

Герпес: великий и ужасный

Наталья Владимировна
Малюжинская



Герпесвирусы и иммунитет

Герпесвирусы – облигатные внутриклеточные паразиты

- ❑ Могут длительное время персистировать в организме хозяина и вызывать «медленные вирусные инфекции»
- ❑ Могут избегать распознавания иммунной системой организма хозяина, чему способствуют:
 - ❖ латентность,
 - ❖ антигенная вариабельность,
 - ❖ продукция «белков-ловушек», которые интерферируют с противовирусными защитными механизмами хозяина
- ❑ Способны направленно повреждать функции иммунной системы, что ведет к иммуносупрессии, развитию иммунной недостаточности, запуску аутоиммунных процессов

Особенности иммунопатогенеза герпетической инфекции

Переход вируса в латентное состояние

Способность вируса «ускользнуть» от иммунных механизмов

Выраженные нарушения в системе интерферона

Создание вирусно-бактериальных ассоциаций



Упорно рецидивирующее течение

Виды герпесвирусов человека

α

Альфа-герпесвирусы

- ❑ Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)
- ❑ Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)
- ❑ Вирус Варицелла зостер (ВЗВ) 3 типа

β

Бета-герпесвирусы

- ❑ Цитомегаловирус (ЦМВ) 5 типа
- ❑ Человеческий герпес вирус 6 типа (ЧГВ-6)
- ❑ Человеческий герпес вирус 7 типа (ЧГВ-7)

γ

Гамма-герпесвирусы

- ❑ Вирус Эпштейна - Барр (ЭБВ) 4 типа
- ❑ Человеческий герпесвирус 8 типа (ЧГВ-8)

Особенности герпесвирусной инфекции

α

α -herpesviruses

тропны к нервным
и эпителиальным клеткам

β

β , γ -herpesviruses

лимфотропны и, кроме того,
инфицируют моноциты и
нейтрофилы

γ

Патогенез герпесвирусной инфекции

- ☐ Проникновение вируса в организм хозяина (через барьерные слизистые или энтерально, действуют в месте внедрения и/или распространяются системно)
- ☐ Адсорбция (взаимодействие вируса с клеткой через «адресный» специфический рецептор, проникновение в клетку и транспортировка: слияние вирусной оболочки со стенкой эндовакуоли)
- ☐ Первичная репликация
- ☐ Репликация
- ☐ Сродство вирусов к клеткам и тканям
- ☐ Транскрипция *in vivo* при помощи РНК-полимеразы
- ☐ Цитопатический эффект
- ☐ Трансляция

Герпес – это иммуноопосредованное заболевание



Система иммунитета слизистых (система мукозального иммунитета) —

это комплекс приспособлений, который защищает поверхности, соприкасающиеся с внешней средой, от чужеродных биологических агентов

Она складывается из 3 основных комплексов:

структурно-физиологических приспособлений устойчивости

неспецифических факторов иммунитета

специфических факторов иммунитета

Система иммунитета слизистых

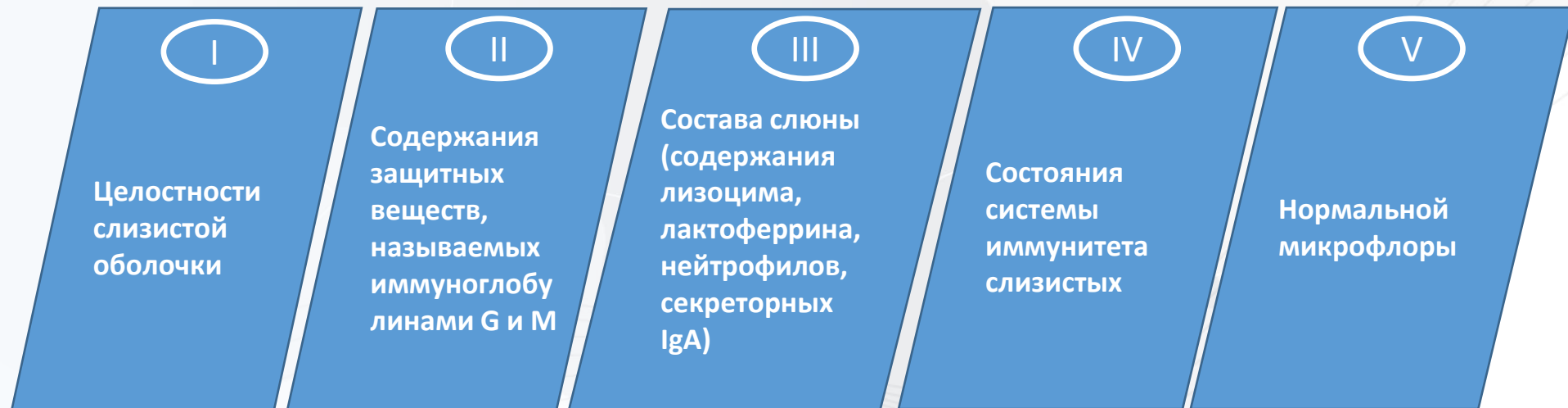
Врожденный иммунитет

- Toll-like рецепторы (TLRr) распознают связанные с инфекционным агентом молекулярные структуры (PAMPs) и молекулярные структуры, специфичные для микробных инфекционных агентов

Адаптивный иммунитет

- Исключение антигена, (Т-, В-лимфоциты, секреторные АТ) для ингибирования или контролировать колонизацию микроорганизмов и предотвратить проникновение потенциально вредных антигенов
- Подавляющие механизмы, которые важны для того, чтобы избежать чрезмерной реакции против безвредных веществ, которые контактируют с поверхностями слизистых оболочек

Защитные функции слизистой оболочки верхних дыхательных путей и ротоглотки обеспечиваются за счет:



Основной «удар» при герпесвирусной инфекции наносится системе мукозального иммунитета

**Ключевая позиция терапии -
коррекция патологии иммунитета
слизистых**

Синдром «слабости слизистых»



**Аллергия
Герпесвирусная инфекция**

Актуально сегодня: появление прослойки иммунокомпрометированных больных

Неблагоприятные факторы внешней среды,
стресс, вредные привычки

Широкое применение антибактериальных
средств

Рост числа иммунологических нарушений, в
т.ч. иммунодефицитных, аутоиммунных
заболеваний и аллергопатологии

**Слабость
иммунитета**

Особенности клинической картины у иммунокомпрометированных больных

- ☐ Частые «простудные» заболевания, более тяжелое и длительное течение банальных ОРВИ
- ☐ Рост и активизация оппортунистической инфекции
- ☐ Хронизация заболеваний, формирование рецидивирующей патологии ЛОР-органов, урогенитальных инфекций, дисбиозов
- ☐ Поражение других органов и систем

