

Клинические рекомендации

Желчнокаменная болезнь

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

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **20_**

Разработчик клинической рекомендации:

- Союз педиатров России
- Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов
- Российская гастроэнтерологическая ассоциация

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.7 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	15
2.1 Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование.....	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования	16
2.4 Инструментальные диагностические исследования	17
2.5 Иные диагностические исследования.....	18
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	20
3.2 Хирургическое лечение	22
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	23
4.1 Реабилитация детей, перенесших холецистэктомию.....	24
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	25
5.1 Профилактика	25
5.2 Ведение пациентов	26
6. Организация оказания медицинской помощи	27
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	27

7.1 Осложнения.....	27
7.2 Исходы и прогноз	27
Критерии оценки качества медицинской помощи	28
Список литературы	30
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	33
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	35
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	38
Примеры диагнозов	38
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	39
Приложение В. Информация для пациента	40
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	42
Приложение Г1. Алгоритм диагностики заболеваний билиарного тракта на госпитальном этапе.	42
Приложение Г2. Алгоритм поэтапной тактики ведения детей с ЖКБ	43
Приложение Г3. Расшифровка примечаний	44

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
ЛФК – лечебная физкультура
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ТГ – триглицериды
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФЛ – фосфолипиды
ХС – холестерин
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

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 (группе 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 внутрипеченочных протоках – о «внутрипеченочном холелитиазе».

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

Холелитиаз как у взрослых, так и у детей является мультифакториальным заболеванием. В детском возрасте ведущими факторами камнеобразования являются [6,7,13,16,17]:

- Наследственная предрасположенность;
- Нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря;
- Обменные нарушения;
- Врожденные пороки развития желчного пузыря и пузырного протока.

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, рентгенонегативные). 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].

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].

Перегруженность школьной программы, чрезмерное использование аудиовизуальной техники, раннее приобщение к производственной деятельности и т.п., алкоголизм, активное и пассивное курение, токсикомания являются триггерами в процессах образования желчных камней. Эти факторы наиболее значимыми являются в подростковом возрасте [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).

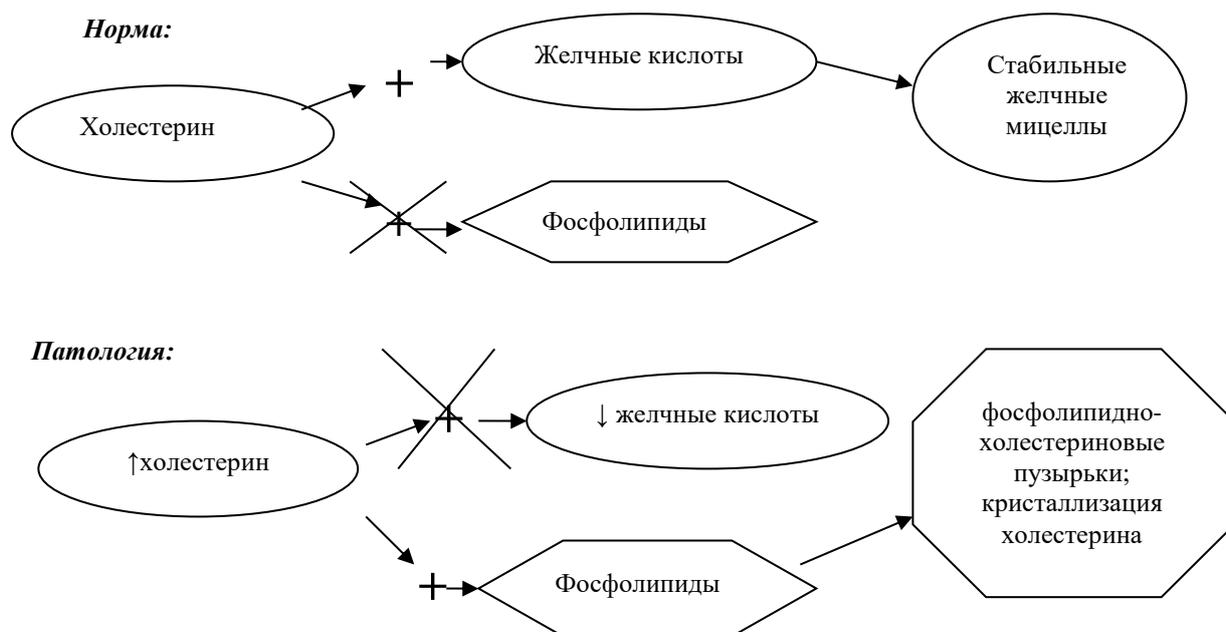


Рис. 1 - Патогенез холестеринового литиаза.

