 15 месяцев). Из них 80,5% пациентов, которым был назначен Бронхо-Ваксом, в течение месяца получали дополнительно курс антибиотиков в качестве профилактики. Пациенты, которые получали Бронхо-Ваксом в качестве стартовой терапии, были распределены в группы по возрастному и половому признаку, в отличие от тех, кто прошел тонзиллэктомию. Кроме того, в обеих группах было одинаковое количество пациентов с патологическими лабораторными исследованиями, что отображено

Таблица 1

Прогностические факторы выбора стартовой терапии после включения в исследование

Параметры	Бронхо-Ваксом (n=131)	Тонзиллэктомия (n=38)	p
Возраст в годах, (средняя ИКШ)	4,0 (3.0-6.0)	5,0 (3.9-7.0)	0,174
Возраст <5 лет, n/N (%)	73/131 (55,7)	17/38 (44,7)	0,232
Возраст $\geq 5$ лет, n/N (%)	58/131 (44,3)	21/38 (55,3)	0,232
Мужской пол, n/N (%)	85/131 (64,9)	21/38 (55,3)	0,341
Часто рецидивирующий острый тонзиллит, n/N (%)	96/123 (78,0)	30/31 (96,8)	0,017
Положительный титр АСО, n/N (%)	30/83 (36,1)	7/9 (77,8)	0,028
Повышение уровня СОЭ, n/N (%)	40/80 (50,0)	5/7 (71,4)	0,436
Повышение уровня СРБ, n/N (%)	20/83 (24,1)	1/5 (20,0)	1,000
Увеличение количества БКК, n/N (%)	9/73 (12,3)	3/14 (21,4)	0,400
Анемия, n/N (%)	32/87 (36,8)	4/14 (28,6)	0,765
Отклонение от нормы в общем анализе мочи, n/N (%)	1/76 (1,3)	0/7 (0,0)	1,000
Положительная культура горла, n/N (%)	10/33 (30,3)	4/5 (80,0)	0,052

Примечания: 1. ИВДП — инфекция верхних дыхательных путей; АСО — антистрептолизин О; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; БКК — белые клетки крови; ИКШ — интерквартильная широта. 2. Лабораторные определения: положительный титр АСО:  $\geq 200$  МЕ/мл; повышенный уровень СОЭ:  $>20$  мм/ч для женского пола и  $>15$  мм/ч для мужского пола; повышенный уровень СРБ:  $>2,5$  мг/л; повышенный уровень БКК:  $>11000$  / куб. мм; анемия: уровень гемоглобина  $<12,0$  г/дл; отклонение от нормы в общем анализе мочи: любое отклонение при визуальном исследовании, экспресс-проба с импрегнированным субстратом или микроскопическое исследование.

Таблица 2

Прогностические факторы ответа на терапию Бронхо-Ваксом

Параметры	Без ответа (n=32)	Ответ		
		все пациенты (n=99)	частичный (n=32)	полный (n=67)
Возраст в годах, (средняя ИКШ)	4 (3-6)	4 (3-6)	4 (3-5)	5 (4-7)
Возраст <5 лет, n/N (%)	18/32 (56,2)	55/99 (55,6)	23/32 (71,9)	32/67 (47,8)
Возраст 5 лет, n/N (%)	14/32 (43,8)	44/99 (44,4)	9/32 (28,1)	35/67 (52,2)
Мужской пол, n/N (%)	22/32 (68,8)	63/99 (63,6)	22/32 (31,2)	41/67 (38,8)
Часто рецидивирующий острый тонзиллит, n/N (%)	24/30 (80,0)	72/93 (77,4)	22/29 (75,9)	50/64 (78,1)
Положительный титр АСО, n/N (%)	7/23 (30,4)	23/60 (38,3)	6/18 (33,3)	17/42 (40,5)
Повышение уровня СОЭ, n/N (%)	14/21 (66,7)	26/59 (44,1)	13/18 (72,2)	13/41 (31,7) <sup>tt</sup>
Повышение уровня СРБ, n/N (%)	6/21 (28,6)	14/62 (22,6)	9/19 (47,7)	5/43 (11,6) <sup>tt</sup>
Увеличение количества БКК, n/N (%)	4/20 (20,0)	5/53 (9,4)	4/16 (25,0)	1/37 (2,7) <sup>t</sup>
Анемия, n/N (%)	5/23 (21,7)	27/64 (42,2)	10/22 (45,5)	17/42 (40,5)
Отклонение от нормы в общем анализе мочи, n/N (%)	1/19 (5,3)	0/57 (0,0)	0/18 (0,0)	0/39 (0,0)
Положительная культура горла, n/N (%)	3/10 (30,0)	7/23 (30,4)	3/9 (33,3)	4/14 (28,6)
Совместное применение антибиотиков n/N (%)	25/28 (89,3)	58/75 (77,3)	21/26 (80,8)	37/49 (75,5)

