

## **Клинические рекомендации – Желчнокаменная болезнь – 2024-2025-2026 (29.11.2024) – Утверждены Минздравом РФ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K80, K81.1, K82.8, K83.0, K83.8, K83.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Возрастная категория: Дети

Пересмотр не позднее: 2026

ID: 580

По состоянию на 29.11.2024 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

### **Разработчик клинической рекомендации**

- Союз педиатров России
- Общероссийская общественная организация "Российская ассоциация детских хирургов"
- Автономная некоммерческая организация "Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов"
- Национальная ассоциация экспертов по санаторно-курортному лечению

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

### **Список сокращений**

- АР – аномалии развития
- АРЖВС – аномалии развития желчевыводящей системы
- АТХ – анатомо-терапевтически-химическая классификация
- БКХ – бескаменный холецистит
- БС – билиарный сладж
- БТ – билиарный тракт
- ДАА – группа АТХ "Другие анальгетики и антипиретики"
- 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
- НПВП – группа АТХ "Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты"
- 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 (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 внутривенечных 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 мультифакторным 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, 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]. 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).

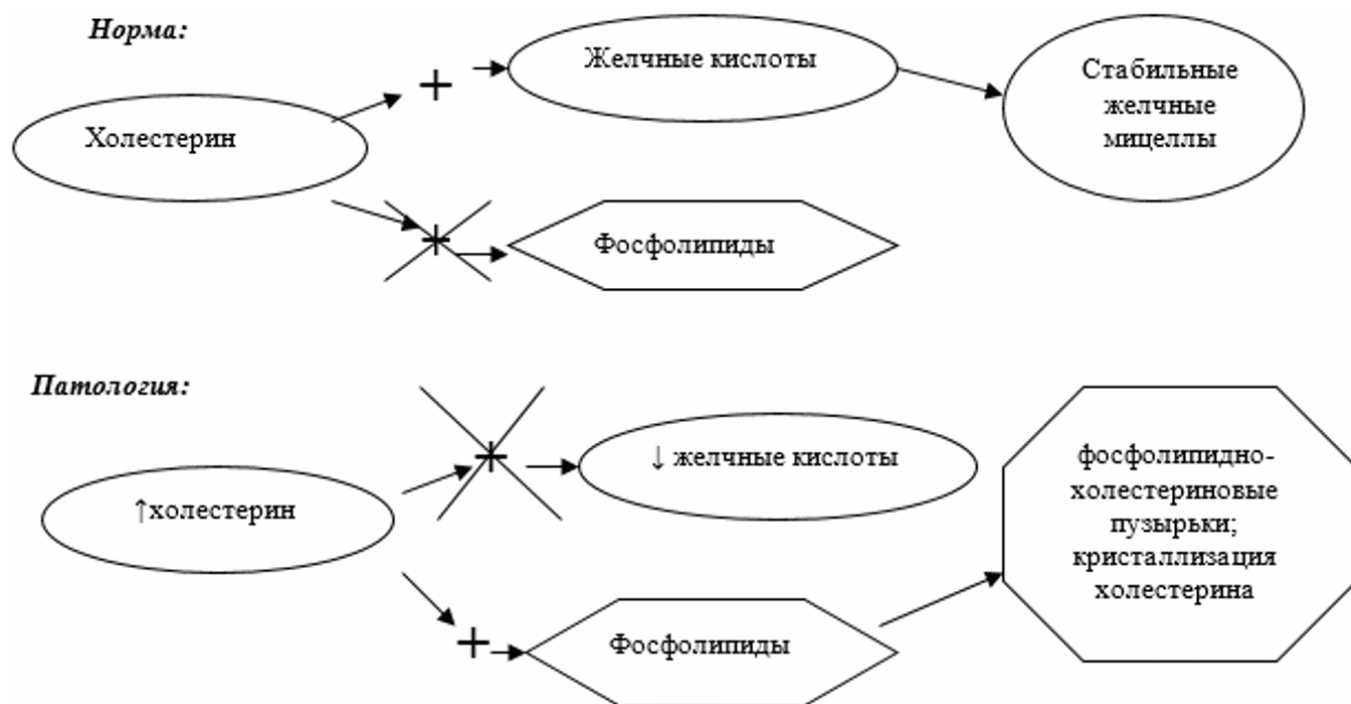


Рис. 1 – Патогенез холестеринового литиаза.

