

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от 6 ноября 2015 года
протокол №15

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название: Герпетический стоматит у детей

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

B00.2 – гингивостоматит и фарингитонзиллит

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ВОП	–	врач общей практики
ВПГ	–	(геном) вируса простого герпеса
ВПГ	–	вируса простого герпеса
ИФА	–	иммуноферментный анализ
МКБ	–	международная классификация болезней
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
СОПР	–	слизистая оболочка полости рта
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
Ig M	–	иммуноглобулины класса M

5. Дата разработки протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, детские стоматологи, детские инфекционисты.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [7]

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: Герпетический стоматит – это острое контагиозное инфекционное заболевание, вызываемое вирусом простого герпеса, протекающее с явлениями общего токсикоза организма и местными поражениями слизистой оболочки рта [1,2,5,6].

9. Клиническая классификация [1,2,5,10,12,6]:

По течению:

- острый;
- хронический рецидивирующий.

По тяжести:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- судороги;

- у детей до 5 лет – общие признаки опасности (не может пить или сосать грудь, рвота после каждого приема пищи и питья, судороги в анамнезе данного заболевания и летаргичен или без сознания).

Показания для плановой госпитализации:

- пациенты со средней и тяжелой степенями тяжести.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи.
- определение Ig M к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-I,II) в сыворотке крови ИФА-методом (УД А).

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

11.4 Основные (обязательные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- ОАК;
- ОАМ;
- определение Ig M к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-I,II) в сыворотке крови ИФА-методом (УД А).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- обнаружение вируса простого герпеса 1 и 2 типов в биологическом материале (мазки и соскобы со слизистой оболочки полости рта) методом ПЦР- качественный анализ (УД А);
- кровь на коагулограмму;
- биохимический анализ крови (определение мочевины, креатинина).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

12. Диагностические критерии постановки диагноза [1,2,9,10,12]:

12.1. Жалобы и анамнез:

- боль в полости рта при приеме пищи;

- отказ от приема пищи;
- гиперсаливация;
- гиперемия слизистой оболочки полости рта;
- повышение температуры тела 37-40С°;
- нарушение сна у ребенка.

Легкая степень тяжести:

- умеренно выраженная интоксикация;
- температура тела от 37-ми до 37,5 градусов;
- гингивит;
- пузырьки в количестве от 3-х до 5-х штук, которые быстро вскрываются и образовывают эрозии и на эрозийной поверхности- фибринозный налет;
- длительность до 5 суток;
- подчелюстной лимфаденит.

Средняя степень тяжести:

- выраженная интоксикация;
- температура тела от 38-ми до 39,0 градусов;
- гингивит;
- пузырьки в количестве до 20-25-ти штук, которые проявляются не только на слизистой оболочке, но также и вокруг рта;
- длительность до 7 суток;
- подчелюстной лимфаденит.

Тяжелая степень тяжести:

- выраженная интоксикация;
- температура тела от 39-и до 40,0 градусов;
- гингивит;
- пузырьки в количестве до 100 и > штук, которые проявляются не только на слизистой оболочке губ, твердого и мягкого неба, но также и вокруг рта, сливающихся и образующих обширные эрозии;
- подчелюстной лимфаденит;
- длительность до 10-12 суток и более;
- судорожная готовность, судороги.

Рецидивирующий герпес:

В зависимости от частоты рецидивов выделяют следующие формы рецидивирующего герпеса: легкую (1-2 рецидива за 3 года), среднюю (1-2 рецидива за год), тяжелую (4-5 рецидивов за год или перманентно).

- синдром интоксикации выражен слабее или отсутствует;
- возникновению пузырьков предшествует ощущение зуда, онемения, жжения, напряжения или боли;
- типичная локализация высыпаний: граница красной каймы губ с кожей, кожа вокруг губ, крылья носа, твердое небо, десна, реже язык, щеки. Пузырьки с прозрачным содержимым, располагающиеся группами, мутнеют, быстро вскрываются с образованием эрозий;

- эрозии болезненные, мелкие, округлой формы, покрыты фибринозным налетом, они могут сливаться, образуя более крупные эрозии с фестончатыми краями и отдельными мелкими эрозиями вокруг. Эрозии на губах покрываются корками;
- регионарный лимфаденит, сохраняющийся некоторое время после выздоровления.

12.2. Физикальное обследование:

Осмотр полости рта:

- слизистая десны гиперемирована, отечна с элементами поражения (афта, эрозия);
- обильная тягучая слюна.

