

Направление совершенствования терапии ОРВИ у детей

Н. А. Геппе, Н. А. Крылова, Е. Н. Тюрина, Е. А. Яблокова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности применения гомеопатического препарата Оциллококцидум в лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей в сравнении с симптоматической терапией.

Дизайн: открытое рандомизированное сравнительное наблюдательное исследование.

Материалы и методы. Наблюдались 80 детей с ОРВИ в возрасте от 1 года до 14 лет: 50 пациентов основной группы получали лечение Оциллококцидумом, 30 детей контрольной группы — симптоматическую терапию.

Продолжительность наблюдения составила 10 дней. Оценивали эффективность лечения с учетом данных клинического осмотра и выраженности симптомов ОРВИ в баллах от 0 до 2, а также побочные эффекты; определяли число пациентов с исчезновением симптомов ОРВИ в течение 48 часов с момента начала терапии.

Результаты. В течение первых двух суток симптомы ОРВИ полностью исчезли у 16,0% детей, получавших Оциллококцидум, и у 6,7% больных группы контроля (ОШ = 2,7; 95-й ДИ: 0,5–13,5; $p < 0,001$). В целом применение Оциллококцидума в первые часы ОРВИ уменьшало длительность заболевания, способствовало его более легкому течению, снижало необходимость применения антибиотиков.

Заключение. Оциллококцидум может рассматриваться в качестве одного из препаратов выбора для эффективного и безопасного лечения ОРВИ у детей.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, гомеопатические препараты, Оциллококцидум.

Ways to Improve Treatment Options for Acute Respiratory Viral Infections in Children

N. A. Geppe, N. A. Krylova, E. N. Tyurina, E. A. Yablokova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To assess the clinical efficacy and safety of Oscillococcinum, a homeopathic drug, compared to symptomatic therapy in treating acute respiratory viral infections (ARVI) in children.

Study Design: This was an open-label, randomized, comparative, observational study.

Materials and Methods: Overall, 80 children, aged 1 to 14, who had ARVI, were followed up in the study. Fifty patients (main group) received Oscillococcinum, and thirty children (control group) received symptomatic therapy.

Follow-up continued for 10 days. The treatment efficacy was assessed by clinical-examination findings, the intensity of ARVI symptoms (evaluated using a 0-to-2 scale), and any side effects. Another study parameter was the number of patients who had their ARVI symptoms resolved within 48 hours after therapy started.

Study Results: After the first two days, ARVI symptoms completely had resolved in 16% of children who received Oscillococcinum, and in 6.7% of patients in the control group (OR = 2.7; 95% CI: 0.5–13.5; $p < 0.001$). When Oscillococcinum was given within the first hours after ARVI's onset, the disease resolved earlier, was less severe, and patients needed antibiotics less frequently.

Conclusion: Oscillococcinum can be considered one of the most recommended effective and safe options for treating ARVI in children.

Keywords: acute respiratory viral infections, homeopathic drugs, Oscillococcinum.

В детском возрасте ОРВИ являются наиболее частыми заболеваниями, что обусловлено большим количеством серотипов возбудителей, их изменчивостью, несовершенством и нестойкостью иммунитета у детей [4]. Наиболее высокий уровень заболеваемости ОРЗ и гриппом, а также высокий риск развития тяжелых форм заболевания и возникновения серьезных осложнений характерны для детей первых 5 лет жизни, особенно в возрасте до 2 лет [7, 17].

Значительное разнообразие возбудителей, формирование устойчивости к лекарственным средствам, сложность верификации и легкость распространения обуславливают достаточно частое развитие эпидемий и пандемий острых респираторных вирусных заболеваний. Эпидемии гриппа последних лет характеризуются тем, что среди населения могут циркулировать одновременно вирусы разных серотипов и разных штаммов одного и того же серотипа, это затруд-

няет проведение иммунопрофилактики гриппа и выбор эффективных препаратов для лечения. Наблюдается также одновременная циркуляция в популяции разных респираторных вирусов.