Клинико-диагностический алгоритм обследования ЧДБ



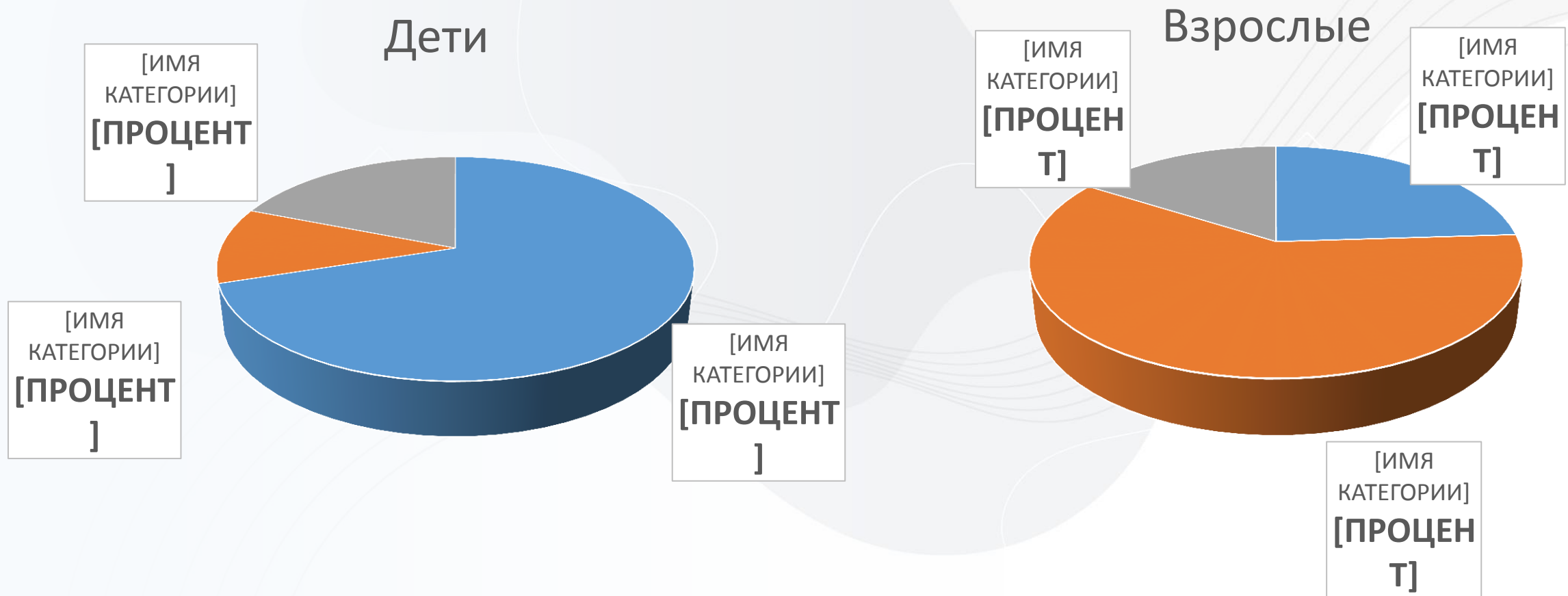
Обследование на скрытую или латентную
аллергопатологию

Обследование на оппортунистическую
инфекцию
(ГЕРПЕСВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ)

Исследование ИНФ-статуса

Исследование локального
цитокинового статуса

Частота встречаемости оппортунистической инфекции у иммунокомпрометированных пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой



Спектр заболеваний, которые вызывает ВПГ

Инфекция кожи и слизистых, поражение глаз

- ☐ Орофациальная инфекция, генитальный герпес, *herpes gladiatorum*.
- ☐ Офтальмогерпес

Поражение ЦНС

- ☐ Энцефалит, миелит, менингит, периферический парез лицевого нерва и др.

Герпетическая инфекция новорожденных

Герпетическая инфекция у пациентов с иммунодефицитом

- ☐ Эзофагиты, пневмониты, генерализованная герпетическая инфекция

Другие манифестации, в т.ч. дерматологические

- ☐ Мультиформная эритема, склеродермоподобная форма, импетигоподобный ВПГ и др.

Средства терапии и профилактики герпесвирусных инфекций

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ☐ Аналоги нуклеозидов, пирофосфатов и другие препараты
- ☐ Ингибиторы с другим механизмом действия

ИММУНОТЕРАПИЯ

- ☐ Специфические гамма- и иммуноглобулины
- ☐ Интерфероны и их индукторы
- ☐ Аналоги нуклеозидов

ВАКЦИНЫ ?

- ☐ Живые
- ☐ Инактивированные
- ☐ Рекомбинантные

Поскольку герпесвирусная инфекция -
иммунозависимое заболевание,



**использование иммуномодуляторов
является необходимым и обязательным
мероприятием в терапии ГВИ**

Задачи иммунотерапии

В период ремиссии

- ❑ Восстановление:
- ❖ функционирования Т-клеточного и гуморального иммунитета
- ❖ системы нейтрофильных гранулоцитов
- ❖ интерферонового статуса

В период обострения

- ❑ Активная сочетанная системная и местная противовирусная терапия, включающая одновременно использование синтетических противовирусных препаратов и высокодозовую интерферонотерапию
- ❑ В тяжелых случаях - присоединение заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами, содержащими высокий титр специфических нейтрализующих антител против герпесвируса

Выбор иммуномодулятора определяется с учетом следующих факторов:

Цель иммунофармакотерапии

Состояние иммунной системы



Иммунофармакологические свойства

Эффективность и
безопасность

Особенности взаимодействия
с другими лекарственными
средствами

Идеальный иммуномодулятор должен обладать следующими свойствами:

не изменять нормальных показателей иммунитета

обладать избирательностью действия на дефект иммунитета

иметь высокую клиническую эффективность

повышать качество жизни пациента



быть доступным по цене

быть безопасным

выпускаться в надлежащих лекарственных формах и дозах

Ключевая позиция иммуномодулирующей терапии при герпесвирусных инфекциях —

- ☐ коррекция патологии иммунитета

Дополнительно:

- ☐ прямое противовирусное действие
- ☐ противовоспалительный эффект

Инозин пранобекс

Противовирусное действие

- ❑ Подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов путем связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения

Иммуномодулирующее действие

- ❑ стимулирует функциональную активность Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных киллеров;
- ❑ ↑продукцию интерлейкинов;
- ❑ стимулирует биохимические процессы в макрофагах;
- ❑ ↑синтез антител

Способствует

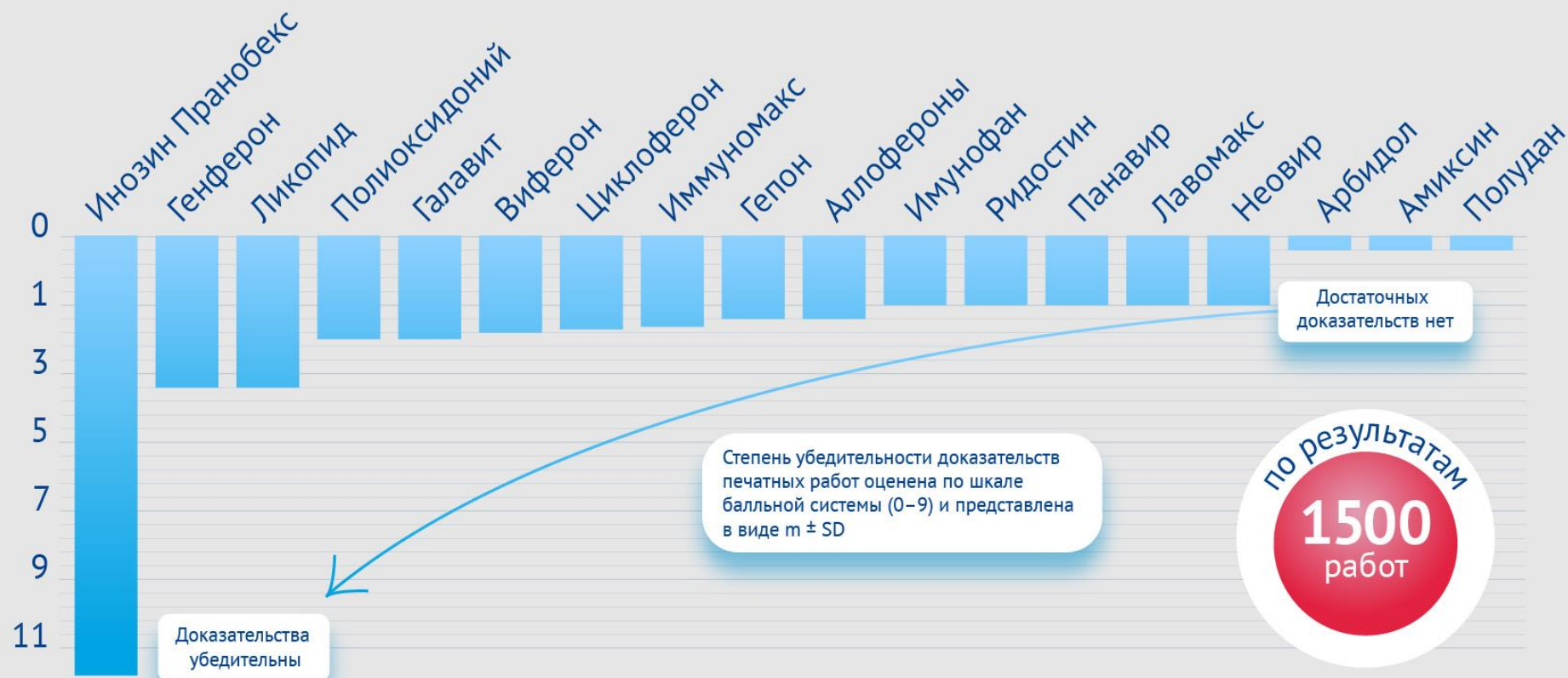
- ❑ сокращению частоты возникновения вирусных инфекций
- ❑ снижению тяжести заболевания



ГРОПРИНОСИН®

Преимущества препарата

Инозин пранобекс – самый изученный иммуномодулятор





ГРОПРИНОСИН®

Преимущества препарата

**Инозин пранобекс
имеет высокий уровень
доказательности иссле-
дований (уровень А)¹**

>200 иммуномодуляторов присутствуют сегодня на отечественном рынке. Их свойства зачастую малоизучены, и **лишь единицы обладают доказательной базой.**



1982 Престижная премия
«Приз Галена»



1990 Регистрация более чем
в 70 странах мира



1996 Опубликованы результаты
1750 клинических испыта-
ний молекулы



2017 Более 557 научных работ
должного качества опублико-
вано на PubMed с 1974 г.



В международных и российских статьях ведущие эксперты рекомендуют Инозин пранобекс для лечения и профилактики респираторных инфекций у взрослых и детей

1. В.А.Исаков и соавт. Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.) 2016; 02: 46-51.
http://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-02-2016/klinicheskie_osobennosti_i_perspektivy_terapii_respiratornykh_infektsiy_u_detey/
2. Медицинские новости 2011; 4: 11-13.



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл

Широкий спектр показаний



✓ Грипп и острые респираторные вирусные инфекции

✓ Инфекции, вызванные **вирусом простого герпеса 1, 2, 3 и 4 типов:**

- генитальный и лабиальный герпес
- герпетический кератит
- **ветряная оспа**
- **опоясывающий лишай**
- **инфекционный мононуклеоз**, вызванный вирусом **Эпштейна-Барр**

✓ Цитомегаловирусная инфекция

✓ **Корь** тяжёлого течения

✓ **Контагиозный моллюск**

✓ **Папилломавирусная инфекция:** папилломы гортани и голосовых связок (фиброзного типа), генитальные папилломавирусные инфекции у мужчин и женщин, бородавки

✓ Подострый склерозирующий панэнцефалит



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл

Вирус ветряной оспы обладает способностью подавлять иммунную систему!



В последние годы увеличилось число детей, у которых ветряная оспа протекает с поражением центральной нервной системы.

Поэтому рекомендуется использоваться **комбинированную терапию** иммуномодуляторами и противовирусными препаратами для приема внутрь, подавляющими вирус герпеса (инозина пранобекса, ацикловира, валацикловира согласно возрасту ребенка).

Инозин Пранобекс наиболее эффективен при раннем приеме, когда существует риск попадания вируса в организм или в первые 2 суток заболевания. Назначается в суточной дозе **50 мг/кг** (1 таблетка на каждые 10 кг массы тела) за 3-4 приема на протяжении 10-14 дней (до исчезновения симптомов).