Явление катарального гингивита:

- регионарный лимфаденит.

12.3. Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – в начале заболевания обнаруживается умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, норма/повышение СОЭ;
- общий анализ мочи – при тяжелом течении – альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия;
- серологический метод диагностики – выявление Ig M к вирусам простого герпеса 1 или 2 типа;
- ПЦР – обнаружение ДНК ВПГ в биологических материалах;
- биохимический анализ крови – повышение креатинина и мочевины при тяжелой форме.

12.4. Инструментальные исследования: нет.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация гастроэнтеролога – при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- консультация невролога – при судорогах.

12.6. Дифференциальный диагноз [1,2,4,12] (УД В):

Таблица – 1. Дифференциальный диагноз ОГС

симптомы	медикаментозный стоматит	многоформная экссудативная эритема	яшур	кандидоз	энтеровирусная герпангина	острый герпетический стоматит
1	2	3	4	5	6	7
анамнез	прием тех или иных лекарственных препаратов, предшествующий заболеванию.	после приема лекарств или в осенне-зимний период после перенесенных вирусных заболеваний	возникает заболевание в результате контакта с крупным рогатым скотом, больным яшуром.	недавно перенесенные острые инфекционные и соматические заболевания, дети с иммуносупрессией, частое применение антибиотиков.	контакт с больным энтеровирусной инфекцией, лихорадка, отсутствие кашля, насморка.	сезонность в весенние и осенние месяцы. контакт с больным простым герпесом.
изменения в ротовой полости	высыпания более распространены и могут быть истинно полиморфными (наряду с эрозиями и пузырьками наблюдаются папулы, пузыри, волдыри и др.)	на коже возникают папулезные кокардовидные элементы, имеющие синюшное пупкообразное вдавливание в центре на гиперемированном красном фоне кожных покровов. высыпания носят характер истинного полиморфизма, когда появляется одновременно несколько первичных элементов (папулы, пузыри, пузырьки,	характеризуется наличием небольших по размеру, но глубоких и очень болезненных язвочек или эрозий, локализующихся на передней трети языка. высыпания локализуются также в межпальцевых сгибах	белый творожистый налет, сухость и выраженная гиперемия слизистой полости рта, быстро сменяющаяся ее отеком, легкой ранимостью. быстро появляются обильные белые творожистые налеты и афты. возможны эрозии и изъязвления слизистой оболочки. у некоторых больных с иммунодефицитным состоянием стоматиты	поражения слизистой оболочки передних дужек, язычка, твердого неба, задней стенки глотки в виде появления на гиперемированном основании беловато-серых папул, которые в течение суток превращаются в пузырьки, окруженные красным венчиком. высыпания	полиморфизм ложный, т.е. первичный элемент поражения один - пятно, которое затем превращается в пузырек и далее в афту. однако все эти элементы возникают в разное время, поэтому одновременно на слизистой оболочке рта при герпесе могут наблюдаться и пятна, и

		<p> пятна, волдыри и т.д.), развивающихся во вторичные наряду с новыми высыпаниями первичных. в полости рта патологические элементы в виде гиперемированного очага, язв покрытых желто-серым налётом</p>		<p>приобретают форму язвенного процесса с поражением твердого неба и могут привести к генерализации кандидоза</p>	<p> продолжаются несколько суток, оставляя после себя поверхностные эрозии</p>	<p> пузырьки, и афты</p>
--	--	--	--	---	--	--------------------------

13. Цель лечения:

- купирование симптомов интоксикации;
- профилактика осложнений;
- клиническое выздоровление.

14. Тактика лечения: [2,6,8,9,10,11,12,13] (УД - В)

- при легкой степени тяжести, лечение проводится в амбулаторных условиях;
- противовирусное (местное и системное) лечение;
- симптоматическая терапия СОПР;
- при интоксикации – дезинтоксикационная терапия.

14.1. Немедикаментозное лечение:

- обеспечить ребенка обильным питьем с комфортной температурой, сбалансированным питанием;
- избегать пищи, которая может травмировать пораженные участки;
- желательно кормить ребенка 3-4 раза в сутки, а в промежутках не давать дополнительной пищи, чтобы соблюдался временной интервал необходимый для воздействия лекарственных средств;
- соблюдать правила гигиены и ухода за полостью рта, чтобы избежать присоединения бактериальной инфекции;
- выделить больному ребенку отдельную посуду, игрушки.