Большую опасность в настоящее время представляют зоонозные инфекции. Смертность от некоторых из них (в том числе H5N1) была самой высокой среди детей [7]. Хотя большинство вирусов птичьего гриппа не инфицирует людей, некоторые из них, такие как A(H5N1) и A(H7N9), вызывают тяжелые инфекции в человеческой популяции. Вирус птичьего гриппа A(H5N1) и A(H7N9) сохраняет пандемический потенциал, так как он продолжает широко циркулировать в некоторых популяциях домашних птиц. Многие люди не имеют к нему иммунитета, и он может протекать тяжело. Летальность от вирусных инфекций A(H5N1) и A(H7N9) среди людей значительно превышает летальность

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2/4. E-mail: geppe@mail.ru

Крылова Наталья Алексеевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2/4. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Тюрина Елена Николаевна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2/4. E-mail: 89168770446@mail.ru

Яблокова Екатерина Александровна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2/4. E-mail: catcom@list.ru

от инфекций сезонного гриппа. По данным ВОЗ, птичий грипп H5N1 может перерасти во всемирную пандемию, если вирус подвергнется рекомбинации генов с вирусом гриппа человека. Основные опасения вызывает возможность передачи вируса от человека к человеку, что может привести к развитию тяжелой пандемии птичьего гриппа, захватывающей многие страны и континенты [7, 13].

Учитывая социальную значимость и последствия заболевания ОРЗ в детском возрасте, актуальными задачами являются снижение заболеваемости, повышение эффективности лечения ОРВИ и гриппа у детей.

В последние годы большое внимание уделяется комплексному подходу к лечению ОРВИ и гриппа. Выбор комплексного лечения должен быть дифференцированным, учитывающим клиническую картину, уровень безопасности, сопутствующие заболевания пациента. Использование в терапии ОРВИ многокомпонентных препаратов обеспечивает одномоментность и комплексность фармакологического воздействия при их приеме. Это обусловлено одновременным применением нескольких различных по механизму действия, но взаимодополняющих и потенцирующих эффекты друг друга ингредиентов [8].

Постоянно ведется работа по созданию вакцин против респираторных вирусов и препаратов для их эрадикации из организма. Вакцинация против гриппа имеет два основных недостатка: низкий уровень проведения и необходимость постоянного обновления вакцинных штаммов гриппа в соответствии с циркулирующими штаммами. Вакцины не охватывают всего этиологического спектра острых респираторных инфекций. Наблюдающаяся в последние годы резистентность многих респираторных вирусов к химиопрепаратам также осложняет ситуацию [7, 17].

Несмотря на эффективность вакцинации, актуальным остается поиск препаратов различного происхождения для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ.

О высокой эффективности гомеопатических препаратов может свидетельствовать многолетний опыт их включения в схемы комплексной терапии и профилактики ряда заболеваний. Тем не менее данные о результатах использования гомеопатических препаратов неоднозначны. Некоторые авторы подвергают сомнению их эффективность [10]. Положительные результаты использования гомеопатии у детей, особенно при лечении респираторных заболеваний, были получены в исследовании, проводившемся в Италии в течение 10 лет [18]. Применение различных гомеопатических препаратов позволяет активизировать дополнительные защитные механизмы организма [2, 5].

Важными достоинствами гомеопатических препаратов, прежде всего в детской практике, являются их безопасность и отсутствие противопоказаний [6]. Применение гомеопатических препаратов при ОРВИ особенно актуально у детей, так как они практически не имеют возрастных ограничений, лишены побочных эффектов и могут использоваться в комплексе с другими лекарственными средствами.

Гомеопатический препарат Оциллококцинум® был создан во Франции и более 70 лет успешно используется во многих странах для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа [11, 12, 14]. Препарат выпускается в виде гомеопатических гранул, содержащих активные вещества *Anas barbariaelium*, *hepatic et cordis extractum* в разведении 200К. В качестве вспомогательных веществ используются сахароза и лактоза. Показано, что «ультрамалекулярные» гомеопатические разведения препарата дают физиологические эффекты [11]. Оциллококци-

нум представлен на рынках более 30 стран. В России он зарегистрирован в установленном порядке и рекомендован к применению в качестве лекарственного средства для лечения и профилактики гриппа легкой и средней тяжести и ОРВИ (регистрационное удостоверение П № 014236/01).

