



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Желчнокаменная болезнь

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **K80**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Дети**

Пересмотр не позднее: **2023**

ID: **580**

Разработчик клинической рекомендации

- **Союз педиатров России**
- **Общероссийская общественная организация "Российская ассоциация детских хирургов"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АР – аномалии развития

АРЖВС – аномалии развития желчевыводящей системы

БКХ - бескаменный холецистит

БС – билиарный сладж

БТ - билиарный тракт

ДГБСГ - динамическая гепатобилисцинтиграфия

ДФО - дисфункция сфинктера Одди

ЖВП - желчевыводящие пути

ЖК – желчные кислоты

ЖКБ - желчнокаменная болезнь

ЖП - желчный пузырь

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

ЛС – лекарственные средства

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ТГ – триглицериды

УДХК – урсодезоксихолевая кислота**

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЛ – фосфолипиды

ХС – холестерин

Термины и определения

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – дистрофически-дисметаболическое заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием конкрементов в желчных путях.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – дистрофически-дисметаболическое заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием конкрементов в желчных путях.

При образовании камней в желчном пузыре говорят о «холецистолитиазе», в общем желчном протоке – о «холедохолитиазе», во внутripеченочных протоках – о «внутripеченочном холелитиазе».

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Холелитиаз как у взрослых, так и у детей является мультифакториальным заболеванием. [6,7,13,16,17]

Причиной образования камней служит избыточная концентрация желчи.

Различают камни двух основных видов [4,6,7,16]:

1. Холестериновые. Содержание холестерина в них >50%. Также в их состав входят желчные пигменты, соли кальция, матрикс состоит из гликопротеинов слизи. Камни обычно имеют крупный размер, единичные.

2. Пигментные. Состоят преимущественно из кальция билирубината и комплексов кальция и гликопротеинов слизи. В свою очередь, делятся на 2 подтипа: а) черные (состоящие преимущественно из кальция билирубината, обычно множественные, размером <5 мм). Содержание холестерина в них <20%. Образование черных камней наиболее характерно для гемолиза и цирроза печени; б) коричневые (состоящие из кальциевых солей неконъюгированного билирубина, муциновых гликопротеинов, холестерина, пальмитата и стеарата кальция; мягкие, слоистые, рентгеноотрицательные). Содержание холестерина в них 20-50%. В ядре камня могут обнаруживаться включения бактериальных компонентов.

Среди различных причинно-значимых факторов, способствующих развитию ЖКБ в детском возрасте, нутритивным нарушениям отводится немаловажное значение. Риск формирования конкрементов в билиарном тракте, даже при относительно незначительных нарушениях питания существенно возрастает уже в раннем возрасте. Не случайно сбалансированное питание, включая грудное вскармливание, является краеугольным камнем для предупреждения развития ЖКБ в детском возрасте. Естественное вскармливание способствует снижению риска развития гиперлипидемии, гиперинсулинемии, ожирения. Таурин, содержащийся в женском молоке, улучшает всасывание липидов, повышает секрецию желчных кислот, снижает секрецию холестерина, а также обладает протективным эффектом в отношении образования холестериновых камней [6,7,16]. ЖКБ встречается у 20% детей с ожирением и метаболическим синдромом. Повышенный уровень инсулина натощак (маркер инсулинорезистентности (ИР), основного критерия МС, является фактором риска ЖКБ. Риск развития ЖКБ у детей с СД возрастает в 3 раза. [30,31].

Особое значение имеет нарушение детоксикационной функции микробной флоры пищеварительного тракта. Избыточный рост анаэробных бактерий, обусловленный физиологической незрелостью пищеварительного тракта в детском возрасте, нарушает метаболизм желчных кислот. Последние метаболизируются не до третичной (урсодезоксихолевой), а до вторичной желчной кислоты (дезоксихолевой). Дезоксихолевая кислота, всасываясь, возвращается в печень. Избыток ее способствует формированию пигментных желчных камней [1,6,7,14,16].

Нельзя недооценивать неблагоприятное влияние ксенобиотиков, лекарственных средств, биологически активных веществ, ухудшающееся качество питьевой воды, что способствует накоплению в организме солей тяжелых металлов, органических и неорганических веществ, прямо или косвенно влияющих на различные органы и системы, в том числе печень и желчные пути [6,7,16].

У детей нарушение процессов холестериногенеза чаще обусловлено не избыточной продукцией холестерина (ХС) печенью, а нарушением его утилизации из кишечника. Этому способствуют различные дискинетические нарушения пищеварительного тракта, а также нарушения всасывания отдельных компонентов пищи - белков, жиров и углеводов. Изменения процессов полостного и мембранного пищеварения приводят к насыщению желчи холестерином даже при нормальной его выработке в печени [1,2,6,7,10,16].

Образованию *холестериновых желчных камней* способствует нарушение транспорта холестерина (рис. 1).

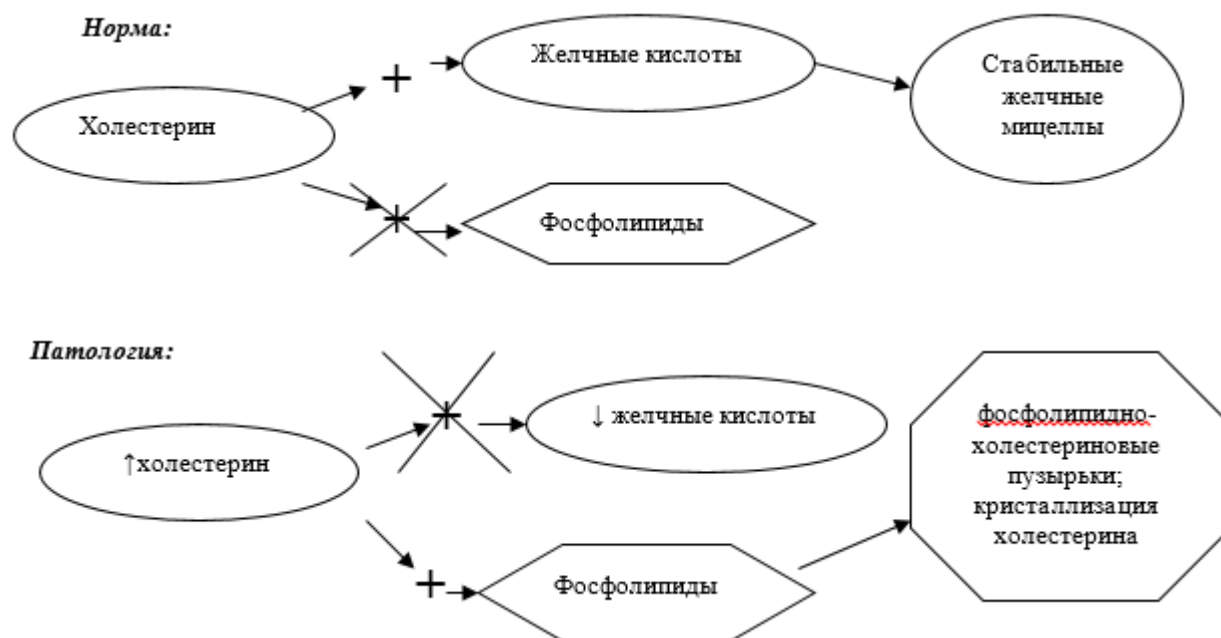


Рис. 1 - Патогенез холестеринового литиаза.

Необходимыми условиями формирования камней являются [4,6,16]:

1. Перенасыщение желчи ХС. Это необходимое, но не достаточное условие камнеобразования. В большинстве случаев время нахождения желчи в ЖП недостаточно велико для осаждения и роста кристаллов ХС.
2. Нуклеация кристаллов моногидрата ХС. Нуклеации способствуют муцины и немучиновые гликопротеины (в частности, иммуноглобулины), а препятствуют аполипопротеины А-I, А-II и некоторые другие гликопротеины. Нуклеация кристалла моногидрата ХС и его рост возникает в слое муцинового геля. Слияние пузырьков образует жидкие кристаллы, которые затем превращаются в твердые кристаллы. Дальнейший рост происходит вследствие оседания перенасыщенных ХС пластинчатых структур и пузырьков.

3. Снижение моторики ЖП – вследствие снижения чувствительности к холецистокинину и/или автономной нейропатии. У многих пациентов с ЖКБ моторика ЖП понижена.

Образование *пигментных камней* чаще наблюдаются у лиц азиатского происхождения, при хроническом гемолизе, бактериальной контаминации желчных путей, заболеваниях с поражением подвздошной кишки (в частности, при болезни Крона), муковисцидозе, циррозе печени, синдроме Жильбера.

При инфекции желчевыводящих путей под влиянием β -глюкуронидазы бактерий происходит деконъюгация билирубина, он становится нерастворимым и включается в состав камней. При гемолизе возрастает экскреция конъюгированного билирубина в желчь, затем он подвергается деконъюгации в желчных путях под влиянием эндогенной глюкуронидазы. Образованию пигментных камней также способствуют нарушения функции эпителия ЖП по поддержанию рН желчи и образованию солей билирубина, а также выработка бактериями фосфолипазы А, которая катализирует гидролиз ФЛ желчи до лизолецитина и жирных кислот, участвующих в образовании матрикса пигментных камней [4,12].