Примечания: 1. ИВДП – инфекция верхних дыхательных путей; АСО – антистрептолизин О; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; БКК – белые кровяные клетки; ИКШ – интерквартильная широта. 2. Лабораторные определения: положительный титр АСО:  $\geq 200$  МЕ/мл; повышенный уровень СОЭ:  $>20$  мм/ч для женского пола и  $>15$  мм/ч для мужского пола; повышенный уровень СРБ:  $>2,5$  мг/л; повышенный уровень БКК:  $>11000$  / куб. мм; анемия: уровень гемоглобина  $<12,0$  г/дл; отклонение от нормы в общем анализе мочи: любое отклонение при визуальном исследовании, экспресс-проба с импрегнированным субстратом, или микроскопическое исследование. 3. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой без реакции; t –  $p < 0,05$ ; tt –  $p < 0,01$  по сравнению с группой с частичной реакцией.

в большей части представленных тестов (табл. 1). Хотя среди детей группы тонзиллэктомии было больше пациентов с часто рецидивирующим острым тонзиллитом ( $p=0,017$ ), положительным титром АСО ( $p=0,028$ ) или положительной культурой горла ( $p=0,051$ ).

*Реакция на Бронхо-Ваксом*

После трехмесячного применения препарата «Бронхо-Ваксом» все 99 (75,6%) пациентов показали реакцию на терапию: 67 (51,2%) пациентов показали ответную реакцию, из них 32 (24,4%) – частичную. Остальные 32 (24,4%) пациента не показали реакции на препарат. Сравнение переменных между тремя группами реагирования приведены в таблице 2. Пациенты, которые показали полную реакцию, имели наименьшую вероятность аномального уровня СОЭ по сравнению с пациентами с частичной реакцией ( $p=0,005$ ) и группой пациентов с нулевой реакцией ( $p=0,014$ ). Кроме того, они имели наименьшую вероятность аномальных уровней СРБ по сравнению с группой с частичной реакцией ( $p=0,006$ ). Пациенты, которые показали полную реакцию, имели также наименьшую вероятность аномального количества лейкоцитов по сравнению с группой с частичной реакцией ( $p=0,025$ ) и группой с нулевой реакцией ( $p=0,047$ ). Для многомерного логистического регрессионного анализа, в том числе лейкоцитов, СОЭ и уровня СРБ, нормальный уровень СОЭ был только прогностическим фактором общего уровня по сравнению с отсутствием реакции (ОШ 3,53, 95% ДИ: 1,03–12,07), когда норма СОЭ (ОШ: 7,15, 95% ДИ: 1,18–43,39) и норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДИ: 1,43–111,86) была независимым предиктором общей частичной реакции.

*Длительное диспансерное наблюдение испытуемых*

Пациенты, показавшие общую реакцию, были дополнительно осмотрены в среднем в течение 9 месяцев (ИКШ: 3–27 месяцев; мин. – 0 месяцев; макс. – 45 месяцев) и не требовали последующего назначения тонзиллэктомии. Пациенты, показавшие частичную реакцию, были дополнительно осмотрены в среднем в течение 9 месяцев (ИКШ: 3–12 месяцев; мин. – 0 месяцев; макс. – 45 месяцев); 11 (34,4%) пациентам потребовалось удаление миндалин. Средний период необходимости проведения тонзиллэктомии этим пациентам составлял 9 месяцев (диапазон 1–12 месяцев).