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 аполиппротеины 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, 22]:

- 1) Возраст. Заболеваемость ЖКБ четко коррелирует с возрастом.
- 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 парентеральное питание.

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 гормональных (в т.ч. контрацептивных) препаратов.	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 при аномалиях формы желчного пузыря, наличия перегородок, заболеваниях ЦНС.	↓ опорожнения ЖП
Снижение секреции ЖК при циррозе, поражении терминального отдела	↓ содержания ЖК в желчи

подвздошной кишки, дефекте гена CYP7A1.	
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 В 18, 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 [20, 27, 28]. Официальной статистики по распространенности ЖКБ в общей популяции детей России нет. ЖКБ у детей встречается редко: распространенность составляет 0,13-0,22% [26]. Чаще заболевают дети с ожирением [22, 23, 24].

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 статистической 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.

<i>По локализации:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • в желчном пузыре; • в общем желчном протоке; • в печеночных протоках.
<i>По количеству конкрементов:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • единичные; • множественные.
<i>По составу:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • холестериновые; • пигментные; • смешанные.
<i>По клиническому течению:</i>
<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:

- по локализации;
- по количеству конкрементов;
- по составу;
- по клиническому течению.

III стадия – стадия хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия – стадия осложнений.

1.7 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);

- о болевая форма с типичными желчными коликами;
- о диспепсическая форма;
- о 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%.

Особого внимания заслуживают дети с болевой формой, 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, 21].

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, 20, 21].

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

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 стенке 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.

При этом диагностическая ценность так называемых «точечных» симптомов (Йонаши, Риделя, Ляховицкого, Харитонов 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 Исследование уровня/активности изоферментов щелочной фосфатазы в крови), Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови (ГГТ), и др. [1,2,3,4,6,10,16, 21, 30].

(УУР – С, УДД – 5)

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

(УУР – В, УДД – 1)

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.*

- Рекомендуется исследование липидного обмена всем детям с ЖКБ (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, 21, 30]

(УУР – В, УДД – 1)

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 дислипотеинемия – увеличение фракции ЛПНП и ЛПОНП, снижение фракции липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) с оценкой сократительной функции желчного пузыря всем детям с подозрением на ЖКБ и при установленном диагнозе не реже, чем 1 раз в 6 месяцев или чаще по показаниям [1,2,3,4,5,6,9,10,14,15,16, 21].

(УУР – С, УДД – 5)

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

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) при недостаточности данных ультразвукового исследования брюшной полости (комплексного) для оценки анатомо-топографического состояния желчевыводящих путей, включая внутрипеченочные желчные ходы; дифференцировки образований – камень, полип, киста [4,6,7,9,10,16, 21, 30].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *МРХПГ показано при УЗ-признаках расширения общего желчного протока, при признаках наличия конкрементов в гепатикохоледохе, при сочетании холедохолитиаза и вирусхолитиаза.*

- 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, 21, 30].

(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 (Приложение Г1).*

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендовано выполнение обзорной рентгенограммы брюшной полости для выявления рентгеноконтрастных конкрементов в области правого подреберья [4, 16, 17, 28].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии: *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) [4, 16, 17, 28, 29].