Данные об эффективности применения Оциллококцинума для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ остаются противоречивыми [15]. В исследовании, проводившемся в течение 10 лет в Италии, была показана эффективность использования препарата для профилактики респираторных заболеваний [9].

В Кокрейновский систематический обзор 2015 г. вошли шесть рандомизированных плацебо-контролируемых исследований применения Оциллококцинума для профилактики и/или лечения гриппа и гриппоподобных заболеваний у взрослых и детей: два клинических исследования по профилактике (327 взрослых молодого и среднего возраста в России) и четыре по лечению (1196 подростков и взрослых во Франции и Германии). В целом исследователи отмечали, что применение Оциллококцинума способствует быстрому купированию симптомов ОРВИ и гриппа и сокращению длительности заболевания [7, 16].

Более того, Оциллококцинум стал пятым противостудным лекарством из существующих в мире препаратов, доказательная база которого достигла необходимого уровня для проведения метаанализа. По итогам метаанализа, в настоящее время недостаточно доказательств для того, чтобы сделать надежные выводы об эффективности применения Оциллококцинума для лечения и профилактики гриппа и гриппоподобных заболеваний. В то же время представленные результаты не исключают возможности того, что Оциллококцинум оказывает клинически полезное действие при ОРВИ и гриппе. Для получения убедительных доказательств необходимо проведение дальнейших исследований [16]. Выводы обзора подтверждают интерес к препарату на международном уровне в условиях поиска оптимального решения для лечения ОРВИ и гриппа.

Оциллококцинум оказывает физиологичное влияние на звенья клеточного и гуморального иммунитета: повышает фагоцитарный индекс [3], стимулирует образование секреторного IgA [7]. При изучении Оциллококцинума в культуре клеток обнаружено, что препарат не обладает иммунотоксическими свойствами [3]. Оциллококцинум не имеет алергизирующего действия и не подавляет продукцию собственного ИФН [3, 7].

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности применения препарата Оциллококцинум в лечении ОРВИ у детей в сравнении с симптоматической терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проведенном нами открыто сравнительном исследовании под наблюдением находились 80 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с легким и среднетяжелым течением ОРВИ. Средний возраст детей — $5,7 \pm 1,8$ года, мальчиков было 48 (60,0%), девочек — 32 (40,0%). Рандомизация проводилась методом случайной выборки: больным, включенным в исследование в нечетные дни месяца, назначался Оциллококцинум; пациентам, включенным в исследование в четные дни, прописывалось симптоматическое лечение. Пациенты *основной (первой)* группы (50 детей) получали лечение Оциллококцинумом, при необходимости — жаропонижающие препараты, деконгестанты. У больных *контрольной (второй)* группы (30 детей) применялась только сим-

птоматическая терапия ОРВИ (жаропонижающие, муколитические, отхаркивающие средства, деконгестанты). Группы были сопоставимы по возрасту и полу: в первой группе возраст — $5,5 \pm 1,8$ года, 29 (58,0%) мальчиков и 21 (42,0%) девочка; во второй группе — $5,8 \pm 1,9$ года, мальчиков и девочек 19 (63,3%) и 11 (36,7%) соответственно.

Клинические проявления ОРВИ включали температуру выше $37,5$ °С, но не более $39,0$ °С, а также два или более из следующих симптомов: интоксикацию (слабость, головная боль, мышечные боли, снижение аппетита), боли в горле, кашель, насморк.

Оциллококцидум не назначался пациентам с тяжелым течением гриппа или ОРВИ; с наличием декомпенсированных заболеваний или острых состояний; при имевшейся или предполагавшейся непереносимости компонентов препарата.