В данном исследовании мы показали, что у большинства детей, получавших Бронхо-Ваксом в период лечения рецидивирующего острого тонзиллита, было отмечено уменьшение частоты эпизодов заболевания в достаточно короткий период времени, и в конечном итоге всего нескольким детям была назначена тонзиллэктомия в период длительного диспансерного наблюдения. Достаточно сложно сравнивать результаты нашей работы с данными предыдущих исследований, поскольку в исследованиях были взяты разные критерии определения рецидива заболевания или реакции на терапию, к тому же большинство представленных исследований включали пациентов с различными инфекциями верхних дыхательных путей. Тем не менее, наши результаты исследования являются подтверждением результатов клинических испытаний, которые показывают снижение частоты эпизодов заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей вследствие применения Бронхо-Ваксом по сравнению с плацебо [6,9–13]. Также в нашем исследовании продемонстрировано преимущество применения Бронхо-Ваксом в качестве стартовой терапии в период профилактики инфекций верхних дыхательных путей [14]. Доказано, что у детей, которые имели более трех эпизодов заболевания инфекциями верхних дыхательных путей за последние три месяца зимнего периода, назначение профилактического лечения Бронхо-Ваксом имеет существенные экономические преимущества, как для страховщиков, так и для общества в целом [15].

Известно, что снижение функций иммунной системы связано с частыми инфекциями дыхательных путей. Отмечено, что у 57% детей с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей был зафиксирован дефицит одного из подклассов иммуноглобулинов (Ig) G, из них у 17% был дефицит IgA [16]. Эта корреляция между рецидивирующими инфекциями дыхательных путей и иммунологическим дефицитом требует рационального неспецифического иммуностимулирующего лечения детей, страдающих от рецидивирующих инфекций. Это доказывает, что бактериальный иммуностимулятор может предотвратить вирусную инфекцию, которая является наиболее распространенной причиной возникновения заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

В подтверждение этого, в нашем исследовании не обнаружена взаимосвязь между положительным титром АСО, положительной культурой горла или использованием сопутствующих профилактических антибиотиков в течение месяца и реакцией на применение терапии с помощью Бронхо-Ваксом.

Предыдущие исследования выявили, что реакция на Бронхо-Ваксом наиболее связана с возрастом (дети младшего возраста) и частотой предыдущих острых эпизодов [6]. Наше исследование не выявило никакой взаимосвязи, которую можно было бы объяснить небольшим количеством выборки при стратификации. В то время как была обнаружена тесная взаимосвязь между реакцией на терапию и исходными данными уровня СОЭ или СРБ. Дети, у которых наблюдался нормальный уровень СОЭ или СРБ, имели большую вероятность достижения положительной реакции на терапию. Изучение состояния уровней СОЭ и СРБ в диагностике и последующих исследованиях инфекций у детей являлось предметом многих исследований. Особое внимание уделялось дифференциации между острыми бактериальными и острыми вирусными инфекциями дыхательных путей, поскольку они требуют разного подхода к лечению. Уровни СРБ, как правило, выше у пациентов со стрептококковым тонзиллитом по сравнению с пациентами с нестрептококковым тонзиллитом, установленным с помощью мазка из горла, в то время как с помощью уровня СОЭ невозможно точно определить микробную этиологию [17]. Учитывая факт взаимосвязи между подтвержденной бактериальной этиологией и реакцией на терапию Бронхо-Ваксом в нашем исследовании, прогностическая способность уровней СРБ или СОЭ относительно уровня реакции в этом случае необъяснима и требует проведения дополнительных исследований, чтобы объяснить данное открытие. Тем не менее, независимо от базового механизма исследования, титры обоих маркеров могут быть доказательством положительного результата у пациентов, которые в ходе лечения, скорее всего, покажут положительную реакцию. Данная стратегия может иметь большое значение в развивающихся странах с ограниченными ресурсами.

Мы попытались определить факторы, которые могли бы повлиять на выбор врача, который в ходе первичного обследования ребенка с рецидивирующим острым тонзиллитом в анамнезе предпочитает назначение тонзиллэктомии чаще, чем применение бактериального иммуностимулятора.

Отмечено, что при выборе тонзиллэктомии главным аргументом было подозрение о наличии бактериальной этиологии заболевания. Однако наше исследование подтверждает, что этиология тонзиллита никак не влияет на реакцию в период применения Бронхо-Ваксом. Во всех случаях мы рекомендуем применять индивидуализированный подход, с тщательной оценкой риска и пользы.