(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. 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 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 быть необходимо провести дополнительные обследования для уточнения причины

желчекаменной болезни. В частности, это могут быть гемолитическая анемия, синдром потери желчной кислоты, паразитарные и бактериальные инфекции, а также различные генетические заболевания, такие как холелитиаз, связанный с низким содержанием фосфолипидов (LPAC) (дефицит ABCB4), синдром Кароли, синдром Жильбера-Мейленграхта, 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 стадии заболевания. Существуют два основных подхода к лечению желчнокаменной болезни у детей: консервативное и хирургическое. Консервативная терапия фокусируется на уменьшении перцентиля ЛПНП и триглицеридов и повышении перцентиля ЛПВП, что обычно достигается изменениями образа жизни, прежде всего соблюдением диеты (стол №5), оптимальной физической активностью, применяется медикаментозное литолитическое лечение.

3.1 Консервативное лечение

Спазмолитические препараты

- Рекомендуется назначение спазмолитических препаратов детям с болевой формой ЖКБ. Основными ЛС купирования и предупреждения приступов острых болей в животе при ЖКБ являются спазмолитики различных фармакологических групп. Целесообразно применение спазмолитиков с коротким периодом достижения максимально действующей концентрации в сыворотке: холиноблокаторов (гиосцина бутилбромид, платифиллин**) и ингибиторов фосфодиэстеразы для парентерального введения (дротаверин**) [6,7,8,16,17, 29].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано применение миотропных спазмолитиков пациентам с ЖКБ внутрь длительно для предупреждения развития приступов. Используются: ингибиторы фосфодиэстеразы; блокаторы Na^+ , Ca^{2+} . Лекарственные средства (дротаверин**, папаверина гидрохлорид, мебеверин**) назначают курсами в течение 1-2 мес. [6,7,8,16,17, 28, 29].

(УУР – А, УДД – 1)

- Рекомендован длительный прием гимекромона или платифиллина** с целью снижения тонуса сфинктера Одди, а также устранения гипертонуса желчного пузыря [29].

(УУР – В, УДД – 1)

Комментарии: Длительный прием препаратов, снижающих тонус сфинктера Одди, может в дальнейшем предотвращать развитие его стеноза. Препараты назначают курсами в течение 1-2 мес одновременно с урсодезоксихолевой кислотой**. Гимекромон оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, обеспечивает отток желчи в двенадцатиперстную кишку, снижает давление в билиарной системе, практически не влияет на гладкие миоциты другой локализации.

Литолитические препараты

- Рекомендовано для растворения желчных камней и при билиарном сладже назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты** (УДХК) [1,6,7,16, 19, 21, 27, 28, 29].

(УУР – А, УДД – 1)

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

- Отсутствие воспалительного процесса в желчевыводящей системе;
- Сохранение сократительной способности желчного пузыря и проходимости протоков;
- 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 12-24 мес.;
- УДХК** назначается из расчета 10-20 мг/кг/сут - длительно. Контроль активности ферментов печени, вначале ежемесячно, затем 1 р в 3 мес., УЗИ 1 раз в 3 мес.;
- Соблюдение диеты, обогащенной пищевыми волокнами;
- Длительная поддерживающая терапия – в половинной дозе однократно на ночь для профилактики рецидивов камнеобразования.

(УУР – А, УДД – 1)

Комментарии: 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.

- Если через 12 мес. от начала лечения по данным УЗИ желчного пузыря размеры камня не изменяются или увеличиваются, литолитическую терапию рекомендовано прекращать [1,6,7,16, 20, 21]

(УУР – С, УДД – 1)

Другие препараты

- Рекомендовано применение прокинетики (домперидона, тримебутина), нормализующих моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с диспепсией.[16, 17, 29].

(УУР – С, УДД – 1)

Комментарии: При ЖКБ применение прокинетики обосновано тем, что такие пациенты нередко испытывают диспепсические симптомы, а моторика желчных путей тесно связана с моторикой желудка и 12-перстной кишки.

3.2 Хирургическое лечение

Показания к хирургическому вмешательству определяются, учитывая следующие факторы:

- *Возраст ребенка;*
- *Величина и место расположения конкрементов;*
- *Длительность заболевания;*
- *Клиническая форма ЖКБ.*
- Рекомендована лапароскопическая холецистэктомия вследствие малой инвазивности методики и сокращения сроков реабилитации после оперативного вмешательства [20, 21, 29].
(УУР – А, УДД – 1)
- Детям до 3 лет оперативное лечение рекомендовано выполнять только при рецидивирующих болях в животе. В этом возрасте возможно спонтанное растворение конкрементов [16, 17].