Курс лечения был начат в первые сутки от начала заболевания. Детям из первой группы с симптомами ОРВИ Оциллококцидум назначали по 1 дозе утром и вечером за 15 минут до еды или через 1 час после еды в течение 3 дней независимо от возраста. Препарат принимался внутрь сублингвально; при лечении пациентов раннего возраста содержимое тубы растворяли в небольшом количестве воды и давали с ложечки или с помощью бутылочки с соской.

Дети были взяты под наблюдение в первые сутки от начала заболевания. Продолжительность наблюдения за пациентами в обеих группах составила 10 дней. Эффективность лечения оценивали ежедневно, при этом учитывали данные клинического осмотра в первый день заболевания и на 3, 5, 7 и 10-й дни наблюдения и выраженность симптомов ОРВИ, которая регистрировалась в дневниках родителями. Выраженность клинических симптомов (интоксикация — слабость, головная боль, мышечные боли, снижение аппетита; боли в горле, кашель, ринит) определялась в баллах: 0 — не выражены, 1 — слабо выражены, 2 — сильно выражены. В дневниках родители указывали все применявшиеся препараты и любые побочные эффекты, а также оценивали эффективность лечения. В ходе исследования было определено число пациентов с исчезновением симптомов ОРВИ в течение 48 часов с момента начала терапии.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Медико-биологическая статистика. Программы БИОСТАТИСТИКА для WINDOWS и DOS IBM-PC» (StatSoft Inc., США). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно выраженность клинических симптомов в первой и второй группах достоверно не различалась. К 3-му дню лечения в обеих группах статистически значимо уменьшилась выраженность симптомов интоксикации, болей в горле, явлений ринита ($p < 0,001$). В течение первых двух суток наблюдения симптомы ОРВИ полностью исчезли у 8 (16,0%) детей, получавших Оциллококцидум, и у 2 (6,7%) больных из группы контроля (ОШ = 2,7; 95%-й ДИ: 0,5–13,5; $p < 0,001$). Явное улучшение в течение 48 часов родители пациентов, принимавших Оциллококцидум, отмечали в 68,7% случаев, в контрольной группе — в 47,4% ($p < 0,05$). Кашель к 3-му дню наблюдения сохранялся в обеих группах, показатели достоверно уменьшились только к 5-му дню лечения ($p < 0,001$).

При оценке клинической эффективности у пациентов первой группы по сравнению со второй обнаружена более быстрая положительная динамика таких симптомов, как проявления интоксикации и боли в горле. Эта тенденция

Рис. 1. Динамика показателей клинических симптомов в группах больных, баллы.