Основным ограничением являлось то, что мы проводили наблюдательное исследование для терапевтического вмешательства, которое не может быть использовано без предварительного изучения основных показателей, характеристики пациентов или использования антибиотиков. Данные факторы могут применяться только для рандомизированного контролируемого исследования отдельных отобранных пациентов без каких-либо дополнительных применений антибиотиков. Тем не менее, в нашем исследовании пациенты получали антибиотики (в профилактической дозе) только в течение первого месяца терапии с Бронхо-Ваксом, с целью временной элиминации рецидивов инфекций. Такой короткий профилактический срок вряд ли влияет на краткосрочные (три месяца) или долгосрочные проявления реакции.

И в заключение хотелось бы отметить, что наше исследование подчеркивает преимущество применения бактериального иммуностимулятора Бронхо-Ваксом в лечении рецидивирующего острого тонзиллита у детей. Кроме того, рандомизированные исследования необходимы, чтобы лучше понять, какие пациенты показывают положительную реакцию, желательно с использованием коэффициентов пациента или лабораторных маркеров, которые на данный момент доступны благодаря относительно низкой стоимости.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Вклад авторов**

Концепция и дизайн: А.Б. Мухаммед; ответственный за сбор данных: Рами Сааде; анализ данных и интерпретация: А.Б. Мухаммед, Рами Сааде; оригинальный текст: А.Б. Мухаммед, Рами Сааде. Авторы утвердили окончательный вариант статьи перед ее выпуском.

**Благодарность**

Исследование проводилось при поддержке компании «ОМ Фарма» в качестве неограниченного образовательного пособия. Спонсор исследования не участвовал в дизайне клинического исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в написании доклада.

## ЛИТЕРАТУРА

- Georgalas C, Tolley N, Kanagalingam J. 2004. Measuring quality of life in children with adenotonsillar disease with the Child Health Questionnaire: a first U.K. study. *Laryngoscope*. 114: 1849—1855.
- Burton MJ, Glasziou PP. 2009. Tonsillectomy or adeno-tonsillectomy versus nonsurgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD001802.
- Georgalas C.C., Tolley N.S., Narula A. Tonsillitis. *Clin Evid.* 2009. Online.
- Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. 1997. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ*. 315: 350—352.
- Emmerich B, Emslander HP, Milatovic D, Hallek M, Pachmann K. 1990. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis. *Lung*. 168. Suppl: 726—731.
- Schaad UB. 2010. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 6: 5—12.
- Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. 2008. Bacterial immunostimulants — mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol.* 76: 353—359.
- Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. 2006. *Head and neck surgery — otolaryngology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- Schaad UB, Mutterlein R, Goffin H. 2002. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest*. 122: 2042—2049.
- Jara-Perez JV, Berber A. 2000. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 22: 748—759.
- Gutierrez-Tarango MD, Berber A. 2001. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 119: 1742—1748.
- Paupé J. 1991. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration*. 58: 150—154.

13. Schaad UB, Farine JC, Fux T. 1986. Prospective placebo-controlled double-blind study using a bacterial lysate in infections of the respiratory tract and ENT region in children. *Helv Paediatr Acta*. 41: 7–17.
14. Collet JP, Ducruet K, Kramer MS, Haggerty J, Floret D, Chomel JJ et al. 1993. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicreche Research Group. *Pediatr Infect Dis J*. 12: 648–652.
15. Pessey JJ, Megas F, Arnould B, Baron-Papillon F. 2003. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France: a cost-effectiveness model for a nonspecific immunostimulating bacterial extract (OM-85 BV). *Pharmacoeconomics*. 21: 1053–1068.
16. DeBaets F, Kint J, Pauwels R, Leroy J. 1992. IgG subclass deficiency in children with recurrent bronchitis. *Eur J Pediatr*. 151: 274–278.
17. Koo CY, Eisenhut M. 2011. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Can inflammatory markers distinguish streptococcal from viral tonsillitis? *Emerg Med J*. 28: 715–717.