(УУР – В, УДД – 1)

- Рекомендовано проведение планового оперативного вмешательства в возрасте от 4 до 12 лет, так как данный возраст является оптимальным. Удаление шокового органа в этом возрасте не приводит к нарушению функциональной способности печени и желчных путей, формированию постхолецистэктомического синдрома [16, 17].

(УУР – В, УДД – 1)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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, применению преформированных физических факторов, санаторно-курортному лечению (включая бальнео-, климатолечение), лечебной физкультуре (ЛФК) или кинезитерапии, рефлексотерапии, методам психокоррекции. Назначение методик осуществляется специалистом по физиотерапии [6,7,16].

Санаторно-курортное лечение

- Рекомендованы курорты с питьевыми минеральными водами, преимущественно гидрокарбонатными, гидрокарбонатно-сульфатными натриево-кальциево-магниевыми [10].

(УУР – С, УДД – 1)

Аппаратная физиотерапия

- Рекомендовано при ЖКБ использовать поляризованный свет, магнитотерапию (в основном переменное низкочастотное магнитное поле) и лазерное облучение [10].

(УУР – С, УДД – 5)

- Рекомендовано в комплексную терапию на этапах восстановительного лечения добавление кислородных коктейлей с целью улучшения окислительно-

восстановительных процессов, внутрипеченочной гемодинамики, сниженных в результате гипоксии, характерной для этих заболеваний [10].

(УУР – С, УДД – 5)

Бальнеотерапия

- Рекомендовано назначение «Вод минеральных питьевых лечебных и лечебно-столовых». К питьевым лечебным водам, применяемым только по назначению врача, относятся воды с минерализацией от 10 до 15 г/дм³ [10].

(УУР – С, УДД – 1)

- В условиях детских санаториев рекомендовано применять грязелечение, которые можно чередовать с минеральными ваннами [10].

(УУР – 2, УДД – С)

Лечебная физкультура (ЛФК) и массаж

- Рекомендована ЛФК и массаж - важнейший элемент при восстановительном лечении больных детей. Занятия ЛФК способствуют улучшению самочувствия, устранению застоя и улучшению кровообращения в гепатобилиарной системе, повышению функциональной активности нервной системы и других систем организма, выносливости и сопротивляемости организма к нагрузкам [10].

(УУР – С, УДД – 1)

Психотерапия

- Рекомендована психотерапия, которая применяется у детей школьного возраста. 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 – А, УДД – 2).

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.*
- Рекомендована длительная терапия урсодезоксихолевой кислотой в сочетании с гепатопротекторами с учетом функциональных нарушений желчных путей, а также. назначается фитотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия [1,6,7, 10, 16, 19, 21, 27, 28, 29].

(УУР – В, УДД – 1)

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

5.1 Профилактика

По современным воззрениям 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 желчнокаменную болезнь 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 больного с холелитиазом вирусного гепатита требует корректив терапевтической тактики с применением противовирусных лекарственных средств.

Безусловно, система профилактических мероприятий несостоятельна без компетентности медицинских работников, их ответственности, высокого профессионализма, а также государственных программ, направленных на предупреждение и снижение заболеваемости детского населения.

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 (пациенты с нетяжелым течением могут быть госпитализированы и в дневной стационар).

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

Частота визитов пациента с ЖКБ устанавливается индивидуально в зависимости от клинического течения и динамики заболевания. В среднем контрольные осмотры пациентов с холелитиазом должны проводиться не реже 1 раза в 3 месяца (по показаниям - чаще), с ежеквартальным комплексным ультразвуковым исследованием органов брюшной полости, исследованием сократительной способности желчного пузыря (ультразвуковое исследование желчного пузыря с определением его сократимости), исследованием сыворотки крови. При необходимости корректируется терапия.