Основные факторы риска развития ЖКБ в детском возрасте [4,6,16, 21]:

- 1) Возраст. Заболеваемость ЖКБ четко коррелирует с возрастом (чаще в подростковом возрасте).
- 2) Женский пол. Риск развития ЖКБ у женщин выше в 2-3 раза, что связано с влиянием эстрогенов на литогенный потенциал.
- 3) Отягощенная наследственность по ЖКБ (повышает риск в 4-5 раз).
- 4) Избыточный вес и ожирение. Среди детей с метаболическим синдромом ЖКБ выявляется в 20 % случаев.
- 5) Сахарный диабет (повышает риск в 3 раза).
- 6) Заболевания печени (цирроз) (повышает риск в 10 раз).
- 7) Применение лекарственных средств, влияющих на концентрацию холестерина в желчи, моторику желчных путей или способных к кристаллизации в желчи (цефтриаксон**).
- 8) Быстрое снижение веса (вероятность развития ЖКБ >30%).
- 9) Поражение терминальных отделов подвздошной кишки (болезнь Крона).
- 10) Продолжительное (более 4 недель) парентеральное питание.
- 11) Врожденный микросфероцитоз и серповидноклеточная анемия.

Механизмы формирования желчных камней при наличии определенных факторов риска развития ЖКБ представлены в таблице 1 [4].

Таблица 1 - Факторы, предрасполагающие к образованию желчных камней.

Факторы	Механизмы
Холестериновые камни	
Демографические и генетические факторы.	↑ секреция ХС в желчь, ↓ секреции ФЛ, связанные с генетическими факторами.
Избыточный вес, ожирение, Метаболический синдром.	↑ секреции ХС в желчь, ↓ моторики ЖП из-за снижения чувствительности к холецистокинину.
Голодание, быстрое снижение веса. Женский пол. Прием половых гормонов и модуляторов половой системы (в т.ч., гормональных пероральных контрацептивов)	Мобилизация ХС из тканей с ↑ его секреции в желчь; ↓ энтерогепатической циркуляции ЖК. Эстрогены стимулируют печеночные липопротеиновые рецепторы, ↑ захват ХС из пищи и его секрецию в желчь, ↓ превращение ХС в его эфиры, угнетают секрецию ЖК в желчь.
Снижение моторики ЖП, в т.ч. при заболеваниях ЦНС .	↓ опорожнения ЖП
Снижение секреции ЖК при циррозе, поражении терминального отдела подвздошной кишки, дефекте гена CYP7A1.	↓ содержания ЖК в желчи
Дефект гена MDR3	↓ содержания ФЛ в желчи
Пигментные камни	
Демографические/генетические факторы. Хронический гемолиз. Болезнь Жильбера. Муковисцидоз. Паразитозы. Заболевания/ резекция подвздошной кишки.	↑ секреции муцинов, иммуноглобулинов. Деконъюгация билирубина. Повышенное всасывание неконъюгированного билирубина из-за попадания ЖК в толстую кишку.

Одним из факторов камнеобразования является измененное соотношение ХС, ФЛ, ЖК вследствие наследственных особенностей активности ферментов, контролирующих синтез и перенос этих составляющих (табл.2) [4].

Таблица 2 - Изменения соотношения ХС, ФЛ и ЖК в желчи при наличии генетических изменений активности ферментов, контролирующих обмен и транспорт ХС.

Фермент и его активность, обусловленная генетическими особенностями	Относительное содержание в желчи		
	ХС	ФЛ (лецитин)	ЖК
↑ ABCG5/G8 (члены 5, 8 класса G суперсемейства АТФ-связывающей кассеты транспортеров)	↑	Норма	Норма
↓ CYP7A1 (субъединица 7A1 цитохрома P450)	Норма	Норма	↓
↓ MDR3 (ABCB4) (белок множественной лекарственной резистентности (член 4 класса В суперсемейства АТФ-связывающей кассеты транспортеров))	Норма	↓	Норма

В настоящее время генетическая детерминированность ЖКБ признается как отечественными, так и зарубежными исследователями. Выявлена взаимосвязь с наследованием определенного генотипа по системе HLA. К группе риска по камнеобразованию следует отнести детей несущих антигены по системе HLA: (АГ) В12 и/или В18, в сочетании с антигенами локусов CW4; А9;А11;А19. При наличии у ребенка одного АГ локуса В (В12 или В18) - риск развития болезни составляет 30%; при сочетании этих антигенов - возрастает до 70%. Кроме того, при ЖКБ у детей сохраняется устойчивая тенденция наследования по женской линии с рецессивным типом наследования. Для реализации генетически детерминированных факторов в болезнь необходимо наличие промоторов – факторов, являющихся триггерами манифестации желчнокаменной болезни [1,6,16].

Следует отметить, что в каждом конкретном случае процесс образования желчных камней протекает медленно и патофизиологические нарушения заключаются в избыточной насыщенности желчи осадком.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ЖКБ характеризуется достаточно высокой распространенностью в странах с западным стилем жизни (Европа, Северная Америка, Россия): это заболевание регистрируется с частотой 10-20 %. Столь высокую частоту, помимо важного вклада генетических факторов, объясняют особенностями питания с употреблением большого количества простых углеводов. В Африке, странах Азии и Японии распространенность ЖКБ ниже - 3,5-5% [4].

Соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин составляет 1:3. В последние десятилетия отмечается рост частоты ЖКБ у детей и подростков, что связывается с увеличением доступности ультразвукового исследования [19, 26, 27]. Официальной статистики по распространенности ЖКБ в общей популяции детей России нет. ЖКБ у детей встречается редко: распространенность составляет 0,13-0,22% [25]. Чаще заболевают дети с ожирением [21, 22, 23].

Среди детей до 7 лет мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки. В возрасте от 7 до 9 лет соотношения мальчиков к девочкам становятся 1:1, в 10-12 лет – 1:2, а в подростковом возрасте 1:3 [6,16].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Желчнокаменная болезнь [холелитиаз] (K80):

K80.0 — Камни желчного пузыря с острым холециститом

K80.1 — Камни желчного пузыря с другим холециститом

K80.2 — Камни желчного пузыря без холецистита

K80.3 — Камни желчного протока с холангитом

K80.4 — Камни желчного протока с холециститом

K80.5 — Камни желчного протока без холангита или холецистита

K80.8 — Другие формы холелитиаза

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

У детей общепризнанной классификации нет. Может быть использована классификация, принятая съездом научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., в которой выделены 4 стадии заболевания (табл. 3) [1,6,13,16].

Таблица 3 - Классификация желчнокаменной болезни.

По локализации:
<ul style="list-style-type: none">• в желчном пузыре;• в общем желчном протоке;• в печеночных протоках.
По количеству конкрементов:
<ul style="list-style-type: none">• единичные;• множественные.
По составу:
<ul style="list-style-type: none">• холестериновые;• пигментные;• смешанные.
По клиническому течению:
<ul style="list-style-type: none">• латентное (бессимптомное камненосительство);• с наличием клинических симптомов:<ul style="list-style-type: none">◦ болевая форма с типичными желчными коликами;◦ диспепсическая форма;◦ под маской других заболеваний.

I стадия – начальная, или предкаменная:

- густая неоднородная желчь;
- формирование билиарного сладжа (БС) с наличием микролитов;
- формирование билиарного сладжа с наличием замазкообразной желчи (ЗЖ);
- формирование билиарного сладжа с наличием микролитов и замазкообразной желчи.

II стадия – формирование желчных камней:

- локализация;
- количество конкрементов;
- состав;
- клиническое течение.

III стадия – стадия хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия – стадия осложнений.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

У детей можно выделить несколько вариантов клинической картины ЖКБ [6,7,16]:

- латентное течение (бессимптомное камненосительство);
- болевая форма с типичными желчными коликами;
- диспепсическая форма;
- под маской других заболеваний.

Бессимптомное камненосительство подразумевается, когда у детей, не предъявляющих жалоб, конкременты в желчном пузыре (протоках) являются случайной диагностической находкой. Это клиническая стадия ЖКБ может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет и составляет 80%.

Болевая форма заслуживает особого внимания у детей, у которых приступ «острого живота» напоминает по характеру клинических проявлений желчную колику. В большинстве случаев приступ сопровождается рефлекторной рвотой, в редких случаях – иктеричностью склер и кожных покровов, обесцвеченным стулом. Желтушное окрашивание кожных покровов и видимых слизистых не свойственно детям с холелитиазом. При их появлении можно предполагать нарушение пассажа желчи, а при одновременном наличии ахоличного кала и темной мочи – механическую желтуху. Приступы типичной желчной колики встречаются у 0,5-0,7% детей с ЖКБ.