### Ефективність застосування OM-85 BV (Бронхо-Ваксом) у запобіганні рецидивних гострих тонзилітів у дітей

Мухаммед А. Бітар<sup>1,2</sup>, Рамі Сааде<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Відділення отоларингології і хірургії голови та шиї Американського університету при медичному центрі міста Бейрут, Ліван

<sup>2</sup> Відділення педіатрії і підліткової медицини Американського університету при медичному центрі міста Бейрут, Ліван

**Мета:** оцінити ефективність застосування Мукозальної вакцини (бактеріального лізату) Бронхо-Ваксом у період лікування дітей з рецидивним гострим тонзилітом.

**Пацієнти і методи.** У 5-річне ретроспективне групове дослідження було включено 177 дітей з діагнозом «Рецидивний гострий тонзиліт». У даній роботі наведено демографічні та лабораторні дослідження пацієнтів. У пацієнтів, які отримували Бронхо-Ваксом протягом трьох місяців у період дослідження, спостерігалася зменшення частоти епізодів гострого тонзиліту (часткове: на  $\geq 50\%$ , повне: на  $>50\%$ ). Пацієнти, у яких спостерігалася реакція на Бронхо-Ваксом, проходили додатковий огляд протягом усього періоду дослідження або були скеровані на проведення тонзилектомії.

**Результати.** Середній вік пацієнтів склав 4,5 року (діапазон 1–15 років), хлопчиків було 63,8%. У якості початкової терапії Бронхо-Ваксом отримав 131 (74%) пацієнт, з них у 99 (75,6%) спостерігалася реакція-відповідь (повна у 51,2% і часткова у 24,4%). Нормальний рівень швидкості осідання еритроцитів був тільки прогностичним фактором загального рівня порівняно з відсутністю реакції (ОШ: 3,53, 95% ДІ: 1,03–12,07), коли норма СОЕ (ОШ: 7,15, 95% ДІ: 1,18–43,39) і норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДІ: 1,43–111,86) були незалежним предиктором загальної часткової реакції. Протягом усього періоду дослідження жодний пацієнт із загальною реакцією на препарат не був скерований на тонзилектомію, у той час як біля 34,4% пацієнтів із частковою реакцією знадобилося у подальшому видалення мигдаликів (медіана спостереження — 9 місяців).

**Висновки.** У більшості дітей, що отримували Бронхо-Ваксом у період лікування рецидивного гострого тонзиліту, спостерігалася зменшення частоти епізодів захворювання у досить короткі терміни, і зрештою лише кільком дітям була призначена тонзилектомія у період тривалого диспансерного спостереження.

**Ключові слова:** гострий тонзиліт, діти, Мукозальна вакцина, Бронхо-Ваксом.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):25-29

### The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children

Mohamed A. Bitar<sup>1,2</sup>, Rami Saade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

<sup>2</sup>Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

**Objective.** To evaluate the efficacy of an immunostimulant (bacterial lysate) Broncho-Vaxom in the management of children with recurrent acute tonsillitis. **Methods.** A 5-year retrospective cohort study of 177 children presenting with a diagnosis of recurrent acute tonsillitis. Patients' demographics and laboratory studies at presentation were retrieved. For patients given Broncho-Vaxom, we defined response as a decrease in the frequency of acute tonsillitis episodes after 3 months of therapy (partial: by  $\geq 50\%$  and total: by  $>50\%$ ). Patients showing response to Broncho-Vaxom were further followed until study-end or need for tonsillectomy. Results: The median age of patients was 4.5 years (range: 1-15 years) with 63.8% being males. 131 (74%) patients received Broncho-Vaxom as initial therapy, and 99 (75.6%) showed response (51.2% total and 24.4% partial response). A normal ESR level was the only predictor of total compared with no response (OR: 3.53, 95% CI: 1.03-12.07); while both normal ESR (OR: 7.15-times, 95% CI: 1.18-43.39) and normal CRP (OR: 12.66, 95% CI: 1.43-111.86) levels were independent predictors of total over partial response. None of the patients showing total response required tonsillectomy on long-term follow up while in those with partial response 34.4% required subsequent tonsillectomy (median follow-up: 9 months).

**Conclusions.** A considerable proportion of children receiving Broncho-Vaxom for recurrent acute tonsillitis show a decrease in the frequency of episodes in the short term, and very few patients eventually require tonsillectomy on long-term follow up.

**Key words:** Bacterial lysates Immunomodulators Immunostimulants Recurrent tonsillitis.