В случае ведения пациента, перенесшего холецистэктомию, диспансерное наблюдение осуществляется в течение 2 лет с ежеквартальным комплексным ультразвуковым исследованием органов брюшной полости, исследованием сыворотки крови. 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 мес.: педиатром, гастроэнтерологом; выполняются УЗИ органов брюшной полости и биохимические исследования сыворотки крови.

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.

В постоперационный период дети наблюдаются во II группе здоровья еще 2 года с

проведением противорецидивной терапии.

6. Организация оказания медицинской помощи

- Показания для госпитализации в медицинскую организацию [20, 21, 29].

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 [31]:

нормализация биохимических показателей, отсутствие патологических конкрементов в ЖВП и ЖП по данным инструментальных диагностических исследований.

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 рецидивов камнеобразования не выявляется. 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 педиатра или 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.	Выполнена оценка сократительной функции желчного пузыря	C	5
3.	Выполнен анализ крови биохимический (Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови,	C	5

	Исследование уровня холестерина в крови)		
4.	Выполнено назначение диеты и даны рекомендации по уровню физической активности	С	1
5.	Проведена терапия урсодезоксихолевой кислотой длительно (при наличии холестериновых камней и при отсутствии медицинских противопоказаний)	А	1
6.	Выполнена оценка динамики клинического течения 1 раз в 3 месяца	С	1
7.	Выполнена оценка динамики лабораторных показателей 1 раз в 3 месяца	С	1
8.	Выполнена оценка динамики ультразвукографических показателей 1 раз в 3 месяца	С	1
9.	Выполнена коррекция медикаментозной терапии с учетом оценки динамики заболевания 1 раз в 3 месяца	С	1
10.	Выполнена холецистэктомия посредством лапароскопического доступа (при наличии показаний)	А	1
11.	Выполнена коррекция постхолецистэктомического синдрома	С	1

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. , Пастушенков 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. Харитоновна 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. Харитоновна 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. Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. Киев. – 1993 г. – 383с.
19. 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.
20. Jeanty C., Derderian S. C., Courtier J., Hirose S. Clinical management of infantile cholelithiasis, *J Pediatr Surg*. 2015; 50(8):1289–92.
21. Lammert F., Acalovschi M., Ercolani G., van Erpecum K. J., Gurusamy K., van Laarhoven C. J. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*. 2016; 65:146–181.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Balanescu RN, Balanescu L., Dragan G., Moga A., et al. Biliary lithiasis with choledocolithiasis in children. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(6): 559–561.
27. Виноградова И.С. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ. Автореф. канд. мед. наук. Иваново, 2014.

28. 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.
29. 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.
30. 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.

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
Харитоновна Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, член Союза педиатров России

Вишнёва Елена Александровна, 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

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

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

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 отделением гастроэнтерологии 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.

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

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

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры 31.05.02
2. Врачи-гастроэнтерологи 31.08.28
3. Врачи общей практики (семейные врачи)
4. Врачи-хирурги
5. **Врачи-детские хирурги**
6. **Врачи ультразвуковой диагностики**
7. **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:

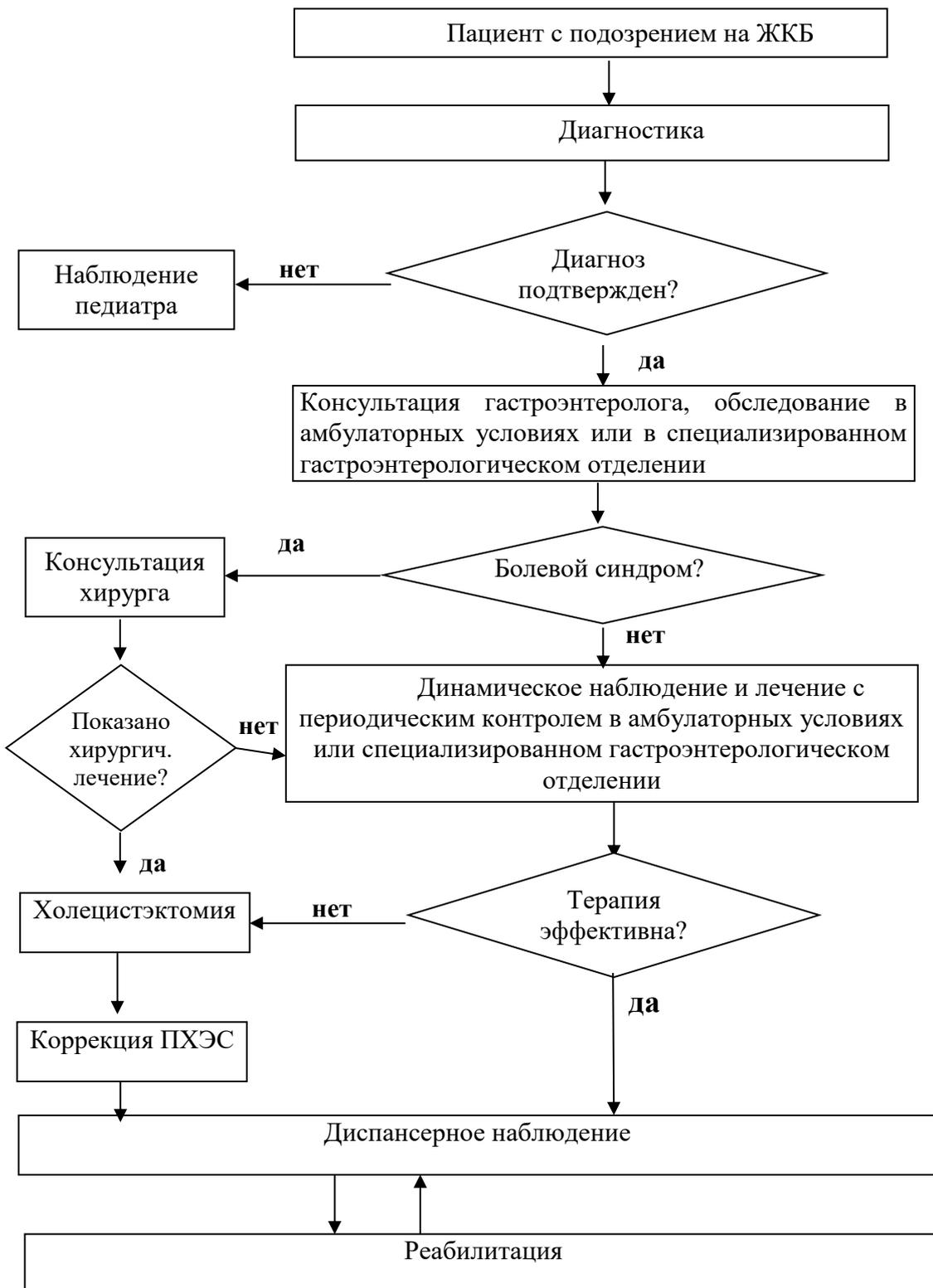
1) "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с желчнокаменной болезнью (при оказании специализированной помощи)" (утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №461 от 2 июля 2007 г.

2) Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации N 366н от 16 апреля 2012 г.)

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: единичный конкремент желчного пузыря размером 5мм.*

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



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 некоторых пациентов наличие камней не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями. Однако у другой части 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: закупорку желчным камнем пузырного или общего желчного протока, острое и хроническое воспаление желчного пузыря, острое воспаление поджелудочной железы, вызванное закупоркой протока поджелудочной железы, воспаление желчных путей.