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл

Эффективность комбинированной терапии ветряной оспы



У больных ветряной оспой положительное влияние совместного применения Инозина Пранобекса и Ацикловира заключается в:

- Сокращении периода лихорадки **на 73%**
- Более раннем улучшении общего состояния **на 66%**
- Меньшем количестве зон кожных высыпаний, часто без их полного развития (как правило, процесс останавливался на стадии фолликул), сокращении частоты кровотокающих высыпаний и гангренозных изменений **на 61%**
- Статистически значимом сокращении продолжительности госпитализации **на 38%**



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл

Эффективность комбинированной терапии ветряной оспы

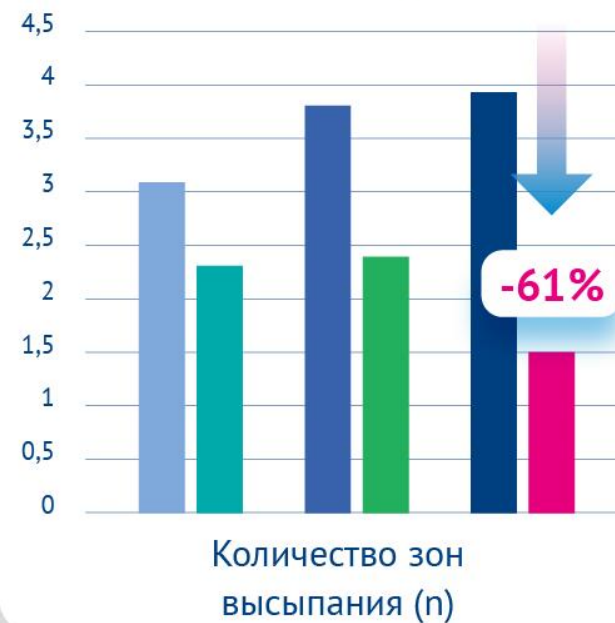
Сокращение продолжительности лихорадки на **6 дней!**



Улучшение общего состояния раньше на **6,5 дней!**



Сокращение количества зон высыпания, часто без их полного развития



Контролируемое исследование влияния Инозина Пранобекса и Ацикловира на клиническое течение ветряной оспы – 352 пациента, набранные в течении 20 лет в Клинике инфекционных заболеваний Института инфекционных и паразитарных болезней Медицинской академии в Варшаве

Przegl Epidemiol. 1991;45(4):267-71..

■ Контрольная группа (ИП)
■ Контрольная группа (АВ)
■ Контрольная группа (ИП+АВ)

■ Инозин пранобекс (4000-6000 мг)
■ Ацикловир (800-1200 мг)
■ Инозин пранобекс + Ацикловир



ГРОПРИНОСИН®



Недостатки ацикловиров



Неодинаковая эффективность при различных герпетических инфекциях

Воздействие только на реплицирующийся вирус

Возможность формирования резистентности к препарату

Низкая биодоступность при пероральном приеме

При применении препарата у некоторых пациентов может возникать везикулярная сыпь, которую можно спутать с герпетическими высыпаниями

1. <https://www.umj.com.ua/article/42561/rekomendacii-po-lecheniyu-ge-rpesvirusnyx-infekcij-cheloveka> УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (91) – IX/X 2012
2. Clin Microbiol Rev. 2003 Jan; 16(1): 114–128
3. Герпесвирусные инфекции у детей: руководство для врачей / А.И. Кусельман, И.Л. Соловьева, А.П. Черданцев ; под ред. А.И. Кусельмана. – Ульяновск : УлГУ, 2017. – 280 с.



ГРОПРИНОСИН®

Инозин Пранобекс не уступает по клинической эффективности ацикловиру при лечении ГВИ