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 немудиновые 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  $\beta$ -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.

К более редким причинам, также предрасполагающим к развитию ЖКБ относят: первичный склерозирующий холангит, болезнь Вильсона (Вильсона-Коновалова), мочекаменную болезнь, врожденный нефротический синдром, гипотиреоз, синдром Дауна, муковисцидоз, болезнь Гоше [83]

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 контрацептивов системного действия)	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 СYP7A1.	↓ содержания ЖК в желчи
Дефект гена MDR3	↓ содержания ФЛ в желчи
<b>Пигментные камни</b>	
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
↓ СYP7A1 (субъединица 7A1 цитохрома P450)	Норма	Норма	↓
↓ MDR3 (ABCB4) (белок множественной лекарственной резистентности (член 4 класса В суперсемейства АТФ-связывающей кассеты транспортеров))	Норма	↓	Норма

Генетическая предрасположенность в отношении желчнокаменной болезни.

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 СW4; 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.

Следует отметить, что существенных половых различий в наследуемости ЖКБ нет. Установлено, что генетическая предрасположенность составляет 25% общего риска формирования желчных камней [84]. На примере мышей было описано, что гены *Lith1* и *Lith2* могут играть роль в образовании камней в желчном пузыре: ген *Lith1* – в гиперсекреции холестерина печенью, ген *Lith2* регулирует поток желчи. У человека функциональными аналогами мышинных генов *Lith1* и *Lith2* являются гены *ABCG5* и *ABCG8*, значительная экспрессией которых отмечается в гепатоцитах и клетках кишечника [85]. Камни в желчном пузыре все чаще встречаются у детей. Генетическая причина распространенного литиаза у детей остается неизвестной. Однако, показано, что варианты р.Д19Н в гене *ABCG8* и, в меньшей степени, р.V1296V rs217434 в гене *NPC1L1* повышают риск образования камней в желчном пузыре у детей и взрослых. Предрасположенность к образованию холестериновых камней связана с нарушением метаболизма холестерина в результате его ускоренного транспорта или снижения всасывания в кишечнике в сочетании с увеличенным синтезом [86]. Ранее сообщалось, что микроРНК-223 играет важную роль в гомеостазе холестерина в печени. Однако, ее роль в регуляции секреции холестерина желчью и образовании камней в желчном пузыре остается не достаточно изученной. Известно, что микроРНК (miRNA) регулируют экспрессию генов. Показано, что микроРНК-223 (miRNA-223) может предотвращать развитие желчных камней у мышей, находящихся на литогенной диете, напрямую влияя на гены *ABCG5* и *ABCG8*. На сегодняшний день не было опубликовано ни одного исследования, оценивающего влияние микроРНК-223 (miRNA-223) на развитие желчнокаменной болезни у людей [87].

Известно, что желчнокаменная болезнь связана с повышенной секрецией холестерина в желчи и низким уровнем фитостерола в сыворотке крови. Nissinen et al. определяли полиморфизм Д19Н гена *ABCG8*, сывороточный холестерин, нехолестериновые стеринны и липиды у 66 детей, страдающих ЖКБ в более позднем возрасте, и у 126 детей из контрольной группы. В первой группе 22,7% пациентов имели литогенный вариант Д19Н гена *ABCG8* и снижение уровня фитостеринов, а в контрольной группе этот процент составил 19,0%. Согласно этому исследованию, низкий уровень фитостеролов в детском возрасте способствовал возникновению ЖКБ у взрослых – носителей варианта риска Д19Н гена *ABCG8*. Более того, варианты rs41279633 и rs2174340 гена *NPC1L1* оказывали незначительное влияние на нехолестериновые стеролы [88].

Синдром желчнокаменной болезни, ассоциированной с низким содержанием фосфолипидов (LPAC), редкая генетическая форма внутривнутрипеченочной желчнокаменной болезни у взрослых, все еще плохо изучен. В ходе одного исследования был проанализирован ген *ABCB4* и показано, что патогенные варианты в гене *ABCB4* могут привести к ЖКБ, ассоциированной с низким содержанием фосфолипидов (low-phospholipid associated cholelithiasis – LPAC) – гипофосфолипид-ассоциированная желчнокаменная болезнь, определяемая наличием симптоматической и рецидивирующей ЖКБ (в т.ч. после холецистэктомии) у молодых пациентов с признаками внутривнутрипеченочного микро- или макролитиаза, литиаза общего желчного протока (ОБЖ) по данным УЗИ печени [89].