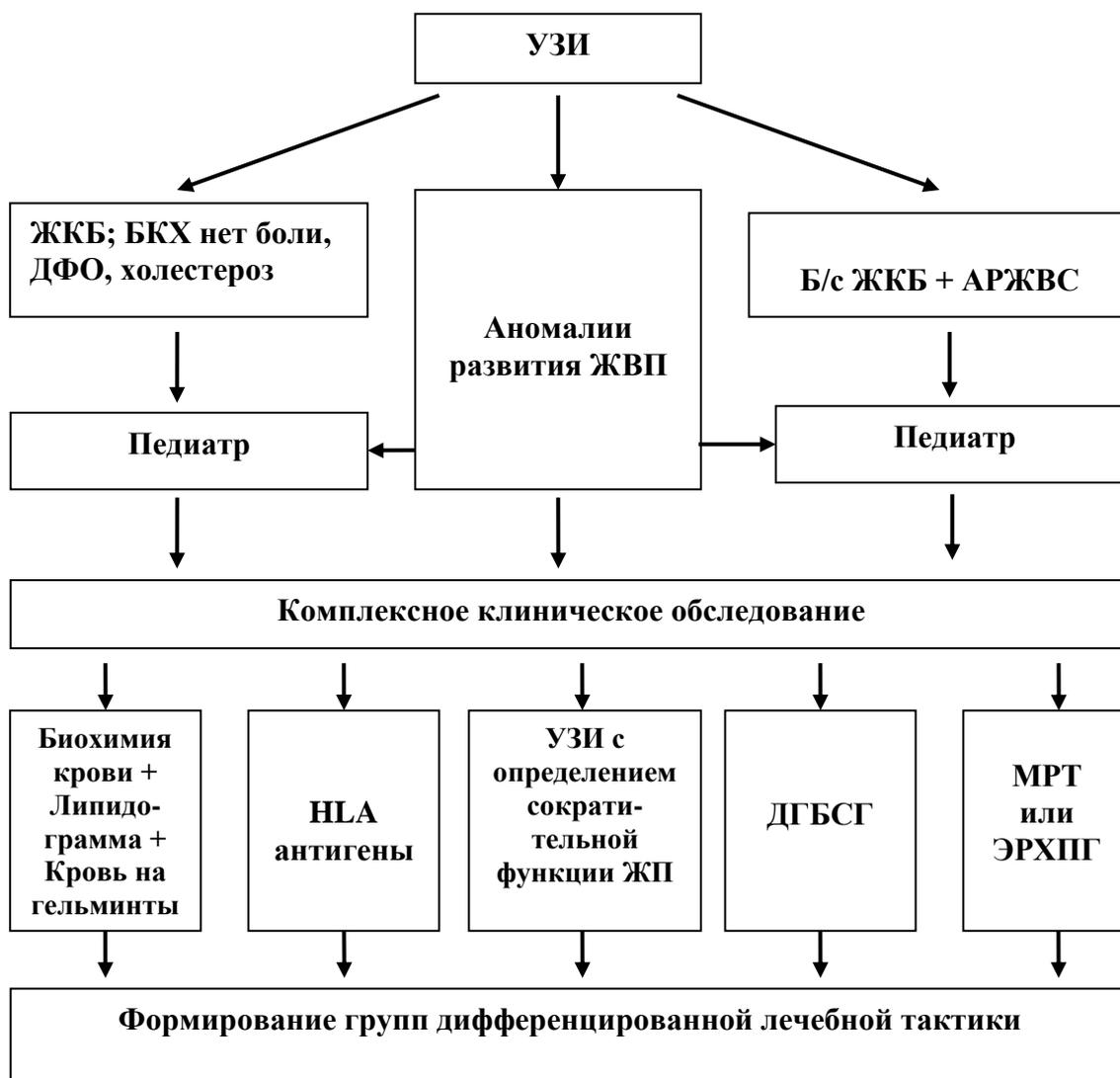
Многие желчные камни, особенно те, которые не вызывают появление симптомов, обнаруживаются случайно при проведении диагностических процедур, включающих ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию, назначаемых по другому поводу. При возникновении подозрений на наличие желчных камней врач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

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.