14.2. Медикаментозное лечение: [1,2,5,6,8,9,10,12, 15-20]:

- для купирования гипертермического синдрома выше 38,50 С назначается парацетамол 10- 15 мг/кг через рот с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней или ибuproфен в дозе 5-10 мг/кг через рот не более 3-х раз в сутки (УД - А) [21,22,23];
- в качестве местноанестезиирующих средств применяют аппликации 2% растворов лидокаина 2-3 раза в сутки, комбинированные растворы содержащие хлоргексидин и лидокаин (УД - А) [16,17,20];
- в первые 3-5 дней от начала высыпания назначают местно противовирусные препараты: 5% мазь ацикловира 5 раз в сутки наносят на кончик языка с последующим распределением их по поверхности СОПР и красной каймы губ (УД - А) [15,18,19,20];

При установлении диагноза рецидивирующий герпетический стоматит:

Местная терапия (УД - А) [15,16,17,18,19,20]:

- в качестве местноанестезиирующих средств, применяют аппликации 2% растворов лидокаина 2-3 в сутки, комбинированные растворы содержащие хлоргексидин и лидокаин;
- противовирусный препарат – 5 % мазь ацикловира 5 раз в сутки, наносят на кончик языка с последующим распределением их по поверхности СОПР и красной каймы губ.

При установлении диагноза герпетический стоматит средней и тяжелой степени тяжести, лечение проводится в условиях стационара:

- для купирования гипертермического синдрома выше 38^0C назначается парацетамол 10- 15 мг/кг через рот с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней или ибuproфен в дозе 5-10 мг/кг через рот не более 3-х раз в сутки (УД - А) [21,22,23];
- с целью дезинтоксикационной терапии внутривенная инфузия из расчета 30 – 50 мл/кг с включением растворов: декстрана (10-15 мл/кг), декстрозы 5% или 10% (10- 15 мл/кг), натрия хлорида 0,9% (10- 15 мл/кг) (УД - В) [5,9];
- в качестве местноанестезирующих средств, применяют аппликации 2% растворов лидокаина 2-3 раза в сутки, комбинированные растворы содержащие хлоргексидин и лидокаин (УД - А) [16,17,20];
- в первые 3-5 дней от начала высыпания назначают противовирусные препараты 5% мазь ацикловира 5 раз в сутки, наносят на кончик языка с последующим распределением их по поверхности СОПР и красной каймы губ (УД - А) [15,18,19,20];
- с целью противовирусной терапии детям старше 2 лет – внутрь ацикловир по 200 мг 5 раз сутки в течение 5-7 дней (УД - А) [15,18,19,20];

При бактериальных осложнениях (УД - В) [24,25]:

- ампициллин + сульбактам 150 мг/кг в сутки, 2- 3 раза в/м, курс 5-7 дней;
- или цефуроксим по 50 – 100 мг/кг в сутки, 2- 3 раза в/м, курс 5-7 дней;
- или азитромицин по 10 мг/кг в первый день, со второго по пятый дни по 5 мг/кг - 1 раз в сутки через рот.

При осложнении - нейротоксикоз: (УД - А) [5,9,26,27]

- противосудорожная терапия – диазепам 0,5% - 0,2- 0,5 мг/кг в/м;
- дезинтоксикационная терапия в режиме дегидратации: внутривенная инфузия из расчета 30 – 50 мл /кг с включением растворов: декстран (10-15 мл/кг) в/в капельно, декстрозы 5% или 10% (10- 15 мл/кг) в/в капельно, натрия хлорида 0,9% (10- 15 мл/кг) в/в капельно, фуросемид 1- 2 мг/ кг в/в струйно.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: (УД - А) [21,22,23,26,27]

- для купирования гипертермического синдрома выше $38,5^0\text{C}$ – парацетамол 10- 15 мг/кг через рот; или ибuproфен в дозе 5-10 мг/кг через рот;
- при судорогах – диазепам 0,5% - 0,2- 0,5 мг/кг в/м.

14.3 Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство: нет.

14.5. Профилактические мероприятия:

- дезинфекция помещений;
- обеззараживание предметов общего пользования;
- проветривания помещений;
- обработка игрушек;
- здоровым детям, бывшим в контакте с больными, назначают противовирусные препараты местно в течение 5 дней.