Патогенные варианты в гене *ABCB4* могут также приводить к другим фенотипам, таким как

прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (PFIC) 3-го типа, внутрипеченочный холестаз во время беременности. При ретроспективном анализе 26 пациентов педиатрического профиля с наличием патогенных вариантов в гене ABCB4 ЖКБ была диагностирована у 15% пациентов, у взрослых этот уровень был выше (67% пациентов) [90].

В другом исследовании с участием 35 детей с идиопатической ЖКБ, соответствующей клиническим критериям синдрома желчнокаменной болезни, ассоциированного с низким содержанием фосфолипидов (LPAC, OMIM #600803), только в одном случае был обнаружен потенциально патогенный вариант с.2318G > T гена ABCB4. Это явление может быть объяснено половой незрелостью, предотвращающей манифестацию LPAC [91].

Этиология желчных камней может включать дефицит белка NTCP, который кодируется геном SLC10A1, а нарушения метаболизма желчных кислот, вызванные дефицитом NTCP, предрасполагают к образованию желчных камней [92].

Исследования также выявили как причину холестаза патогенные варианты в генах ATR8B1, ABCB11, ABCB4, TJP2. Многофакторный анализ показал, что зуд был важным фактором, связанным с наличием патогенных вариантов в перечисленных генах. Патогенные варианты в генах, ответственных за PFIC (прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз), могут наблюдаться как у детей, так и у взрослых с криптогенным холестазом в значительном количестве случаев, в том числе при гетерозиготном статусе. Всегда следует подозревать наличие этого заболевания, особенно при наличии зуда [93].

У пациентов с холестериновыми камнями наблюдалось снижение уровня растительных стеролов (кампестерола и ситостерина) и повышение уровня предшественников холестерина не только по сравнению со здоровыми людьми, но и с детьми, имеющими пигментные камни, что объясняет более высокое содержание холестерина при желчнокаменной болезни [94].

В другом исследовании дети с холестериновыми камнями имели низкий уровень поглощения холестерина и сохранный гомеостаз метаболизма холестерина. Группа черных пигментных камней характеризовалась ухудшением обмена холестерина и накоплением холестанола, кампестерола и ситостерина в сыворотке крови и камнях, что указывает на их участие в патогенезе [95].

Сравнительно низкие уровни фитостеролов и холестанола наблюдались у детей, у которых во взрослом возрасте развились желчные камни, что можно использовать в качестве прогностического маркера развития желчнокаменной болезни [96].

Холангит и хронический холецистит у детей чаще всего ассоциированы с желчнокаменной болезнью, но могут наблюдаться и без нее. Считается, что иницирующим фактором является сгущение желчи, часто кристаллами холестерина и/или билирубинатом кальция, что способствует образованию камней и воспалению. Эти процессы приводят к хронической обструкции, снижению сократительной функции и билиарному стазу, что способствует дальнейшему воспалению стенки желчного пузыря и желчных протоков. Желчный стаз также может способствовать повышенному росту бактерий, обычно *Escherichia coli* и энтерококков, которые могут раздражать слизистую оболочку и усиливать воспалительную реакцию.

Хронический акалькулезный холецистит менее изучен, но он может быть результатом функциональной недостаточности желчного пузыря, что приводит к спазму и неспособности надлежащим образом опорожнять содержимое желчного пузыря, вызывая хронический билиарный стаз [105].

### **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].

Эпидемиология хронического холецистита и холангита у детей подробно не изучена, тем не менее, согласно имеющимся данным, эти состояния у детей встречаются преимущественно при ЖКБ [97, 98, 105].

#### **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

K81.1 – Хронический холецистит

K82.8 – Другие уточненные болезни желчного пузыря

K83.0 – Холангит

K83.8 – Другие уточненные болезни желчевыводящих путей

K83.9 – Болезнь желчевыводящих путей неуточненная

#### **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:
- в желчном пузыре;
- в общем желчном протоке;
- в печеночных протоках.
По количеству конкрементов:
- единичные;
- множественные.
По составу:
- холестериновые;
- пигментные;
- смешанные.