Болям предшествуют прием жирной пищи, физическая нагрузка. Ранние боли наблюдаются непосредственно после погрешности в диете, носят приступообразный характер. Они обычно связаны с нарушением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку вследствие сопутствующих аномалий развития, а также нарушений деятельности сфинктеров пищеварительной системы. Поздние боли, напротив, бывают тупыми, ноющими и обуславливаются в основном сопутствующими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (гастродуоденит, язвенная болезнь, и др.) [6,7,16, 20].

Диспепсическая форма – наиболее частое клиническое проявление ЖКБ в детском возрасте. Разнообразие диспепсических проявлений при ЖКБ можно объяснить особенностями вегетативных дисфункций. Наиболее частые клинические проявления ваготонии у детей с холелитиазом: головная боль, склонность к аллергическим реакциям, мраморность кожи, выраженный сосудистый рисунок, разлитой красный дермографизм, непереносимость душных помещений, укачивание в транспорте, повышенная потливость, синусовая аритмия с тенденцией к брадикардии, тошнота, гипервентиляция, пастозность тканей. Среди симпатикотонических признаков преобладают: бледность и сухость кожи, склонность к тахикардии, белый или розовый дермографизм, сердцебиение, беспокойный сон. Практически у всех детей нарушается деятельность сфинктерного аппарата пищеварительного тракта в виде дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов, которые сочетаются с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Все это обуславливает разнообразие и неспецифичность диспепсических проявлений у детей с желчнокаменной болезнью.

Таким образом, клиническая картина желчнокаменной болезни у детей не имеет характерных симптомов, которые наблюдаются у взрослых при обострении калькулезного холецистита [16, 19, 20].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

В 95% заболевание у детей протекает бессимптомно.

Важным симптомом являются периодически возникающие боли в правом подреберье.

Желтушность кожных покровов свидетельствует об осложнении ЖКБ - холангиолитиазе.

Основной критерий диагностики – обнаружение конкрементов при ультразвуковом исследовании желчного пузыря.

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы у детей с холелитиазом на стадии сформированных желчных камней в детском возрасте не столь типичны, как у взрослых. Это связано с тем, что наличие конкрементов в желчевыводящих путях у детей не сопровождается острым воспалительным процессом в желчном пузыре, обуславливающим классические симптомы калькулезного холецистита/холангита.

При сборе жалоб необходимо обратить внимание на:

- наличие болей, причину их возникновения, частоту приступов, их длительность и интенсивность, связь с приемом пищи (острая, жирная, жареная),
- локализацию болей, их иррадиацию, интенсивность, характер;
- наличие тошноты, рвоты и ее характер, приносила ли рвота облегчение;
- изменение характера стула (обесцвеченный кал, нарушение функции кишечника, запор, понос, метеоризм).

Повышение температуры тела, осветление кала, потемнение мочи, желтуха, кожный зуд в анамнезе характерны для наличия осложнений ЖКБ. При изучении анамнеза необходимо обратить внимание на сочетание ЖКБ с ожирением, сахарным диабетом и др. Следует выяснить наследственную предрасположенность.

2.2 Физикальное обследование

При исследовании больного необходимо оценить общее состояние: общий вид, цвет кожных покровов - бледность, цианоз, желтуха; изменение цвета слизистых оболочек - иктеричность склер.

Особое внимание уделяют исследованию живота, его выбуханию, западению, степени участия брюшной стенки в акте дыхания. Отмечают усиление или появление болей при натуживании живота либо покашливании. При поверхностной пальпации отмечают наличие мышечной защиты зон гиперестезии.

При пальпации органов брюшной полости особое внимание уделяют пальпации печени и желчного пузыря. Перед пальпацией печени определяют ее перкуторные границы, затем исследуют нижний край печени, устанавливают возможное увеличение размеров желчного пузыря, оценивают наличие «точечных» и «пузырных» симптомов (симптом Мерфи).

При этом диагностическая ценность так называемых «точечных» симптомов (Йонаша, Риделя, Ляховицкого, Харитонова и др.) в детском возрасте невелика. Редко выявляются и «пузырные» симптомы Грекова-Ортнера, Кера, Мюсси. Гепатомегалия также не характерна для детей с желчнокаменной болезнью. Умеренное перкуторное увеличение размеров и пальпаторное выступание (на 1-2 см) края печени по правой средней ключичной линии возможно при нарушении оттока желчи [6,7,16]

2.3 Лабораторные диагностические исследования

При отсутствии осложнений ЖКБ значительных отклонений от нормы при лабораторных исследованиях не наблюдается. Изменения могут быть обусловлены наличием заболеваний, часто сопутствующих ЖКБ.

- Рекомендуется всем пациентам исследование индикаторов холестатического синдрома: щелочная фосфатаза (ЩФ) (Определение активности щелочной фосфатазы в крови), Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови (ГГТ), и др. [1,2,3,4,6,10,16, 20, 29].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: *исследование проводится при первичной диагностике и в случае подозрения на холангит и холедохолитиаз, в процессе динамического наблюдения частота определяется индивидуально.*

Исследование входит в состав анализа крови биохимического общетерапевтического.

- Рекомендуется исследование билирубинового обмена (Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови) всем детям с ЖКБ с целью выявления маркеров холестаза и холангита, в качестве предварительной (косвенной) диагностики вида камней желчного пузыря [1,2,3,4,6,10,16].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *Образование пигментных камней чаще наблюдается при хроническом гемолизе, бактериальной контаминации желчных путей, заболеваниях с поражением подвздошной кишки (в частности, при болезни Крона), кистозном фиброзе (муковисцидозе), циррозе печени, синдроме Жильбера.*

Исследование проводится при первичной диагностике и в случае подозрения на холангит и холедохолитиаз далее в процессе динамического наблюдения, частота определяется индивидуально.

Исследование входит в состав анализа крови биохимического общетерапевтического.

- Рекомендуется исследование липидного обмена детям с ЖКБ при диагностике (Исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня липопротеинов в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, триглицеридов в крови) с целью уточнения состава камней. [4,6,16, 20, 29]

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: *Определенное диагностическое значение биохимические показатели могут иметь при уточнении состава желчных камней: в случаях регистрации изменений со стороны*

липидного комплекса с большей вероятностью конкременты являются холестериновыми; при обнаружении признаков, свидетельствующих в пользу холестаза, чаще определяются билирубиновые конкременты.

Уровень общего холестерина в крови (исследование уровня холестерина в крови) детей с ЖКБ находится на верхней границе возрастных нормативов и/или незначительно превышает её. В большей степени изменяется содержание в крови триглицеридов (исследование уровня триглицеридов в крови). Уровень общих липидов снижается, триглицеридов, напротив, увеличивается. У детей с ЖКБ отмечается увеличение общих липидов, а также липопротеины низкой плотности (ЛПНП) (исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности) и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) (исследование уровня липопротеинов в крови). Одновременное повышение уровня триглицеридов, незэтерифицированных жирных кислот и фосфолипидов свидетельствует о выраженном нарушении метаболизма желчных кислот. Решающее значение для образования конкрементов имеет не столь сам уровень общего холестерина, а дислипопропротеинемия – увеличение фракции ЛПНП и ЛПОНП, снижение фракции липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) Дислипидемия и повышение уровня инсулина может быть проявлением метаболического синдрома у детей с ожирением.

Исследование проводится при первичной диагностике и далее, при необходимости,, частота определяется индивидуально.

- Рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого, Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, Определение активности липазы в сыворотке крови, Определение активности панкреатической амилазы в крови, Определение активности лактатдегидрогеназы в крови пациентам при подозрении на осложнения ЖКБ с целью оценки воспалительной реакции, в т.ч., в динамике, а также при диагностике для исключения/подтверждения наличия гемолитической анемии [32,33,34,35,36].

(УУР – С, УДД – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) детям с подозрением на ЖКБ и при установленном диагнозе в процессе динамического наблюдения [1,2,3,4,5,6,9,10,14,15,16,20,37].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – скрининговый метод для выявления желчных камней в билиарной системе и оценки структуры желчного пузыря. При УЗИ оценивается структура желчного пузыря, его содержимое, наличие конкрементов, размер и содержимое холедоха, состояние поджелудочной железы.*

Исследование может проводиться в процессе динамического наблюдения, частота определяется индивидуально.

При наличии конкрементов функциональные пробы с оценкой сократительной функции желчного пузыря не проводятся в связи с отсутствием диагностической значимости и потенциальной опасностью развития осложнений [38].

- Рекомендуется рассмотреть проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) и/или эндо-УЗИ (Эндосонография панкреатобилиарной зоны) при недостаточной информативности ультразвукового исследования брюшной полости (комплексного) для оценки анатомо-топографического состояния желчевыводящих путей, включая внутripеченочные желчные ходы; дифференцировки образований – камень, полип, киста [4,6,7,9,10,16, 20, 29, 36, 39].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *МРХПГ и эндо-УЗИ (Эндосонография панкреатобилиарной зоны) показаны в том случае, если при УЗИ камни в желчных протоках не выявлены, но есть косвенные признаки холедохолитиаза (расширение диаметра общего желчного протока, повышение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови) [40,41], По показаниям рекомендуется проведение динамической гепатобилисцинтиграфии – определение функциональной способности печени, желчного пузыря и сфинктеров желчевыводящей системы при обструкции пузырного протока с целью диагностики «отключенного» желчного пузыря. [4,6,7,9,10,16, 20, 29].*

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *Диагностический алгоритм у детей с холелитиазом представлен комплексом интраскопических исследований, дополняющих по информативности друг друга. Для выбора*

терапевтической тактики, при необходимости, возможно выполнение всех трех исследований.