* $P < 0,05$ при сравнении с исходными данными

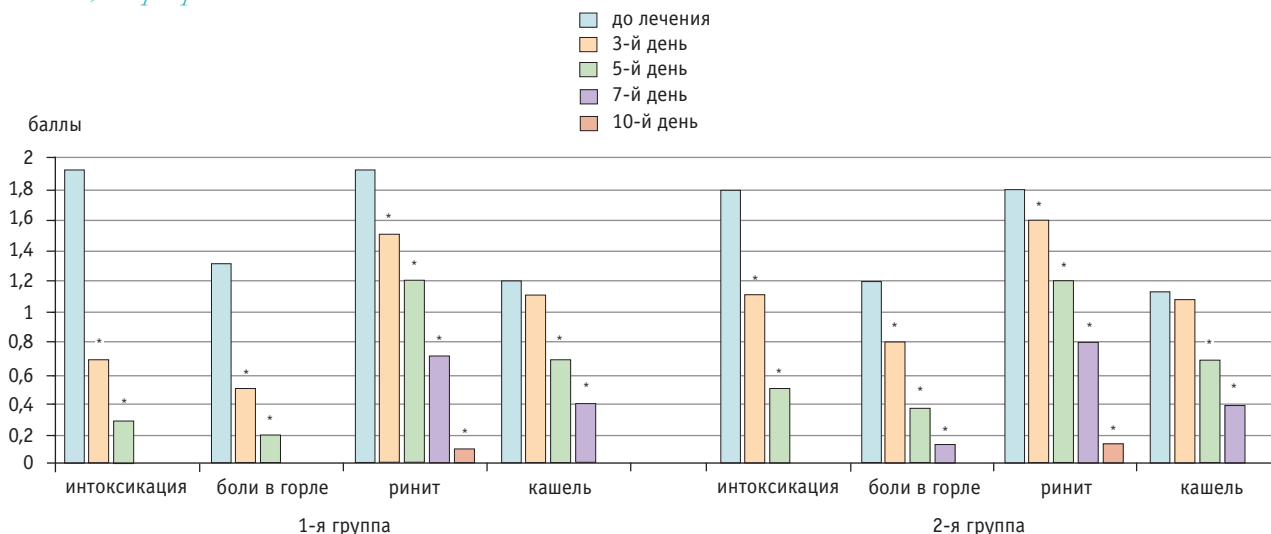
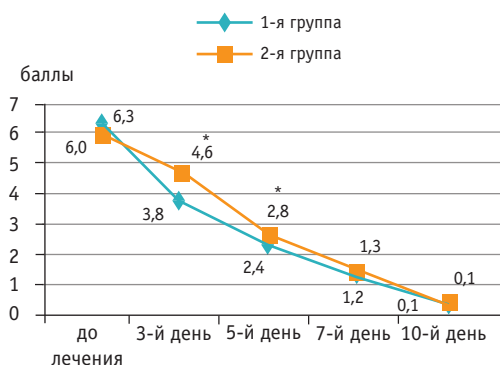


Рис. 2. Эффективность терапии ОРВИ по суммарной балльной оценке симптомов в двух группах больных.

* $P < 0,001$ при сравнении между группами



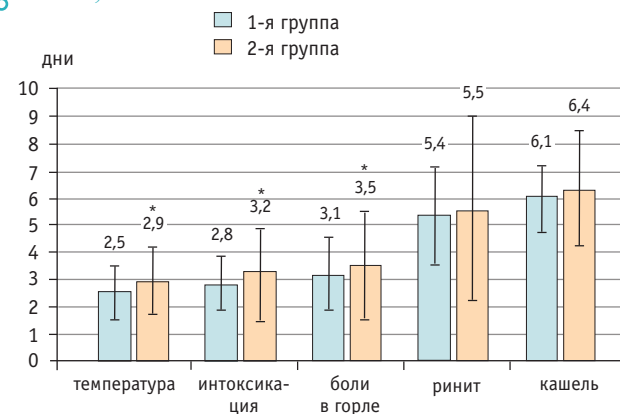
отмечалась на 3-й и 5-й день лечения: при балльной оценке выраженность симптомов интоксикация и болей в горле в первой группе была существенно меньше, чем во второй (по всем показателям $p < 0,05$) (рис. 1).

Суммарная балльная оценка симптомов ОРВИ в первой группе показала снижение к 3-му дню лечения с $6,3 \pm 1,4$ ($M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение) до $3,8 \pm 1,2$, во второй группе — с $6,0 \pm 1,4$ до $4,6 \pm 1,5$. Снижение в первой группе было статистически значимо более выраженным, чем во второй группе ($p < 0,001$). К 5-му дню терапии показатель составил $2,4 \pm 0,7$ балла в первой группе и $2,8 \pm 0,9$ балла во второй ($p < 0,001$); к 7-му дню — $1,2 \pm 0,4$ балла в первой группе и $1,3 \pm 0,5$ балла во второй ($p = 0,05$); на 10-й день он достиг в первой группе $0,1 \pm 0,03$ балла, во второй — $0,1 \pm 0,03$ балла ($p > 0,05$). Таким образом, эффективность лечения на 3-й день и 5-й день наблюдения в первой группе была статистически значимо выше, чем во второй группе ($p < 0,05$) (рис. 2).