**По клиническому течению:**

- латентное (бессимптомное камненосительство);
- с наличием клинических симптомов:
  - 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].

Холангит и хронический холецистит могут не иметь клинических проявлений либо проявляться периодически возникающими острыми эпизодами обструкции. Вследствие растущей заболеваемости ЖКБ и непропорционально высокой потребности в хирургическом вмешательстве в детской популяции холецистит следует рассмотреть при дифференциальной диагностике у ребенка с желтухой или болью в животе в правом подреберье.

Калькулезный холецистит обычно возникает у детей с уже имеющимся системным заболеванием и, следовательно, может маскироваться другими состояниями и применением обезболивающей терапии. Следует учитывать возможность холецистита при диагностике если у ребенка имеется системная инфекция и множественные факторы риска [97, 98, 105, 106].

При наличии признаков первичного склерозирующего холангита, который может быть одним из внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника – см. соответствующие клинические рекомендации.

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

В 95% ЖКБ у детей протекает бессимптомно. Хронический холецистит и/или холангиты, в большинстве случаев, проявляются острыми и/или хроническими болями.

Важным симптомом являются периодически возникающие боли в правом подреберье.

Желтушность кожных покровов свидетельствует об осложнении ЖКБ – холангиолитиазе.

Основной критерий диагностики ЖКБ – обнаружение конкрементов при ультразвуковом исследовании желчного пузыря и желчных протоков.

### **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, 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, хронических холециститов и холангитов 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) и/или 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 ее. 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 липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) (исследование уровня липопротеинов в крови). Одновременное повышение уровня триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот и фосфолипидов свидетельствует о выраженном нарушении метаболизма желчных кислот.

Решающее значение для образования конкрементов имеет не столь сам уровень общего холестерина, а дислипидемия – 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 – выборочно, при подозрении на холестериновые камни (Исследование уровня холестерина в крови), в сомнительных случаях – дополнительно – исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня липопротеинов в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, триглицеридов в крови. В динамике исследования проводятся 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 и/или 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 – 4)

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) детям с подозрением на ЖКБ и/или холецистит и/или холангит и при установленном диагнозе в процессе динамического наблюдения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 14, 15, 16, 20, 37, 98, 99, 105].

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарии: Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) – 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 проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) (Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям) и/или эндо-УЗИ (Эндосонография панкреатобилиарной зоны) с тотальной внутривенной анестезией при недостаточной информативности 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, 20, 29, 36, 39].

(УУР – С, УДД – 4)

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, аспартатаминотрансферазы, Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови) [40, 41],

Детям, в большинстве случаев, предпочтение отдается МРХПГ как менее инвазивному исследованию [107].

- 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.

Гепатобилисцинтиграфия, ввиду непрерывности регистрации кинетики желчи, меченой радиофармпрепаратом в течение всего времени исследования, позволяет оценить ее пассаж по желчным протокам, желчному пузырю и кишечнику и далее охарактеризовать анатомо-функциональные особенности желчевыводящей системы (холециститы, аномалии формы и дискинезии желчного пузыря, дисфункции сфинктера Одди, дискинезии двенадцатиперстной кишки и т.д.). При неоднозначной сцинтиграфической картине, для более точной анатомической визуализации локализации накопления радиофармпрепарата при динамической гепатобилисцинтиграфии, исследование может быть дополнено однофотонной эмиссионной компьютерной томографией гепатобилиарной системы ОФЭКТ (в т.ч., с использованием, например, системы однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии или, например, системы комбинированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) (ОФЭКТ/КТ), которые позволяют повысить информативность выполненного исследования [4, 6, 7, 9, 10, 16, 20, 29, 36, 39, 100, 101, 102,].

ОФЭКТ или ОФЭКТ/КТ может проводиться как дополнительное обследование к любому радиоизотопному методу (гепатобилисцинтиграфии) без дополнительного введения

радиофармпрепарата, то есть, в рамках одного исследования.