- Для оценки функции желчного пузыря с целью определения тактики лечения (возможности проведения литолитической терапии) рекомендовано рассмотреть проведение Пероральной холецистографии и холангиографии (оральная холецистография), которая позволяет оценить накопительную способность желчного пузыря, уточнить количество камней, их размер и плавучесть, а так же состояние пузырного протока [42].

(УУР – С, УДД – 4)

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендовано рассмотреть проведение обзорной рентгенографии органов брюшной полости детям с подозрением на наличие ЖКБ или с подтвержденным диагнозом при необходимости исключения/диагностики других причин острой боли в животе (кишечная непроходимость, перфорация полого органа, нефролитиаз) [4, 16, 17, 27, 32].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: хотя обзорная рентгенограмма брюшной полости рутинно не применяется для диагностики ЖКБ, данное исследование также может выявить рентгенконтрастные конкременты в области правого подреберья.

Считается, что большая или меньшая контрастность камня зависит от содержания в нем кальция. Преимущественно холестериновые камни либо вовсе не видны на обзорном снимке, либо визуализируются в виде размытой, нечеткой тени. Камни, содержащие билирубинат кальция, и камни смешанного (холестерино-пигментно-известкового) состава, напротив, хорошо видны на рентгенограмме.

- Рекомендовано выполнение компьютерной томографии (Однофотонная эмиссионная компьютерная томография печени и селезенки) .(при необходимости проводится компьютерная томография с внутривенным контрастированием) - детям при необходимости уточнения характера поражения стенки желчного пузыря и ее взаимоотношения с окружающими органами с целью исключения опухолевого процесса [4, 16, 17, 27, 28].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: Компьютерная томография позволяет визуализировать даже мелкие конкременты (преимущественно кальциевые) диаметром до 1–2 мм. Однако, «мягкие» конкременты, не содержащие кальция, визуализируются только после введения контрастного вещества средства. При размере конкремента более 5 мм возможно описание его структуры. Более информативным методом обследования является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием – один из наиболее точных методов визуализации. Показана для уточнения характера поражения стенки желчного пузыря и ее взаимоотношения с окружающими органами с целью исключения опухолевого процесса.

2.5.1 Дифференциальная диагностика

Холелитиаз дифференцируют с эзофагитом, гастритом, гастродуоденитом, хроническим панкреатитом, хронической дуоденальной непроходимостью и др.

Особые трудности представляют случаи, когда дети поступают с картиной «острого» живота. Тогда холелитиаз дифференцируют с острым аппендицитом, ущемлением грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с заворотом кишечника, кишечной непроходимостью, а у девочек – с гинекологическими заболеваниями (аднексит, перекрут кисты яичника и др.).

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями мочевыводящей системы (пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь и др.), а также с объемными процессами органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в том числе, злокачественными [6,7,16].

В связи с тем, что у детей холелитиаз может быть одним из проявлений врожденной, наследственной патологии или инфекционных/паразитарных заболеваний, может возникнуть необходимость в проведении дополнительные обследования для уточнения причины ЖКБ. В частности, это могут быть гемолитическая анемия, паразитарные и бактериальные инфекции, а также различные генетические заболевания, такие как холелитиаз, связанный с низким содержанием фосфолипидов (LPAC) (дефицит ABCB4), синдром Кароли, синдром Жильбера, кистозный фиброз (муковисцидоз) и миотоническая дистрофия.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Тактика ведения пациентов с ЖКБ должна быть дифференцирована в зависимости от наличия или отсутствия симптомов. Существуют два основных подхода к лечению ЖКБ у детей: хирургическое и консервативное.

Хирургическое лечение показано детям с характерными симптомами и/или осложнениями ЖКБ. В случае бессимптомного течения ЖКБ возможна выжидательная тактика (наблюдение) или консервативное лечение (если камни являются нерентгеноконтрастными).

Консервативная терапия направлена на купирование болевого синдрома и растворение камней.

Медикаментозное лечение может быть назначено в случае отказа от хирургического лечения или при наличии противопоказаний к проведению оперативного вмешательства [43,44].

Консервативная терапия направлена на купирование болевого синдрома и растворение камней.

3.1 Консервативное лечение

Цель консервативного лечения – растворение камней, снижение риска осложнений ЖКБ и купирование болевого синдрома.

При обострении ЖКБ показана госпитализация.

Купирование болевого синдрома

- С целью купирования болевого синдрома при колике и калькулезном холецистите в качестве терапии первой линии рекомендовано рассмотреть нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и/или препараты группы «другие анальгетики и антипиретики» (ДАА) и/или препаратов, обладающих спазмолитическим действием различных фармакологических групп [45].

(УУР – В, УДД – 1)

Комментарий: По данным мета-анализа, у взрослых пациентов с билиарной коликой и холециститом анальгетический эффект НПВП и ДАА выше, чем у препаратов, обладающих спазмолитическим действием и сравним с опиоидами (наркотическими анальгетиками) [45]. «Стандартные» НПВП (неселективные) и ДАА имеют возрастные ограничения: кеторолак** не применяется до 16 лет; индометацин разрешен с 14 лет; диклофенак** разрешен с 6 лет; ибупрофен** с 3-х месяцев в форме суспензии и ректально, с 6 лет в таблетках; парацетамол** может быть назначен в любом возрасте.

- Опиоиды (наркотические анальгетики) рекомендованы в качестве второй линии терапии с целью купирования болевого синдрома при колике и калькулезном холецистите у детей с ЖКБ при неэффективности НПВП/ДАА и препаратов, обладающих спазмолитическим действием [38].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендуется назначение препаратов, обладающих спазмолитическим действием, детям с болевой формой ЖКБ (при колике и калькулезном холецистите) в монотерапии или в комбинации с НПВП/ДАА с целью купирования болевого синдрома [6,7,8,16,17, 28,46,47,48].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: Основными ЛС для купирования приступов острых болей в животе при ЖКБ являются препараты, обладающие спазмолитическим действием. Целесообразно применение данных ЛС (с коротким периодом достижения максимально действующей концентрации в сыворотке): по АТХ-классификации - препараты для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта - другие синтетические холиноблокаторы ((гиосцина бутилбромид – старше 12 лет, платифиллин** детям старше 5 лет) и папаверин и его производные (фосфодиэстеразы ингибиторов для парентерального введения) (дротаверин**, детям с 5 лет)

Литолитические препараты

- Литолитическая терапия рекомендована детям с бессимптомным течением ЖКБ, а также в тех случаях, когда при наличии симптомов пациент или его законные представители отказываются от проведения хирургического лечения с целью растворения/уменьшения размеров конкрементов в желчном пузыре [36,44,49].

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарий: Назначение литолитических препаратов оправдано только при наличии холестериновых камней и сохраненной функции желчного пузыря [38,50].

Перед назначением литолитической терапии следует проинформировать пациента и родителей (опекунов), что даже при правильном отборе пациентов успех лечения достигается всего в 7,2% - 30,8% случаев [43,51]. После растворения камней требуется длительная противорецидивная терапия[38].

- Рекомендовано для растворения желчных камней у пациентов с ЖКБ и при билиарном сладже назначение препаратов желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота** -УДХК) [1,6,7,16, 18, 20, 26, 27, 28].

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарий: Для достижения успеха литолитической терапии рекомендовано соблюдать ряд обязательных условий:

- Отсутствие воспалительного процесса в желчевыводящей системе;
- Раннее начало терапии (до появления признаков кальцификации камней);
- Размер конкремента не должен превышать 10 мм, а при наличии мелких камней они не должны занимать более ½ объема желчного пузыря;
- Лечение непрерывное и должно продолжаться до 6-12 мес.;
- УДХК** назначается из расчета 10-15 мг/кг/сут в 2-3 приема – длительно (до 6-12 месяцев согласно инструкции).
- Соблюдение диеты, обогащенной пищевыми волокнами (с профилактической целью, см. соответствующий раздел);
- Длительная поддерживающая терапия – в половинной дозе однократно на ночь для профилактики рецидивов камнеобразования [52].

УДХК** не действует на ГМГ-КоА-редуктазу, а вызывает образование жидкой кристаллической мезофазы на поверхности конкрементов в желчном пузыре. Эти жидкие кристаллы постепенно отделяются от поверхности камня и затем рассеиваются в растворе.