14.6 Дальнейшее ведение:

- реконвалесценты герпетического стоматита подлежат диспансерному наблюдению у ВОП в течение 1 месяца.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- полная эпителизация очагов поражения;
- нормализация температуры тела;
- восстановление аппетита, улучшение самочувствия пациента;
- отсутствие осложнений.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Эфендиев Имдат Муса оглы – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет г. Семей».
- 2) Негаметзянов Нурислам Гарифзянович – доктор медицинских наук ГКП на ПХВ «Детская стоматологическая поликлиника», главный врач, УЗ г.Алматы, главный внештатный детский стоматолог МЗСР РК.
- 3) Валиева Рашида Максумовна – кандидат медицинских наук РГП на ПХВ «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова», доцент кафедры стоматологии и Челюстно Лицевой Хирургии Институт Постдипломного Образования.
- 4) Суршанов Ертай Кызырович - ГКП на ПХВ «Детская стоматологическая поликлиника» УЗ г.Алматы, заместитель главного врача по лечебной работе.
- 5) Ермуханова Гульжан Тлеумухановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры детского возраста Института стоматологии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова».
- 6) Байсалкановна – кандидат медицинских наук РГП на ПХВ «Западно-казахстанский государственный медицинский университет им.М.Оспанова», руководитель кафедры терапии и ортопедической стоматологии.
- 7) Бекмагамбетова Акерке Текебаевна – АО «Медицинский университет Астана», ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Жанабаева Гания.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет**18. Рецензенты:**

- 1) Баешева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней АО «Медицинский университет Астана», главный внештатный детский инфекционист МЗСР РК;
- 2) Мамедов А.А. – заслуженный врач России, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

19. Указание условий пересмотра: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Детская терапевтическая стоматология/Под ред.Л.А.Хоменко, Л.П.Кисельниковой. – 2013. – 850с.
- 2) Стоматология детского возраста. Л.С.Персин, В.М.Елизарова, С.В.Дьякова, Москва, 2003 г.
- 3) Т.К.Супиев, С.Б.Улитковский, О.М.Мирзабеков, Э.Т.Супиева. Профилактика стоматологических заболеваний. - гАлматы, 2009 г., 446с.
- 4) Заболевания слизистой оболочки полости рта / Под ред.А.В.Борисенко. – Киев, 2013. – 632 с.
- 5) Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва. 2002 – с. 235-243
- 6) Симованьян Э.М. Инфекционные болезни у детей. Справочник в вопросах и ответах – Ростов н/Д, 2002. –с. 653-666.
- 7) <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>- уровень доказательности
- 8) Львов Н. Д. Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкологическая // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 22. – С. 1133-1138.
- 9) Хахалин Л. Н. Вирусы простого герпеса у человека. // Consilium medicum. – 1999. – № 1. – С. 5-17.
- 10) Bradley H., Markowitz L. E., Gibson T, McQuillan G. M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 United States, 1999-2010. // J. Infect Dis., – 2014. – Vol. 209 (3). – P. 325-333.
- 12) Исаков В. А., Архипова Е. И. Герпесвирусные инфекции человека. Пособие для врачей. СПб.: Спецлит. – 2006. – 300 с.
- 13) Терапевтическая стоматология в 3-х частях: Часть 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебник / под ред. Барера Г. М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
- 14) Халдин А. А., Гилядов А. Д., Быханова О. Н., Исаева Д. Р. Воспроизведенные ациклические синтетические нуклеозиды в этиотропной терапии рецидивов простого герпеса. // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 2. – С. 1-4. 7.
- 15) Самойленко В. А. Клинико -цитохимические особенности рецидивирующей герпетической инфекции у детей / В. А. Самойленко: Автореф . дис канд . мед . наук . – Ставрополь, 2009. – 25 с.
- 16) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Useful Medications for Oral Conditions.
- 17) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guideline on Use of Local Anesthesia for Pediatric Dental Patients. Revised 2009.
- 18) Clinical aspects and antiviral therapy in primary herpetic gingivostomatitis. Amir J.2001
- 19) Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis. Nasser M1, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH, Shahiri Tabarestani M. 2008.
- 20) Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. Amir J1, Harel L, Smetana Z, Varsano I. 1997.
- 21) Herpes simplex infection. Treatment. BMJ Best practice.

- 22) Management of fever in children Pirker A, Pirker M. 2015
- 23) Paracetamol: a focus for the general pediatrician. Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. 2014
- 24) Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). 2013
- 25) Ampicillin-sulbactam: an update on the use of parenteral and oral forms in bacterial infections. Betrosian AP, Douzinas EE. 2009
- 26) Implementation of Hospital's Antibiotic Policy Decreases Antimicrobial Use in the General Pediatric Ward. 2015
- 27) Febrile seizures. Chung S. 2014
- 28) Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Offringa M, Newton R. 2013