Важно отметить, что в первой группе отмечались более быстрые темпы нормализации температуры тела, исчезновения проявлений интоксикации и болей в горле, чем во второй группе. Так, при приеме Оциллококцинума температура тела нормализовалась через $2,5 \pm 1,1$ дня, а без его использования — через $2,9 \pm 1,3$ дня ($p = 0,004$). Симптомы

Рис. 3. Временной анализ исчезновения клинических симптомов в группах больных.

* $P < 0,05$



интоксикации в первой группе исчезли через $2,8 \pm 1,1$ суток, а во второй — через $3,2 \pm 1,7$ суток ($p = 0,01$). Боли в горле у детей первой группы исчезли через $3,1 \pm 1,3$ дня, а во второй — через $3,5 \pm 2,1$ дня ($p = 0,03$) (рис. 3).

В сравниваемых группах не наблюдалось статистически значимой разницы во времени исчезновения симптомов ринита и кашля: симптомы ринита в первой группе исчезли через $5,4 \pm 1,8$ дня, а во второй — через $5,5 \pm 3,5$ дня ($p = 0,73$); симптомы кашля в первой и второй группах прошли через $6,1 \pm 1,2$ и $6,4 \pm 2,1$ суток соответственно ($p = 0,1$).

С более быстрым исчезновением лихорадки и улучшением состояния сочеталась меньшая частота приема жаропонижающих средств: 52% в первой группе и 74% во второй ($p < 0,05$). Не выявлено статистически значимой разницы в частоте использования муколитических препаратов (в первой группе — 41%, во второй — 43%; $p > 0,05$) и деконгестантов (51% и 52% в первой и второй группах соответственно; $p > 0,05$). Во второй группе у 3 (10,0%) детей в связи с недостаточной эффективностью лечения и развитием осложнений (у одного больного острого отита, у двух — бронхита) была назначена антибактериальная терапия. У всех детей первой группы ОРВИ протекали без осложнений.

При применении Оциллококцинума 62,0% родителей оценили эффективность лечения препаратом как хорошую

и 38% — как высокую. Большинство родителей отмечали значительное улучшение самочувствия детей уже через несколько часов после начала лечения Оциллококцинумом.

Переносимость Оциллококцинума была хорошей. Побочных эффектов и нежелательных реакций при его назначении не было. Исследование показало, что Оциллококцинумом является безопасным препаратом при лечении ОРВИ у детей с первых лет жизни.

Препарат оказался высокоэффективным в терапии ОРВИ у детей, особенно при раннем начале лечения — на этапе появления первых симптомов заболевания. Назначение Оциллококцинума в первые часы ОРВИ уменьшало длительность заболевания, способствовало его более легкому течению, снижало необходимость в применении антибиотиков, приводило к более быстрому клиническому выздоровлению. Прием Оциллококцинума на ранних стадиях заболевания помогает сократить или остановить дальнейшее развитие заболевания.

При лечении ОРЗ остро стоит проблема полипрагмазии, не всегда оправданного назначения целого комплекса симптоматических препаратов, антибиотиков. Важным направлением неспецифической профилактики и лечения ОРВИ

является применение натуропатических средств (гомеопатических, фитопрепаратов, средств минерального происхождения и др.) [1]. Начиная с 70-х годов прошлого века возрастает популярность лечения гомеопатическими средствами. О высокой эффективности их применения при ОРВИ и гриппе свидетельствуют данные многих исследований [4, 6, 7].

Важными преимуществами гомеопатических препаратов являются их безопасность, практически полное отсутствие побочных эффектов, противопоказаний и возрастных ограничений, что крайне значимо в детском возрасте [7, 17].