- УЗИ-контроль эффективности литолитической терапии целесообразно делать не чаще, чем раз в 6-10 месяцев. Такой временной интервал обусловлен двумя факторами:

1. медленный темп растворения камней (примерно 1 мм в месяц) [53];

2. растворение крупных камней происходит изнутри (при этом наружная оболочка, содержащая кальций, и диаметр камня могут сохраняться достаточно долго). В этом случае камень может «исчезнуть», как только его наружная оболочка дезинтегрируется [38].

- Если через 12 мес. от начала лечения по данным УЗИ желчного пузыря размеры камня не изменяются или увеличиваются, литолитическую терапию рекомендовано прекращать в связи с неэффективностью [1,6,7,16, 19, 20]

(УУР – С, УДД – 5)

Диетотерапия

- Детям с ЖКБ рекомендован режим питания с частыми приемами пищи небольшими порциями (5-6-раз в день) с целью улучшения билиарной моторики [37].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: дробный прием пищи способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, стимулирует и регулирует билиарную моторику, улучшает опорожнение желчного пузыря [20].

Из рациона исключаются газированная вода, копченые и жареные блюда, приправы, так как они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

3.2 Хирургическое лечение

Детям с ЖКБ при наличии характерных симптомов и/или осложнений (холецистит, холедохолитиаз, холангит, панкреатит) показано хирургическое лечение [20,40,44,49].

Каждые 10 дней отсрочки проведения хирургического лечения повышает риск рецидива симптомов и осложнений (холедохолитиаз и панкреатит) на 5% ($p = 0,0004$) [49].

Тактика ведения пациентов и показания к оперативному лечению решаются совместно с врачом-детским хирургом. При этом предпочтение в выборе хирургического лечения следует отдавать малоинвазивным методам [21].

Тайминг для проведения холецистэктомии у детей с симптомным течением ЖКБ зависит от наличия или отсутствия осложнений. В настоящее время отсутствуют четкие критерии для выбора времени проведения холецистэктомии у детей [36.]

- Перед проведением хирургического вмешательства детям с ЖКБ с целью исключения холедохолитиаза рекомендуется проведение Ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) и лабораторного исследования функции печени и маркеров холестаза (Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, Исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови. К признакам наличия камней в желчных протоках относятся: желтуха, выраженный болевой синдром, повышение показателей печеночной панели, панкреатит, увеличение диаметра общего желчного протока и/или внутрипеченочных протоков по данным УЗИ [55,56,57].

(УУР – С, УДД-5)

Комментарий:

Отсутствие расширения общего желчного протока при нормальных показателях печеночной панели с высокой вероятностью исключает наличие холедохолитиаза [58,59] .

Комментарий: чувствительность УЗИ с целью выявления камней в общем желчном протоке ниже, чем в желчном пузыре и составляет около 73%-80%, если выполняется опытным специалистом [57,60] . Если при проведении УЗИ остаются сомнения в наличии/отсутствии холедохолитиаза, целесообразно проведение МРХПГ или эндо-УЗИ). МРХПГ и эндо-УЗИ не

всегда доступны и существенно дороже. Чувствительность этих методов диагностики составляет 93% и 95%, а специфичность 96% и 97% соответственно [61].

- Рекомендовано отдавать предпочтение лапароскопической холецистэктомии детям с желчнокаменной болезнью при необходимости проведения оперативного вмешательства вследствие малой инвазивности методики и сокращения сроков реабилитации после оперативного вмешательства [19, 20, 28,32,62)].

(УУР – С, УДД – 4)

- В случае выявления холедохолитиаза рекомендована эндоскопическая или хирургическая декомпрессия желчных протоков с лечебной целью и для предотвращения осложнений [36,41]

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: выбор метода декомпрессии зависит от опыта хирурга и эндоскописта, а также от наличия соответствующего оборудования. По возможности, предпочтение следует отдавать эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) (ретроградной холангиопанкреатографии (эндоскопической)) с проведением сфинктеротомии. При отсутствии возможности проведения ЭРХПГ проводится хирургическое вмешательство [41]. При наличии холангита, ЭРХПГ следует провести в течение 72 часов после постановки диагноза. При тяжелом течении – в течение 12 часов [32,39].

Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» содержит следующие услуги: Ретроградная холангиопанкреатография, Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, Эндоскопическая антеградная папиллосфинктеротомия, Эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия, Эндоскопическая атипичная папиллосфинктеротомия, Эндоскопическая литоэкстракция из холедоха, Разрез желчных протоков для устранения закупорки, Холедохолитотомия с использованием видеоэндоскопических технологий, Наружное дренирование желчных протоков, Наружное дренирование желчных протоков под контролем ультразвукового исследования, Эндохирургическое чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков, Рентгенохирургическое чрескожное наружное дренирование желчных протоков печени, Наложение циркулярного шва общего печеночно-желчного протока, Пластика желчного протока.

- Детям до 3 лет с ЖКБ оперативное лечение рекомендовано выполнять только при рецидивирующих болях в животе. В этом возрасте возможно спонтанное растворение конкрементов [16, 17].

(УУР – С, УДД – 5)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Выделяют 3 этапа восстановительного лечения: клинический, амбулаторно-поликлинический, санаторный. Методы немедикаментозного лечения предусматривают комплексное использование различных лечебных методик, среди которых важное место отводится лечебно-охранительному режиму, диетотерапии, также могут быть рассмотрены преформированные физические факторы, санаторно-курортное лечение (включая бальнео-, климатолечение), лечебная физкультура (ЛФК) или кинезитерапия, рефлексотерапия, методы психокоррекции. Данные методы имеют незначительную доказательную базу. Назначение методик осуществляется специалистом по физиотерапии. [6,7,16].

Применение физических факторов, санаторно-курортного лечения, лечебной физкультуры, массажа или кинезитерапии, психокоррекции возможно рассмотреть после успешной литолитической терапии, при бессимптомном течении, должно быть осторожным, при часто рецидивирующем течении хронического калькулезного холецистита противопоказано.

Лечебная физкультура (ЛФК) и медицинский массаж

- Рекомендовано детям с ЖКБ вне обострения рассмотреть ЛФК и медицинский массаж с целью улучшения самочувствия, устранения застоя и улучшения кровообращения в гепатобилиарной системе, повышения функциональной активности нервной системы и других систем организма, выносливости и сопротивляемости организма к нагрузкам [10].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарий: *физическая активность способствует также нормализации массы тела, что также является профилактикой ЖКБ [29.]*

Психотерапия

- Рекомендовано рассмотреть проведение психотерапии, у детей школьного возраста с ЖКБ вне обострения. Основные цели: снятие и уменьшение невротических проявлений, регулирование моторной функции желчевыводящей системы в сторону нормализации, изменение вкусового стереотипа, потенцирование всех назначенных процедур, мобилизация воли больного ребенка на точное выполнение врачебных назначений [10].

(УУР – С, УДД – 5).

Комментарии: Варианты методик лечения: музыкотерапия, нейролингвистическое программирование, биологическая обратная связь (БОС) и др.

4.1 Реабилитация детей, перенесших холецистэктомию

Принципами реабилитации в постоперационный период являются мероприятия, направленные на:

- предотвращение рецидивов образования желчных камней,*
 - нормализацию процессов желчеобразования и желчевыделения,*
 - профилактику постхолецистэктомического синдрома.*
- Рекомендовано рассмотреть назначение лечебной физкультуры пациентам после холецистэктомии с целью улучшения самочувствия, устранения застоя и улучшения кровообращения в гепатобилиарной системе, повышения функциональной активности нервной системы и других систем организма, выносливости и сопротивляемости организма к нагрузкам [1,6,7, 10, 16, 18, 20, 26, 27, 28, 37].

(УУР – С, УДД – 4)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Профилактика

Профилактика фокусируется на уменьшении перцентилия ЛПНП и триглицеридов и повышении перцентилия ЛПВП, что обычно достигается изменениями образа жизни, прежде всего соблюдением диеты (диета при заболеваниях печени и желчевыводящих путей), оптимальной физической активностью, применяется медикаментозное литолитическое лечение.

Различают профилактику первичную, вторичную и третичную.

Под первичной профилактикой понимается формирование и сохранение так называемого здорового образа жизни. Борьба за грудное вскармливание, сбалансированное питание для детей старшего возраста. Большое значение придается растительным или пищевым волокнам, которые рассматриваются как естественные энтеросорбенты. Важное значение имеют другие факторы – строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил, т.н. проблема грязных рук, приводящая к повышению риска болезней органов пищеварения. Целесообразность и необходимость создания для детей адекватных условий в семье и школе обуславливается тем, что у больных с холелитиазом, как и при других гастроэнтерологических заболеваниях, часто выявляются нейровегетативные изменения и психоэмоциональные нарушения.

Вторичная профилактика предусматривает использование таких мер и способов, которые позволили бы обнаружить ЖКБ на ранних стадиях, т.е. выявление факторов риска образования желчных камней: наследственная отягощенность, нарушения обменных процессов, аномалий развития желчных путей и др.

Третичная профилактика направлена на предотвращение ухудшения заболевания после его выявления. Комплекс мероприятий обуславливается характером болезни. Например, наличие у пациента с холелитиазом вирусного гепатита требует коррекции терапевтической тактики с применением противовирусных препаратов.