Скорость уменьшения поражения кожи при лабиальном герпесе



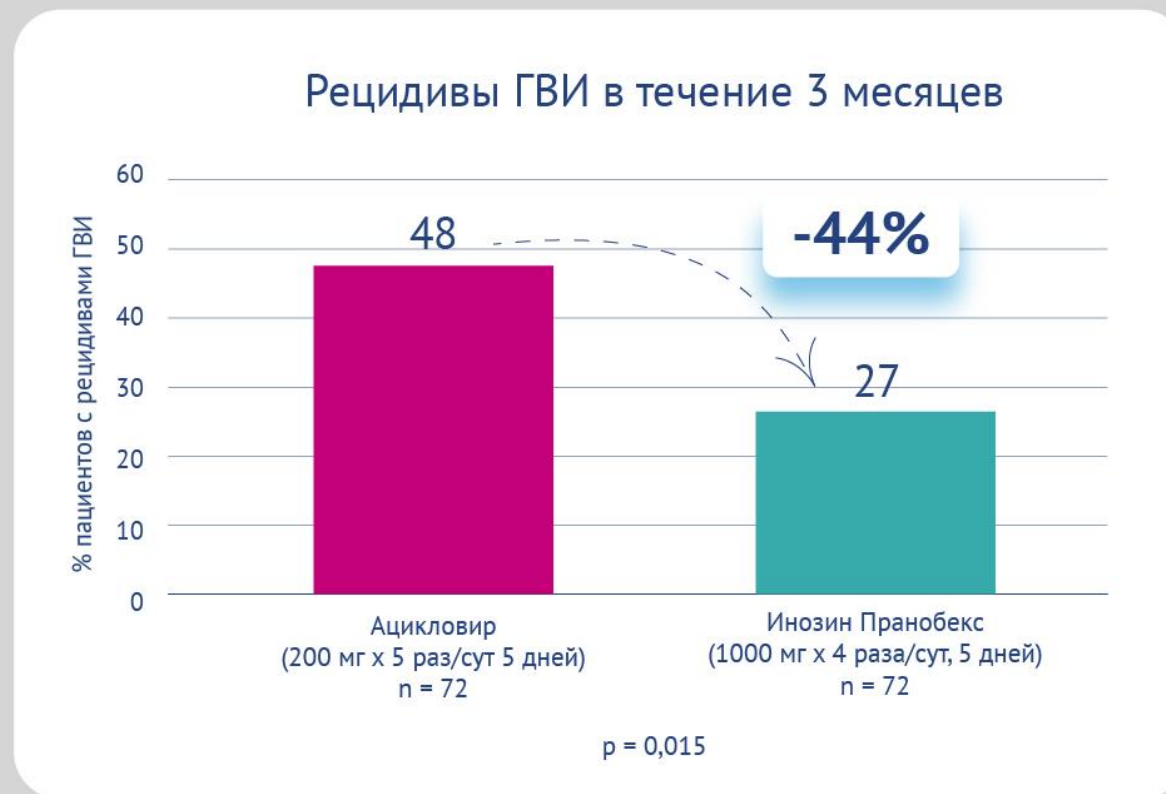
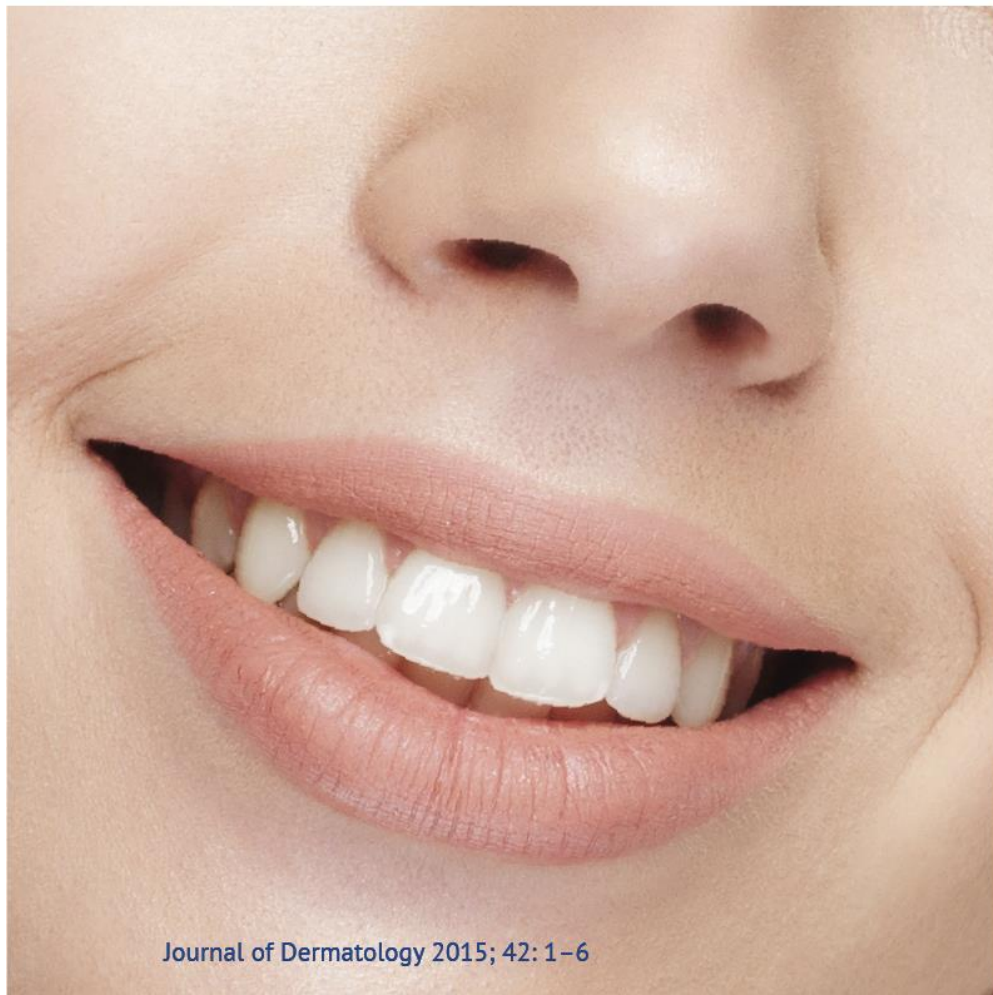
Скорость уменьшения поражения кожи при генитальном герпесе





ГРОПРИНОСИН®

**Инозин Пранобекс достоверно эффективнее ацикловира
предотвращает риск развития повторной ГВИ**



Схемы терапии инфекций, вызванных вирусом герпеса



Острый период



х 2

2 таблетки



3-4 раза
в день



5-10
дней

в течение 5-10 дней
до исчезновения
симптомов заболевания

Для сокращения количества рецидивов



1 таблетка



2 раза
в день



30
дней

в течение 30 дней



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл



Сироп Гроприносин® Рихтер – для удобного приёма маленькими детьми



СИРОП ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР
50 мг/1 мл 150 мл

Детям с 3 лет
на курс лечения

Не содержит красители
и ароматизаторы



ТАБЛЕТКИ
500 мг №20

Детям с 3 до 6 лет
на курс лечения



ТАБЛЕТКИ
500 мг №30

Детям старше 7
лет и взрослым
на курс лечения



ГРОПРИНОСИН® - РИХТЕР

Инозин пранобекс, сироп, 150 мл

Преимущества



**Международный
стандарт GMP**



**Европейское
качество**



**Не содержит
ароматизаторы,
красители и спирт**



**1 флакон 150 мл –
на курс терапии
ребенка-дошкольника**



**Просто дозировать: суточная
доза – 1 мл сиропа на 1 кг
массы тела за 3-4 приема**



**Удобно дозировать: в комплект
входит пластиковый шприц с
градуировкой от 0,5 мл до 5 мл**



Гроприносин® отвечает всем требованиям идеального противовирусного препарата:



✓ Действует в отношении **широкого спектра вирусов ОРВИ**

✓ **Модулирует иммунный ответ** без гиперстимуляции

✓ **Безопасный**, с доказанной клинической эффективностью

✓ **Сокращает** продолжительность заболевания

✓ **Снижает** риск развития осложнений

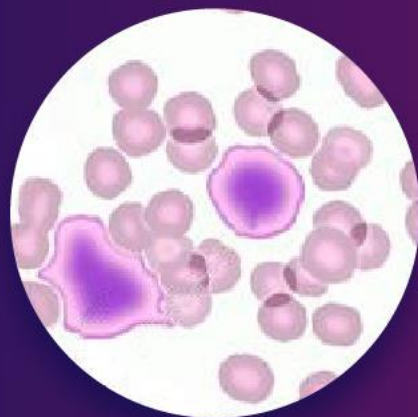
✓ **Уменьшает** число рецидивов

✓ **НОВАЯ** удобная форма выпуска *для детей* в виде сиропа

Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова, железистая лихорадка, "поцелуйная болезнь") -

- Вирусное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, фарингитом, и характерными изменениями гемограммы (лимфоцитоз, атипичные мононуклеары)
- В 90% случаев ИМ вызван герпесвирусом 4 типа - вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ), от 5% до 7% - цитомегаловирусом (ЦМВ)
- ИМ передается при очень тесных контактах, в основном, со слюной
- Острый ИМ протекает благоприятно и заканчивается выздоровлением. Причем первичная инфекция у детей раннего возраста и дошкольников чаще протекает субклинически, а у более старших детей и молодых людей – со всеми симптомами
- В 15–25 % случаев инфекция переходит в хроническую форму, вызывает вторичное иммунодефицитное состояние и может приводить к развитию аутоиммунных заболеваний, синдрома хронической усталости, злокачественных заболеваний (лимфомы, лимфогранулематоз)

Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова, железистая лихорадка, "поцелуйная болезнь") -



Атипично белые красные тельца среди нормальных красных телец (более чем на 10%) свидетельствуют о ВЭБ

Общее состояние

зуд сыпи на коже, боль в мышцах (теле), лихорадка

ЦНС

усталость,
недомогание,
потеря аппетита
головная боль

Горло

воспаление,
покраснение

Дыхательные пути

кашель

Зрение

светочувствительность

Миндалины (гланды)

опухание, покраснение
белые пятна

Лимфоузлы

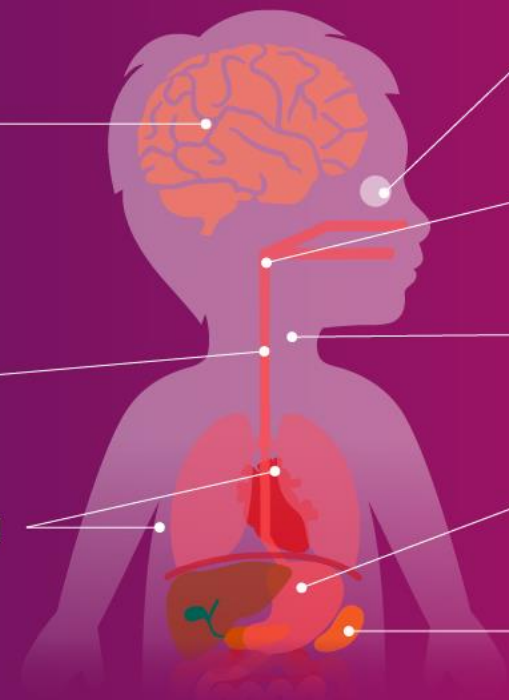
увеличение (опухание)

Желудок

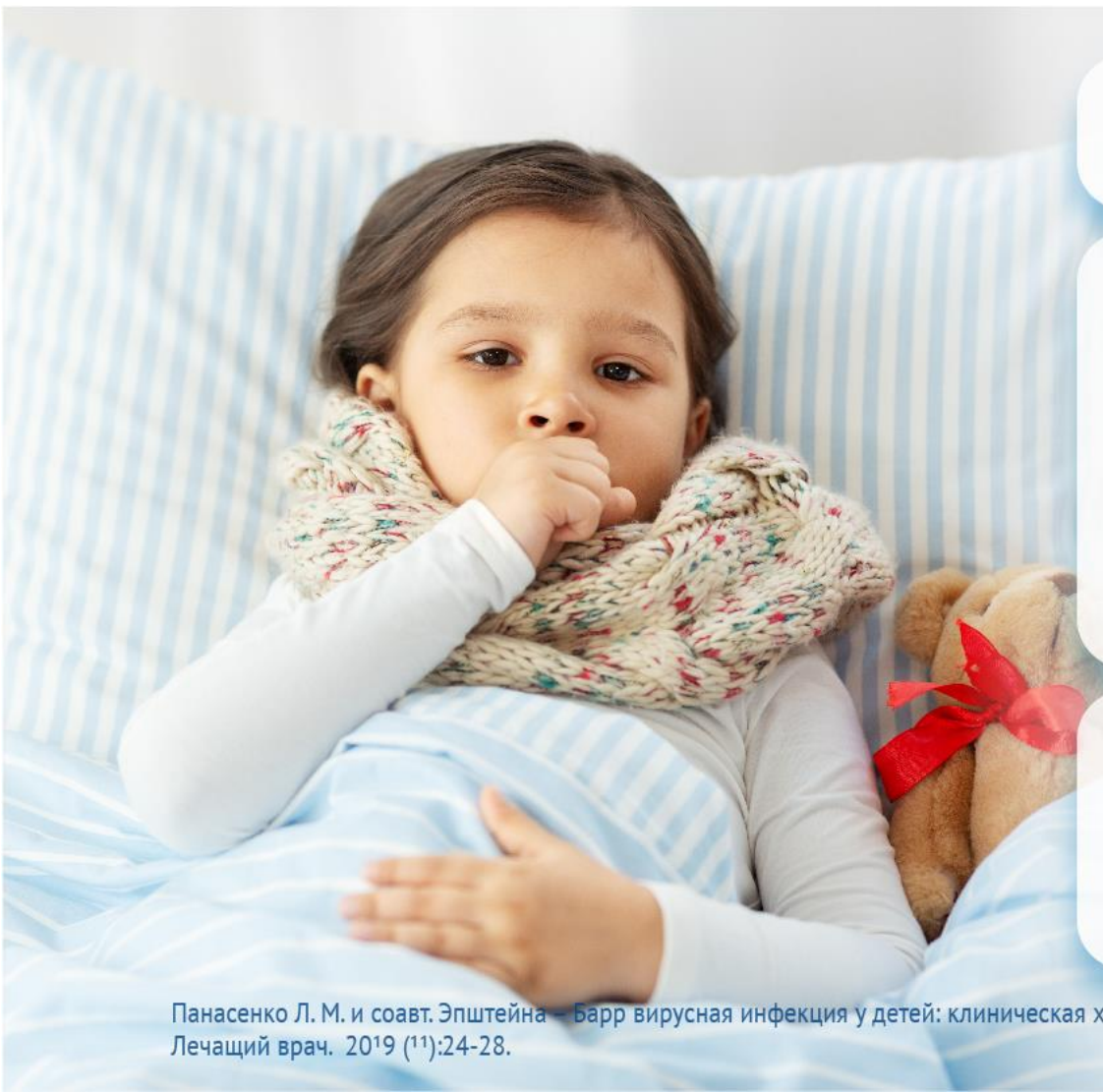
тошнота

Селезенка

увеличение боль в животе



Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ): эпидемиология

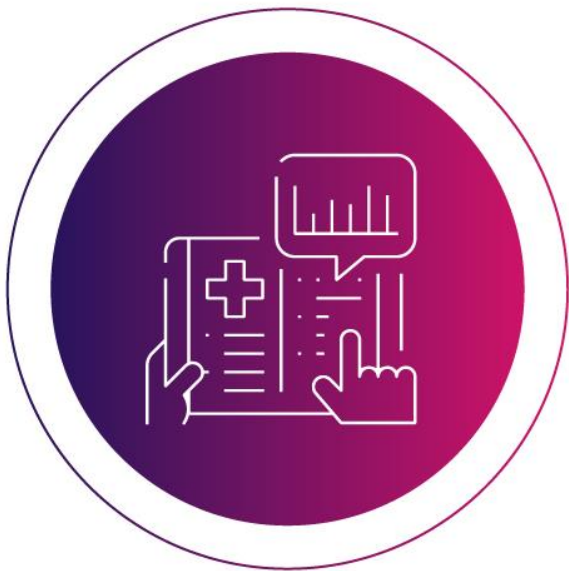


Частота заболеваемости ЭБВИ в различных странах составляет от 4 до 68 на 100 тыс. населения.