Использование гомеопатических препаратов у детей особенно актуально в связи с их высокой эффективностью, сопоставимой с таковой у традиционной аллопатической медицины, и безопасностью [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования показали, что гомеопатический препарат Оциллококцинумом может рассматриваться в качестве одного из препаратов выбора для эффективного и безопасного лечения острых респираторных заболеваний у детей и может быть рекомендован для широкой медицинской практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Ильенко Л. И., Марьяновский А. А. Роль и место антигомотоксической терапии в системе восстановительной медицины: иммунологические механизмы гомеопатии // Педиатрия. 2015. Т. 94. № 4. С. 114–121.
2. Кайм У. Синдром выгорания, его фазы и подходы к терапии в рамках биологической медицины и гомеопатологии // Биол. медицина. 2013. № 1. С. 59–64.
3. Коваленко Л. П., Толлерова А. В., Кузнецова О. С., Лапицкая О. С. Экспериментальное изучение аллергизирующих свойств и иммунотоксичности препарата Оциллококцинумом // Токсикол. вестн. 2015. № 1. С. 37–41.
4. Кузнецова М. А. Современные средства профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. 2012. Т. 8. № 3. С. 803–812.
5. Реккевез Х.-Х. Фармакологические основы антигомотоксической терапии // Биол. медицина. 2013. № 2. С. 6–21.
6. Селькова Е. П., Гренкова Т. А., Лыткина И. Н., Лапицкая А. С. и др. Изучение эффективности препарата Оциллококцинумом в профилактике гриппа и ОРВИ у детей // Трудный пациент. 2010. Т. 8. № 9. С. 8–13.
7. Селькова Е. П., Лапицкая А. С., Оганесян А. С., Федорова И. М. и др. Изучение клинико-эпидемиологической эффективности гомеопатического препарата при гриппе и ОРВИ // Инфекц. болезни. 2012. Т. 10. № 3. С. 83–89.
8. Якимова С. С. Комплексный подход к лечению гриппа и простудных заболеваний // Мед. совет. 2013. № 5. С. 14–19.
9. Beghi G. M., Morselli-Labate A. M. Does homeopathic medicine have a preventive effect on respiratory tract infections? A real life

observational study // *Multidiscip. Respir. Med.* 2016. Vol. 11. P. 12.

10. Chirumbolo S. Oscillocoquinum®: Misunderstanding or biased interest? // *Eur. J. Intern. Med.* 2014. Vol. 25. N 3. P. 35–36.
11. Clausen J., van Wijk R., Albrecht H. Review of the use of high potencies in basic research on homeopathy // *Homeopathy.* 2011. Vol. 100. N 4. P. 288–292.
12. Danno K., Cognet-Demethon B., Thevenard G., Duru G. et al. Management of the early symptoms of influenza-like illnesses and ear, nose and throat (ENT) disorders by pharmacists // *Homeopathy.* 2014. Vol. 103. N 4. P. 239–249.
13. Gao H. N., Lu H. Z., Cao B., Du B. et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. N 24. P. 2277–2285.
14. Homeopathic Pharmacopoeia Convention of the United States. Monograph: *Anas barbariae hepatis et cordis extractum.* Southeastern, PA: Homeopathic Pharmacopoeia Convention of the United States. 2012.
15. Marrari L. A., Terzan L., Chaufferin G. Oscillocoquinum for influenza treatment // *Ann. Ist. Super Sanita.* 2012. Vol. 48. N 1. P. 105–109.
16. Mathie R. T., Frye J., Fisher P. Homeopathic Oscillocoquinum® for preventing and treating influenza and influenza-like illness // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. N 1. CD001957.
17. Reperant L. A., Moesker F. M., Osterhaus A. D. M. E. Influenza: from zoonosis to pandemic // *ERJ. Open Res.* 2016. Vol. 2: 00013–2016.
18. Rossi E., Bartoli P., Panozzo M., Bianchi A. et al. Outcome of homeopathic treatment in pediatric patients: an observational study from 1998 to 2008 // *Europ. J. Integr. Med.* 2010. Vol. 2. P. 115–122. ■

Библиографическая ссылка:

Геппе Н. А., Крылова Н. А., Тюрина Е. Н., Яблокова Е. А. Направление совершенствования терапии ОРВИ у детей // Доктор.Ру. 2016. № 6 (123). С. 47–51.