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

(УУР – С, УДД – 4)

## 2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендовано 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 рентгенография органов 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) (анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) – по показаниям) (при необходимости проводится компьютерная томография с внутривенным контрастированием) – детям с признаками на ЖКБ при необходимости уточнения характера поражения стенки желчного пузыря и ее взаимоотношения с окружающими органами с целью исключения опухолевого процесса или недостаточной информативности ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) у детей с признаками холецистита/холангита [4, 16, 17, 27, 28, 99].

(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 средства. При размере конкремента более 5 мм возможно описание его структуры. Более информативным методом обследования является спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией (МСКТ) – 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 дополнительных обследований 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.

Холецистит у детей следует дифференцировать с холангитом, разрывом желчного пузыря, почечной коликой, гастритом, плевритом, гепатиты, печеночный абсцесс, объемные образования брюшной полости, пиелонефритом, синдромом раздраженного кишечника [106].

### **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].

#### **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**

Четких критериев по длительности купирования болевого синдрома нет. Проводится до момента разрешения симптомов или проведения ранней холецистэктомии (при наличии показаний).

- С целью купирования болевого синдрома при колике и калькулезном холецистите в качестве терапии первой линии рекомендовано применение анальгезирующей терапии [36, 45].

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарий: чаще применяются нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП) и/или препараты группы "другие анальгетики и антипиретики" (ДАА) и/или препаратов, обладающих спазмолитическим действием, различных фармакологических групп. 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: например, метамизол натрия (противопоказание – возраст до 3-х месяцев или масса тела менее 5 кг; ибупрофен\*\*): с 3-х месяцев в форме суспензии и ректально, с 6 лет в таблетках; парацетамол\*\* в форме раствор для инфузий может быть назначен с 1 мес.

Согласно исследованиям у взрослых, Опиоиды (наркотические анальгетики) применяются в качестве второй линии терапии с целью купирования болевого синдрома при колике и калькулезном холецистите с ЖКБ при неэффективности НПВП/ДАА и препаратов, обладающих спазмолитическим действием [36, 38].

- 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 6 лет, платифиллин\*\*) и папаверин и его производные (фосфодиэстеразы ингибиторы для парентерального введения) (дротаверин\*\* в таблетках (40 мг), детям с 6 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 (Препаратов для лечения заболеваний желчевыводящих путей) 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 1/2 объема желчного пузыря;
- Лечение непрерывное и должно продолжаться как минимум до 6-12 мес.;
- УДХК\*\* назначается из расчета 10 мг/кг в сутки для растворения камней, при наличии признаков холангита – доза может быть выше – 12-15 мг/кг/сут в 2-3 приема – длительно (до 6-12



месяцев согласно инструкции) (препарат разрешен к применению детям в лекарственной форме суспензия для приема внутрь – с 1 мес., капсулы – с 3 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой – с 6 лет).

- 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 – 4)

### 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 – 4)

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 меркеров 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 аспаратаминотрансферазы 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 внутривенных 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 холецистэктомии лапароскопической 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] при отсутствии показаний к открытой холецистэктомии.

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарий: в случае, если при лапароскопической операции возникают технические трудности (например, множественные спайки, мешающие хорошей экспозиции желчного пузыря, неостанавливаемое кровотечение, неясная анатомия или желчеистечение), врач-детский хирург должен перейти к открытой холецистэктомии.

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

(УУР – С, УДД – 4)

Комментарий: выбор метода декомпрессии зависит от опыта врача-детского хирурга и врача-эндоскописта, а также от наличия соответствующего оборудования. По возможности, предпочтение следует отдавать эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) (ретроградной холангиопанкреатографии (эндоскопической)) с проведением папиллосфинктеротомии. 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 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" содержит следующие услуги: Эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия,

- 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 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, также могут быть селективно назначены 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 врачом-физиотерапевтом. [6, 7, 16].

Применение физических факторов, санаторно-курортного лечения, лечебной физкультуры, массажа или кинезитерапии, психокоррекции возможно назначить в соответствии с показаниями после успешной литолитической терапии; при бессимптомном течении назначается с осторожностью, а при часто рецидивирующем течении хронического калькулезного холецистита – противопоказано.

- Рекомендовано селективное назначение санаторно-курортного лечения детям без приступов колики желчного пузыря, при неосложненной форме, не требующей хирургического вмешательства, вне фазы обострения в санаторно-курортных организациях на бальнеологических курортах с питьевыми минеральными водами [63, 64, 65, 66, 67, 68].