По данным ВОЗ, вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) инфицировано около 55–60% детей раннего возраста (до 3 лет), 80–90% — к периоду совершеннолетия, что связано как с истинным увеличением заболеваемости вследствие воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов, так и совершенствованием методов лабораторной диагностики

ЭБВИ является инфекционной болезнью иммунной системы с хронической персистенцией вируса, относится к группе неуправляемых инфекций, при которых нет специфической профилактики, что, влияет на уровень заболеваемости¹

Диагностический алгоритм при ИМ



<https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%BD%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D0%B7/'149'2>

Необходимо провести

Дополнительное физикальное обследование:

- Гематомегалия
- Спленомегалия
- Высыпания на небе
- Аденоид
- Периорбитальный отек
- Сыпь (чаще пятнисто-папулезная)

Общий анализ крови:

- лейкопения/умеренный лейкоцитоз ($12-25 \times 10^9/\text{л}$)
- лимфоцитоз до 80-90%
- нейтропения
- увеличение СОЭ до 20-30 мм/ч
- атипичные мононуклеары (отсутствие или увеличение до 50%)

Биохимический анализ крови:

- умеренная гиперферментемия
- гипербилирубинемия (возможно)

- УЗМ органов брюшной полости
- Рентгенография грудной клетки
- ЭКГ

- Лихорадка
- Фарингит/тонзиллит
- Лимфаденопатия (передне-и/или заднешейные (симптом «бычьей шеи»), подмышечные и паховые лимфоузлы)

Дифференциальный диагноз:

- Стрептококковая инфекция
- Грипп и др. ОРВИ
- Герпетическая инфекция
- Цитомегаловирусная инфекция
- Токсоплазмоз
- ВИЧ-инфекция
- Корь
- Краснуха
- Энтеровирусная инфекция
- Гематологические заболевания
- Аутоиммунные заболевания

Диагноз вероятен

- ИФА – определение специфических антител к ВЭБ IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, авидность, IgG EBNA

- ПЦР – определение ДНК ВЭБ

Терапия Инозином Пранобексом оказывает положительное влияние на ЭБВ инфекцию, курсы лечения ИП должны повторяться



Janičková O, Ančicová L, Briestenská K, Mistríková J. The effect of Isoprinosine treatment on persistent infection of Balb/c mice infected with murine gammaherpesvirus 68. Acta Virol. 2017;61(1):32-38.

- В экспериментальной модели инфицирования вирусом Эпштейна-Барр мышей лечение ИП в течение 14 дней привело к увеличению количества лейкоцитов, повышению процентного содержания нейтрофилов, снижению количества атипичных лимфоцитов и титров вируса
- Положительный эффект от терапии ИП длился 4-5 месяцев
- Доказательства иммуностимуляции были продемонстрированы более низкой частотой образования опухолей (7,5%) в группе мышей, получавших ИП, по сравнению с группой без лечения ИП (17,5%)

Вывод: терапия ИП оказала положительное влияние на стойкую инфекцию. Улучшение исследуемых показателей длилось до пяти месяцев. Лечение ИП следует повторять, и оно должно быть длительным

Добавление Инозина Пранобекса к терапии детей с ЭБВ инфекцией способствует достоверному уменьшению симптомов заболевания

Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ЭБВИ через 12 месяцев терапии



Отмечен более высокий эффект при комбинированном лечении Инозином пранобексом и ИФН $\alpha 2b$ у детей с инфекционным мононуклеозом

Митрофанов А. В. и соавт. Сравнительная эффективность противовирусной терапии инфекционного мононуклеоза у детей // Практическая медицина. 2012. Т. 63. № 7–1. С. 63.

Сравнительная эффективность 10-дневной монотерапии (инозином пранобексом, ИФН альфа2b) и их комбинации в трех группах по 50 человек в каждой проведены А. Е. Митрофановым и соавт.

В группе больных, получающих комбинированную терапию, отмечен более высокий терапевтический эффект и выраженная положительная динамика по сравнению с детьми, получавшими монотерапию:

на **3-4** дня
раньше

происходило сокращение лимфатических узлов, размеров печени и селезенки, восстановление носового дыхания, уменьшение количества атипичных мононуклеаров в периферической крови

на **3** дня
раньше
сокращался

период лихорадки, что уменьшало необходимость в применении антипиретиков

на **2-3** дня
раньше

очищались от налетов миндалины, купировалась ангина, что способствовало более ранней отмене антибактериальных препаратов и снижало лишнюю лекарственную нагрузку на детский организм.

Нежелательных эффектов зарегистрировано не было, существенных различий в динамике клинических проявлений заболевания в зависимости от лекарственной формы препаратов не наблюдалось.

Герпетическая ангина (герпангина или везикулярный фарингит) – часто встречающееся заболевание, которое вызывается энтеровирусами Коксаки и ЕСНО

- ✓ Инкубационный период **около 4 суток**
- ✓ Возникают легкая гипертермия, головная боль, боль в горле, дисфагия, потеря аппетита, а иногда и рвота и боли в животе
- ✓ Пузырьки появляются на язычке, мягком небе и миндалинах, которые превращаются в крошечные **серо-белые папуловезикулы, диаметром около 1 или 2 мм**. Появляется эритематозный ореол, переходящий в неглубокую язву. **Когда пузырьки вскрываются, появляются болезненные ощущения**
- ✓ Характерна **выраженная сезонность**
- ✓ **Заражение:** фекально-оральным, воздушно-капельным, контактно-бытовым путем. Передается от ребенка к ребенку в школах и дошкольных учреждениях
- ✓ **Возраст:** **чаще дети от 3 до 10 лет**. Тем не менее, заболеть может и совсем маленький ребенок, и подросток, и взрослый



Спрей бензидамина гидрохлорида рекомендован во многих странах мира для лечения язв в полости рта, вызванных энтеровирусом Коксаки¹⁻⁹

 Великобритании

 Ирландии

 Канады

 Финляндии

 Китая

 Таиланда

 ЮАР и др.