5.2 Ведение пациентов

Первичная диагностика и подбор терапии при желчнокаменной болезни у детей может осуществляться как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и в условиях специализированного гастроэнтерологического стационара или отделения (или педиатрического отделения с наличием соответствующих специалистов) (пациенты с нетяжелым течением могут быть госпитализированы и в дневной стационар).

В амбулаторно-поликлинических условиях при подозрении или в случае выявления желчнокаменной болезни врачи-педиатры участковые должны направлять пациентов на консультацию к врачу-гастроэнтерологу.

Частота визитов пациента с ЖКБ устанавливается индивидуально в зависимости от клинического течения и динамики заболевания. В среднем контрольные осмотры детей с холелитиазом должны проводиться в среднем 1 раз в 6-12 месяцев (по показаниям - чаще), с ультразвуковым исследованием органов брюшной полости (комплексным), анализом крови биохимическим общетерапевтическим. При необходимости корректируется терапия.

В случае ведения пациента, перенесшего холецистэктомию, диспансерное наблюдение осуществляется в течение 2 лет с ежеквартальным ультразвуковым исследованием органов брюшной полости (комплексным), при необходимости, анализом крови биохимическим общетерапевтическим. При необходимости корректируется терапия.

Дети и подростки с ЖКБ находятся под наблюдением в III группе здоровья (Приложение Г). До выполнения оперативного вмешательства наблюдаются 1 раз в 3-6 мес.: врачом-педиатром, врачом-гастроэнтерологом; выполняются УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и, при необходимости, анализ крови биохимический общетерапевтический.

Во всех случаях следует помнить о возрастных особенностях ЖКБ. При бессимптомном камненосительстве до 3 лет и в подростковом возрасте следует отдать предпочтение медикаментозной терапии, хирургическое лечение выполнять только при наличии рецидивирующего болевого синдрома.

6. Организация оказания медицинской помощи

- Показания для госпитализации в медицинскую организацию [19, 20, 28].

Экстренная госпитализация:

- Выраженный болевой синдром
- Наличие симптомов раздражения брюшины
- Механическая желтуха
- Высокая температура тела
- Наличие симптомов интоксикации

Плановая госпитализация:

- Неоднократные приступы печеночной (желчной колики) в анамнезе;
- Наличие сопутствующего ХП;
- Сниженная сократительная функция ЖП;
- Наличие осложнений

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

Отсутствие признаков обострения, осложнений или других проявлений, требующих стационарного лечения;

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Осложнения

При неадекватной терапии желчнокаменной болезни или длительном отсутствии медикаментозного лечения, а также несвоевременном оказании специализированной помощи, возможно проявление таких осложнений, как вклинение конкремента, закупорка общего желчного протока, острый холецистит, панкреатит, свищ желчного пузыря, желтуха обструктивного типа, перитонит и перфорация.

7.2 Исходы и прогноз

Зависят от возраста ребенка, длительности заболевания и причины возникновения желчных камней. У младенцев и детей раннего возраста холестериновые камни быстро растворяются и практически не дают рецидивов камнеобразования. Билирубиновые конкременты, обусловленные гемолитической желтухой, врожденными пороками сердца, гипопаратиреозом, практически не растворяются. Прогноз осложняется в этих случаях необходимостью оперативного вмешательства на фоне тяжелого основного заболевания. В случаях успешного литолиза желчных камней и лапароскопической холецистэктомии рецидивы камнеобразования бывают редко. Не формируется развитие постхолецистэктомического синдрома. Дети ведут обычный образ жизни, возвращаются к занятиям спортом. Им показан активный образ жизни. Все это улучшает прогноз. В подростковом возрасте, как правило, успешным является медикаментозное лечение [6,7,16].

Особое внимание следует уделять бессимптомному камненосительству. Наблюдение за детьми показало, что в течение от 2 до 5 лет клиническая картина ЖКБ меняется: появляются тупые ноющие боли в животе, затем присоединяются диспепсические расстройства в виде изжоги, тошноты запоров, метеоризма; у некоторых детей – приступообразные боли. Иными словами, бессимптомное камненосительство – это не что иное, как латентное течение ЖКБ, рано или поздно сопровождающееся манифестацией болей. Прогноз при бессимптомном камненосительстве зависит от качества диспансерного наблюдения за больным, соблюдения декретированных сроков контроля у врача-педиатра или врача-гастроэнтеролога [6,7,16].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Возрастная группа	Дети
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно, в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая, экстренная

Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи.

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости комплексное	C	5
2.			
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, Исследование уровня холестерина в крови) при диагностике	C	5
4.	Выполнено назначение диеты и даны рекомендации по уровню физической активности	C	5
5.	Проведена терапия урсодезоксихолевой кислотой** длительно (при наличии холестериновых камней и отсутствии показаний к хирургическому лечению)	C	4
6.	Выполнена оценка динамики клинического течения (консультация врача-гастроэнтеролога и/или врача-педиатра) 1 раз в 6-12 месяцев	C	1
7.	Выполнена оценка динамики ультразвукового исследования брюшной полости (комплексного) при диагностике и далее не реже 1 раза в 12 месяцев	C	5
8.	Выполнена холецистэктомия (при наличии показаний)	C	5

Список литературы

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Левина Е.Е. Болезни желчевыводящей системы у детей// Учебное пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ. – 2006. – 60с.
2. Детская гастроэнтерология. Под редакцией проф. Шабалова Н.П./Москва, МЕДпресс, 2011, С.240-249
3. Детские болезни. Учебник под редакцией Володина Н.Н., Мухиной Ю.Г. Том 2. Гастроэнтерология/Москва, Изд-во «Династия», 2011, С. 144-146
4. Желчнокаменная болезнь. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Под редакцией акад. РАН проф. Ивашкина В.Т., проф. Баранской Е.К / Москва – 2015. – 37с.
5. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. Детские болезни. Учебник. Том 1//М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013, С. 600-607
6. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 376 с.
7. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Заболевания билиарного тракта у детей. / Учебное пособие для врачей-педиатров. – М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2009. – 40с.
8. Запруднов А.М., Харитонов Л.А., Григорьев К.И., Богомаз Л.В. Фармакотерапия в педиатрии //Учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВПО «РГМУ», 2007. – 47с.
9. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Пыков М.И. и др. Современные методы диагностики функциональных нарушений билиарного тракта/ Учебное пособие. – М.: ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, 2008. - 23с.
10. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Холепатии у детей и подростков// Руководство для врача. – М.: Медпрактика, 2003. – 67 с.
11. Лесиовская Е.Е. , Пастушенко Л.В. «Фармакотерапия с основами фитотерапии» М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 592с
12. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патофизиология, диагностика и лечебные подходы. /Москва, 2004, 23с.
13. Педиатрия: национальное руководство в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – Т. 1, С. 816-822.
14. Потапов А.С. Дисфункция билиарного тракта у детей. / Москва, «АдамантЪ», 2007. - 28с.
15. Урсова Н.И. Современные технологии в диагностике и лечении дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей. // Учебное пособие. – М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. – 2003. – 39с.
16. Харитонов Л.А., Запруднов А.М. Желчнокаменная болезнь у детей / Учебное пособие по педиатрии для врачей первичного звена здравоохранения. – М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2008. – 56с.
17. Харитонов Л.А., Запруднов А.М., Богомаз Л.В. Рациональная фармакотерапия желчнокаменной болезни у детей / Учебное пособие для врачей-педиатров. – М.: ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, 2015. – 42с.
18. Frybova B., Drabek J., Lochmannova J., Douda L., Hlava S., Zemkova D., et. al. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development. PLoS ONE. 2018; 13(5):e0196475.
19. Jeanty C., Derderian S. C., Courtier J., Hirose S. Clinical management of infantile cholelithiasis, J Pediatr Surg. 2015; 50(8):1289–92.

20. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016 Jul;65(1):146-181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005
21. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Upala S. Significant association between gallstone disease and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Digestive diseases and sciences.* 61.8 (2016): 2389–2396.
22. Kaechele V., Wabitsch M., Thiere D., Kessler A. L., Haenle M. M., Mayer H, et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 Jan; 42(1):66–70.
23. Koebnick C, Smith N, Black MH, Porter AH., Richie BA, Hudson S, et al: Pediatric obesity and gallstone disease: results from a cross-sectional study of over 510,000 youth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 5(3): 328.
24. Fradin K, Racine AD, Belamarich PF. Obesity and symptomatic cholelithiasis in childhood: epidemiologic and case-control evidence for a strong relation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58(1): 102–106.
25. Balanescu RN, Balanescu L., Dragan G., Moga A., et. al. Biliary lithiasis with choledocolithiasis in children. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(6): 559–561.
26. Виноградова И.С. Клинико-функциональная характеристика начальной стадии желчнокаменной болезни у детей. Автореф. канд. мед. наук. Иваново, 2014.
27. Н.Б. Думова, В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова, Е.В. Редозубов. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2008; №1: 25-30.
28. С.А. Алексеенко, Е.В. Быстровская, О.С. Васнев, Я.М. Вахрушев, В.А. Галкин и др. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012; №4:114-123.
29. Gutt C, Jenssen C, Barreiros AP, et al. [Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV) - AWMF Registry 021/008]. *Z Gastroenterol.* 2018 Aug;56(8):912-966. German.
30. Бокова Т.А., Урсова Н.И., Потапова Е.А. Желчнокаменная болезнь у детей с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология;* 2012;1:28-33
31. Потапова Е. А., Харитонова Л. А. Дислипидемии у детей с холелитиазом как маркер формирования метаболического синдрома *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2014; 101 (1):35-37
32. Gallstones (Cholelithiasis) Updated: Apr 01, 2019 Douglas M Neuman, Anastasios A Mihas, BS Anand, MD (<https://emedicine.medscape.com/article/175667-overview>)
33. Author: Peter A D Steel, MBBS, MA; Chief Editor: Barry E Brenner, MD, PhD, FACEP Acute Cholecystitis and Biliary Colic Updated: Jan 18, 2017 (<https://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview>)
34. Alhawsawi ZM, Alshenqeti AM, Alqarafi AM, Alhussayen LK, Turkistani WA. Cholelithiasis in patients with paediatric sickle cell anaemia in a Saudi hospital. *J Taibah Univ Med Sci.* 2019 Apr 2;14(2):187-192. doi: 10.1016/j.jtumed.2019.02.007

- (https://nursing.unboundmedicine.com/nursingcentral/view/Diseases-and-Disorders/73556/all/Cholecystitis_and_Cholelithiasis)
36. Diez S, Müller H, Weiss C, Schellerer V, Besendörfer M. Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents: Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons? *BMC Gastroenterol.* 2021 Apr 21;21(1):186
37. Харитоновна Л.А. Место холеспазмолитиков в консервативной терапии заболеваний билиарного тракта у детей Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 1 (173):111-120
38. Zakko S.F., Afdhal N.H. Approach to the management of gallstones. *UpToDate*, Sep. 2020 (<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-management-of-gallstones>)
39. Kiriya S, Kozaka K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 17 – 30
40. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, Tsuyuguchi T, Maguchi H, Mori T, Yamaguchi K, Ryoza S, Nimura Y, Fujita N, Kubota K, Shoda J, Tabata M, Mine T, Sugano K, Watanabe M, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol.* 2017 Mar;52(3):276-300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7. Epub 2016 Dec 10. PMID: 27942871,
41. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019 May;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30943551
42. Pollak R, Reyes HM, Pringle KC. Cholelithiasis in childhood and adolescence. A review. *S Afr Med J.* 1982 Dec 4;62(24):887-9. PMID: 7147125
43. Della Corte C, Falchetti D, Nebbia G, Calacoci M, Pastore M, Francavilla R, Marcellini M, Vajro P, Iorio R. Management of cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2008 Mar 7;14(9):1383-8. doi: 10.3748/wjg.14.1383. PMID: 18322952; PMCID: PMC2693686.
44. Tannuri AC, Leal AJ, Velhote MC, Gonçaves ME, Tannuri U. Management of gallstone disease in children: a new protocol based on the experience of a single center. *J Pediatr Surg.* 2012 Nov;47(11):2033-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.010. PMID: 23163994
45. Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Jun;35(12):1370-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05115.x. Epub 2012 Apr 29. PMID: 22540869
46. Anup Kumar, Jagpreed S. Deed, Bharat Bhasin, Ashok Kumar and Shaji Thomas. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic *ANZ Journal of Surgery.* 2004; 74:573-576
47. G. Schmieder, G. Stankov, G. Zerle, S. Schnitzel and K. Brune Observer-blind study with Metamizole versus Tramadol and Butylscopolamine in Acute Biliary Colic Pain. *Arzneimittel Forschung* 1993; 43(11):1216-1221

48. Narang M, Shah D, Akhtar H. Efficacy and Safety of Drotaverine Hydrochloride in Children with Recurrent Abdominal Pain: A Randomized Placebo Controlled Trial. *Indian Pediatr.* 2015 Oct;52(10):847-51. doi: 10.1007/s13312-015-0730-y. PMID: 26499007
49. Sarrami, M., W. Ridley, S. Nightingale, T. Wright and R. Kumar. Adolescent gallstones—need for early intervention in symptomatic idiopathic gallstones *Pediatric Surgery International* 35 (2019): 569-574.
50. May GR, Sutherland LR, Shaffer EA. Efficacy of bile acid therapy for gallstone dissolution: a meta-analysis of randomized trials. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:139–148
51. Lee YJ, Park YS, Park JH. Cholecystectomy is Feasible in Children with Small-Sized or Large Numbers of Gallstones and in Those with Persistent Symptoms Despite Medical Treatment. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020 Sep;23(5):430-438. doi: 10.5223/pghn.2020.23.5.430. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32953638; PMCID: PMC7481062.
52. Reshetnyak VI. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J Hepatol.* 2012 Feb 27;4(2):18-34. doi: 10.4254/wjh.v4.i2.18. PMID: 22400083; PMCID: PMC3295849.
53. Senior JR, Johnson MF, DeTurck DM, Bazzoli F, Roda E. In vivo kinetics of radiolucent gallstone dissolution by oral dihydroxy bile acids. *Gastroenterology.* 1990 Jul;99(1):243-51. doi: 10.1016/0016-5085(90)91254-4. PMID: 2344929
54. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016 Jul;65(1):146-181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005
55. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta- analysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:450–455
56. Broderick A., Sweeney B.T. Gallbladder disease. In: *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* Forth edition, 2004. P. 1551-1565
57. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD011548
58. Sharara AI, Mansour NM, El-Hakam M, Ghaith O, El Halabi M. Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8: 1077–1082.
59. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008;22:1620–1624
60. Rickes S, Treiber G, Monkemuller K, Peitz U, Csepregi A, Kahl S, et al. Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis: a prospective compar- ison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:838–843
61. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgle D, Poropat G, Stimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2: CD011549
62. Cairo SB, Ventro G, Meyers HA, Rothstein DH. Influence of discharge timing and diagnosis on outcomes of pediatric laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 2017 Dec;162(6):1304-1313. doi: 10.1016/j.surg.2017.07.029. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29050888

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Баранов А.А. академик РАН, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Намазова-Баранова Л.С., академик РАН, профессор, д.м.н., Президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

Подкаменев А.В. - д.м.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, доцент/проф. кафедры хирургических болезней детского возраста им. академика Г.А. Баирова, главный внештатный специалист – детский хирург Минздрава России

Аверкина Н.А. – к.м.н., главный специалист ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, врач-гастроэнтеролог

Вишнёва Е.А., д.м.н., заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки по научной работе, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

Волынец Г.В., д.м.н., член Союза педиатров России (участие в исходной версии документа)

Горелов А.В. член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора д.м.н., профессор кафедры детских болезней ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Гундобина О.С. к.м.н, в.н.с., врач-гастроэнтеролог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН член Союза педиатров России

Ефименко Н.В. д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе – руководитель Пятигорского научно-исследовательского института курортологии ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России г. Пятигорск

Залихин Д.В., к.м.н., врач-детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», член ассоциации детских хирургов России

Кайтукова Е.В. кандидат медицинских наук, главный врач НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России член Союза педиатров России

Комарова Е.В. доктор медицинских наук, заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач-гастроэнтеролог, член Союза педиатров России

Потапов А.С., д.м.н., профессор, член Союза педиатров России (участие в исходной версии документа)

Разумовский А.Ю. - член-корр. РАН, д.м.н., проф., заведующий кафедрой детской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России), член ассоциации детских хирургов России

Ревуненков Г.В. – к.м.н., в.н.с., руководитель отдела инновационных диагностических методов исследования, врач ультразвуковой диагностики НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, член Союза педиатров России.

Сичинава И.В., доктор медицинских наук, доцент по кафедре, профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Союза педиатров России

Смирнов А.Н., проф. д.м.н. Заведующий отделением неотложной и гнойной хирургии, врач-детский хирург ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член ассоциации детских хирургов России

Сурков А.Н. доктор медицинских наук, заведующий гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой, главный научный сотрудник лаборатории научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии НИИ Педиатрии им. Г.Н. Сперанского, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

Ткаченко М.А., к.м.н., педиатр, гастроэнтеролог, главный внештатный гастроэнтеролог Комитета по Здравоохранению Ленинградской области, доцент кафедры поликлинической педиатрии имени академика А.Ф. Тура Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Харитоновна Л.А, д.м.н., профессор (участие в исходной версии документа)

Холостова В.В., д.м.н., врач-детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», член ассоциации детских хирургов России

Юдина Т.М., к.м.н., член Союза педиатров России (участие в исходной версии документа)

Яблокова Екатерина Александровна кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Врачи-педиатры

Врачи-гастроэнтерологи

Врачи общей практики (семейные врачи)

Врачи-хирурги

Врачи-детские хирурги

Врачи ультразвуковой диагностики

Студенты медицинских ВУЗов, обучающиеся в ординатуре и аспирантуре

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

--	--

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.

- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций на основании соответствующих уровней доказательств приводятся при изложении текста рекомендаций.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации N 366н от 16 апреля 2012 г.)
- 3) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология»; приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 906н
- 4) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская хирургия» приказ Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 562н Информация о лекарственных препаратах: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

Прочие нормативно-правовые документы, с учетом которых разработаны клинические рекомендации:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., № 48, ст. 6724);
2. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
3. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. № 1183н Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников.
4. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
5. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
6. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации», Приказ Минздрава России от 23.06.2020 № 617н.

7. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

8. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 г. n 585н "О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы" (вступает в силу с 1 января 2020 года);

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н

«Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»

Приложение А3.1 Примеры диагнозов

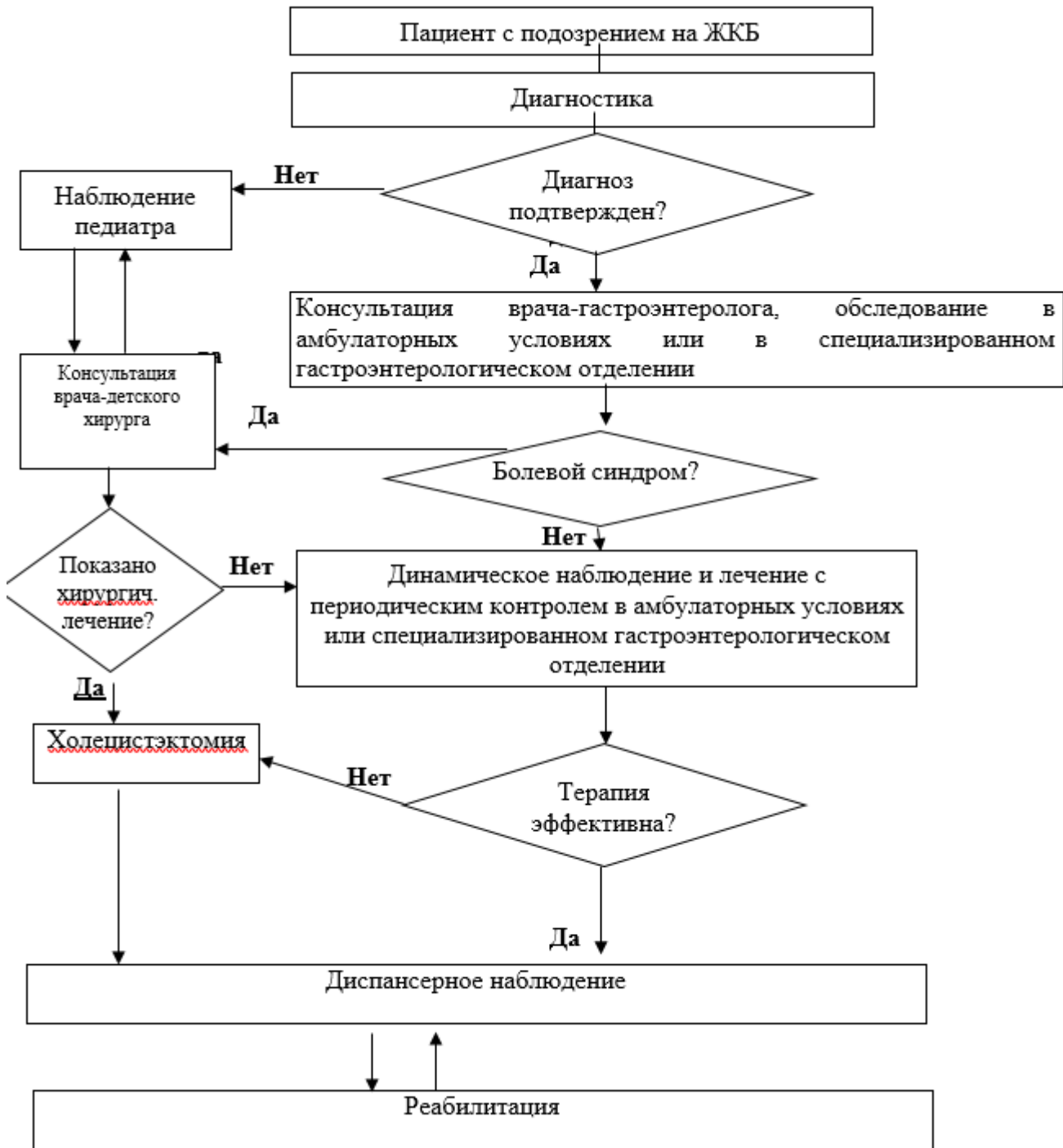
- *Желчнокаменная болезнь: множественные рентгенонегативные камни желчного пузыря размером менее 2 см; рецидивы билиарной боли.*
- *Желчнокаменная болезнь: рентгенонегативные камни желчного пузыря размером менее 1 см, множественные. Осложнение. Желчная колика (дата купирования).*
- *Желчнокаменная болезнь, бессимптомное камненосительство : единственный конкремент желчного пузыря размером 5мм.*

Приложение А3.2 Расшифровка примечаний

...** – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2021 год (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р, от 23 ноября 2020 г. № 3073-р)

- применение off-label – вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и пациента в возрасте старше 15 лет;

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Алгоритм ведения детей с желчнокаменной болезнью [36]

Боль в правом верхнем квадранте
Симптом Мерфи+ Колика Тошнота/рвота Желтуха

Случайная находка на УЗИ

Диагностика

Лейкоциты,
АЛТ, АСТ, СРБ,
билирубин

УЗИ: камни, сладж

КТ, МРТ
(в особых случаях)

Факторы риска
(диагностика
метаболических
расстройств)

Исключены:

- Холедохолитиаз
- Холецистит.

**Консультация
врача-детскогохирурга**

↑лейкоциты, ↑СРБ,
↑липаза,
↑амилаза, ↑ЛДГ
Лихорадка
УЗИ: холедохолитиаз,
стенка ж/п > 3,5 мм,
жидкость
?: МРХПГ, эндо-УЗИ

«Симптомная» ЖКБ

Осложненная ЖКБ

Бессимптомная ЖКБ

Холецистит

**Холедохолитиаз,
холангит**

Панкреатит

**МРХПГ и сфинктеротомия
(при обнаружении камня в холедохе)**

Консерв. терапия

- Наблюдение
- Препараты, обладающие
обезболивающим действием
- Препараты, обладающие
спазмолитическим действием
- Инфузионная терапия

Консерв. терапия

- УДХ**
- УЗИ-контроль

Холецистэктомия

Приложение В. Информация для пациента

Желчнокаменная болезнь - представляет собой образование в желчном пузыре или близлежащих желчных протоках твёрдых отложений холестерина или солей кальция (желчных камней).

У детей обычно наличие камней не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями. Однако у некоторых пациентов возникают такие симптомы как: тошнота и интенсивные непрекращающиеся боли в верхней средней и верхней правой частях живота. В некоторых случаях выраженная боль может возникать приступообразно и сопровождаться подъемом температуры.

Желчнокаменная болезнь относится к числу наиболее распространённых заболеваний. В среднем на планете каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина имеют камни в желчном пузыре. Образование желчных камней происходит при нарушении химического равновесия компонентов желчи, что приводит к формированию в ней на начальном этапе мелких твёрдых частиц («хлопьев»), из которых в дальнейшем формируются более крупные желчные камни. Желчные камни могут быть различного размера, они могут быть округлыми и гладкими или же неправильной формы с множеством граней. Количество камней также различно - от одного до сотен. Различают также холестериновые камни и пигментные камни (при состояниях с повышением уровня билирубина).

К осложнениям желчнокаменной болезни относятся: закупорка желчным камнем пузырного или общего желчного протока, острое и хроническое воспаление желчного пузыря, острый воспалительный процесс поджелудочной железы, вызванный закупоркой протока поджелудочной железы, воспаление желчных путей.

Многие желчные камни, особенно те, которые не вызывают появления симптомов, обнаруживаются случайно при проведении диагностических процедур, включающих ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию, назначаемых по другому поводу. При возникновении подозрений на наличие желчных камней врач может назначить дополнительное обследование, которое обычно включает: исследование крови клиническое и биохимическое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, по показаниям - компьютерную томографию и другие при клинической необходимости.

Наличие камней в желчном пузыре, не сопровождаемых симптомами «острого живота», не требует немедленного хирургического вмешательства. Показано проведение лечения, основным из методов которого у детей является медикаментозное растворение желчных камней. Данное лечение может быть достаточно длительным (до 2-х лет). В течение первых 5 лет после успешного растворения конкрементов частота рецидивов составляет приблизительно 10% в год, затем данный показатель начинает постепенно снижаться.

Однако успешное растворение камней не способно полностью предотвратить рецидивы камнеобразования. Для контроля за процессом камнеобразования необходимо проведение периодически контрольных УЗИ после окончания лечения.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не применяются.