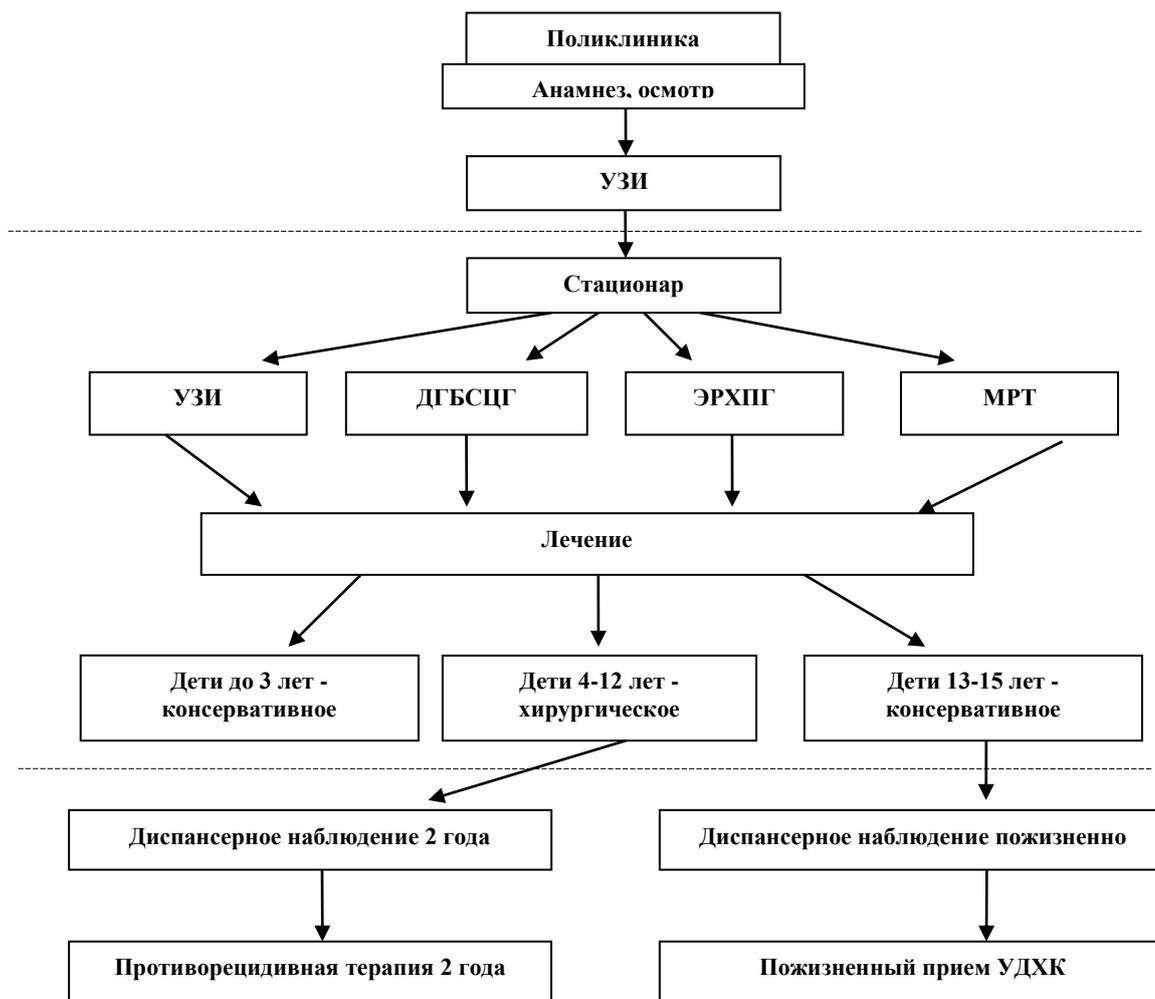
Однако успешное растворение камней не способно полностью предотвратить рецидивы камнеобразования. Для контроля за процессом камнеобразования необходимо проведение контрольных УЗИ каждые 3-6 месяцев после окончания лечения.

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

Приложение Г1. Алгоритм диагностики заболеваний билиарного тракта на госпитальном этапе.



Приложение Г2. Алгоритм поэтапной тактики ведения детей с ЖКБ



Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование. ЖКБ – желчнокаменная болезнь. ДГБСЦГ – динамическая гепатобилиарная сцинтиграфия. ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. МРТ – магнитно-резонансная томография. УДХК – урсодезоксихолевая кислота

Приложение ГЗ. Расшифровка примечаний

...** – препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»

- 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;

*** - медицинское изделие, имплантируемое в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.