1. <https://www.bupa.co.uk/health-information/childrens-health/hand-foot-and-mouth>
2. <https://www.everestpharmacy.co.uk/condition/hand-foot-and-mouth-disease/>
3. https://www.vet.chula.ac.th/dept/tjvm/full_text/v42/423/TJVM423PDF/002_Editor_note.pdf
4. <https://www.omicsonline.org/finland/hand-foot-and-mouth-disease-hfmd-peer-reviewed-pdf-ppt-articles/>
5. https://www.cdho.org/Advisories/CDHO_Factsheet_Herpangina.pdf
6. FOURIE, J; BOY, SC. Oral mucosal ulceration - a clinician's guide to diagnosis and treatment. S. Afr. dent. j., Johannesburg, v. 71, n. 10, p. 500-508, Nov. 2016. Available from <http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0011-85162016001000017&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2021.
7. <https://www.hse.ie/eng/health/az/h/hand,-foot-and-mouth-disease/preventing-hand,-foot-and-mouth-disease.html>
8. <https://patient.info/skin-conditions/viral-rashes/hand-foot-and-mouth-disease>
9. <https://patient.info/doctor/coxsackievirus-infection>
10. Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; National Center for Quality Control of Infectious Diseases. [Expert consensus on diagnosis and treatment of herpangina (version 2019)]. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2019 Mar 2;57(3):177-180. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.004. PMID: 30818893.



НОВИНКА



Таблетки для рассасывания От боли в горле





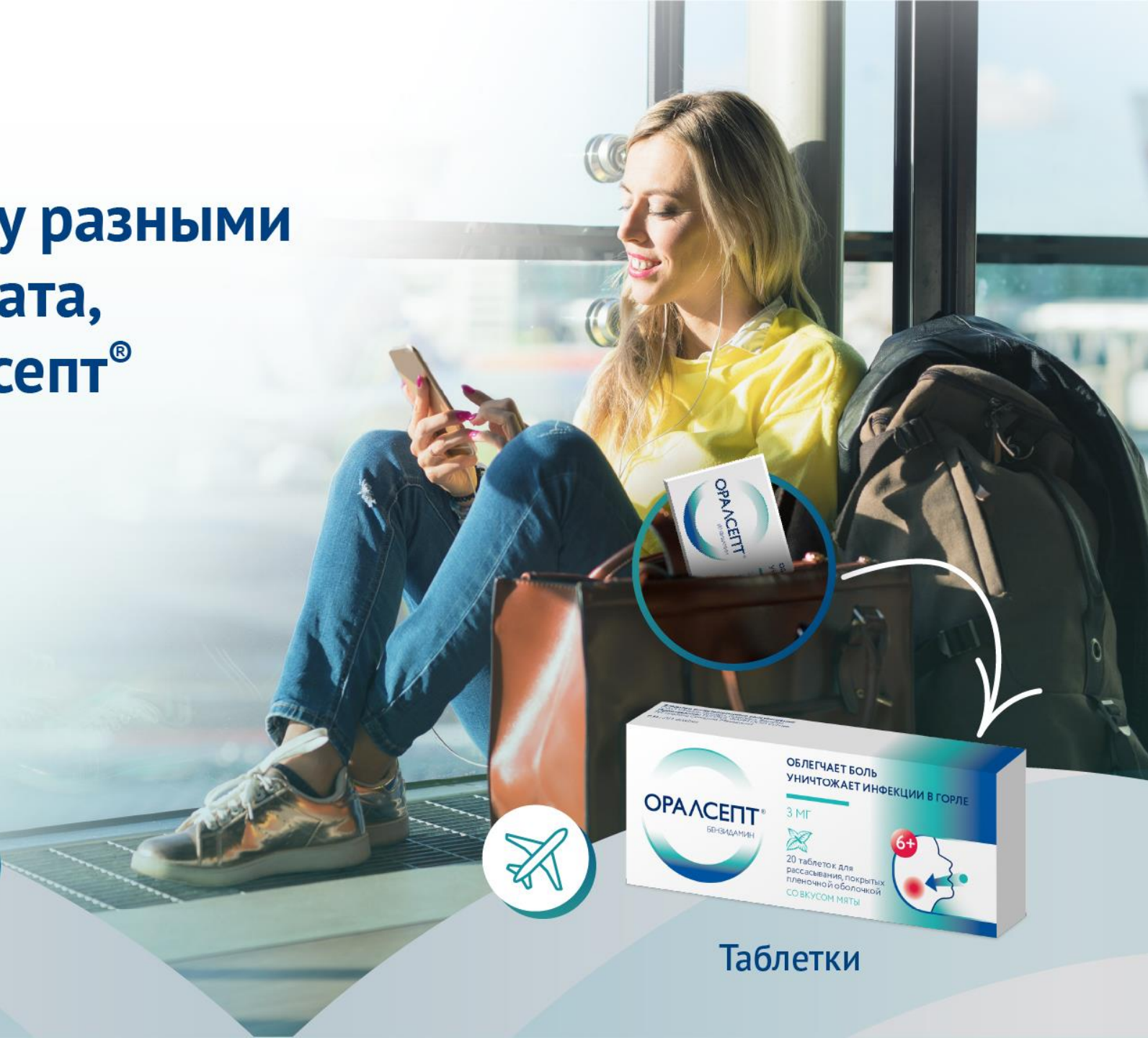
Выбирайте между разными
формами препарата,
оставаясь с Оралсепт®



Спрей



Таблетки



Показания к применению

Симптоматическая терапия болевого синдрома воспалительных заболеваний полости рта и ЛОР-органов (различной этиологии) у взрослых и детей от шести лет:

- Фарингит, ларингит, тонзиллит
- Гингивит, глоссит, пародонтоз, стоматит (в т. ч. после лучевой и химиотерапии)
- Калькулезное воспаление слюнных желез
- После лечения или удаления зубов
- После оперативных вмешательств и травм (тонзиллэктомия, переломы челюсти)
- Кандидоз слизистой оболочки полости рта (в составе комбинированной терапии)

При инфекционных и воспалительных заболеваниях, требующих системного лечения, препарат ОРАЛСЕПТ® используется в составе комбинированной терапии

Способ применения



Следует медленно рассасывать по одной таблетке. Таблетку следует держать во рту до полного рассасывания, желательно максимально долго. Не глотать. Не разжёвывать.

Дозировка

Возраст	Количество доз на прием
Взрослые и дети старше 6 лет	По 1 таблетке каждые 4 часа (не более 6 таблеток в сутки)

Спасибо за внимание!