(УУР – С, УДД – 5)

Комментарии:

Санаторно-курортное лечение включает дифференцированные режимы движения, климатотерапию, лечебное питание, бальнеотерапию с использованием минеральных вод для внутреннего и наружного приема. Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются желчнокаменная болезнь при наличии частых и длительных тяжелых приступов, протекающих с нарушением оттока желчи или признаками активной инфекции (повышенной температурой тела и др.), при эмпиеме желчного пузыря.

В санаторно-курортные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения РФ, направляются дети в возрасте от 4 до 14 лет включительно, в том числе в сопровождении законного представителя, дети с 15 до 18 лет без сопровождения. При наличии в санаторно-курортном учреждении отделения для детей, принимаются дети в возрасте от 7 до 14 лет включительно без сопровождения законного представителя, если необходимость сопровождения не обусловлена медицинскими показаниями [Письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.05.2009 N 14-5/10/2-4265 "О направлении детей на санаторно-курортное лечение в санаторно-курортные учреждения, находящиеся в ведении Минздравсоцразвития России"].

- Рекомендуются селективное назначение климатолечения с адекватным климатическим режимом соответственно сезону года и клинико-функциональному состоянию пациента [69, 70, 71].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Климатолечение в условиях курорта проводится, начиная с I (щадящего, слабого) режима. В теплые месяцы года возможен перевод на II (щадяще-тонизирующий) режим спустя 3-5 дней.

- Рекомендуются селективное назначение талассотерапии [72, 73, 74].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: талассотерапия проводится по I режиму (преимущественно детям

дошкольного возраста и отклонениями вегетативной регуляции) и по II режиму (детям школьного возраста). В летние месяцы года талассотерапия по I режиму проводится при температуре воды в море не ниже 22 °С (после предварительных 3-5 дней адаптации с обтиранием морской водой температуры 23-24 °С и первого окунания при температуре воды 23-24°), ежедневно, на курс 15-20 купаний. По II режиму талассотерапия проводится при температуре воды в море не ниже 21 °С, с учетом температуры воды – от 3 до 7-8 мин.

- Рекомендуется селективное назначение внутренних прием минеральной воды [64, 65, 66, 67, 68].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Для внутреннего приема применяются мало- или среднеминерализованные минеральные воды из расчета 3-5 мл на 1 кг массы тела ребенка (то есть детям 6-10 лет на 1 прием назначается до 100 мл, а в 11-14 лет – до 200 мл), 3 раза в день, за 30 минут до еды в течение всего периода пребывания в санатории.

- Рекомендуется селективное назначение наружное применение общих минеральных ванн [76, 77, 78, 79, 80, 81, 82].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Минеральные ванны назначаются по традиционной методике: температура 37 °С, продолжительность 5-8 минут для детей 7-10 лет и 8-12 минут для 11-14 лет, на курс 6-8 процедур младшей возрастной группе и 8-10 – старшей группе.

### **Лечебная физкультура (ЛФК) и медицинский массаж**

- Рекомендовано детям с ЖКБ вне обострения селективное применение ЛФК и медицинского массажа 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].

Проводится утренняя гигиеническая гимнастика, лечебная гимнастика (индивидуальная или малогрупповая), дозированная ходьба [75].

В задачи ЛФК входит в том числе, общетонизирующее воздействие, улучшение кровообращения в брюшной полости, тренировка брюшного и диафрагмального дыхания, укрепление мышц брюшного пресса, связочного аппарата и мышц органов брюшной полости, улучшение оттока и выделения желчи за счет упражнений, тонизирующих желчевыводящие пути (упражнения лежа на спине, животе, стоя на четвереньках, стоя: умеренные наклоны, повороты и круговые движения туловищем). Занятия проводятся утром до завтрака и во второй половине дня через 1,5-2 ч после еды; продолжительность занятий 20-30 мин. Упражнения выполняют с большой амплитудой движений. Широко используют диафрагмальное дыхание (животом), содействующее опорожнению желчного пузыря и укреплению мышц брюшного пресса. Лечебная физкультура назначается в количестве 10 процедур, через день.

### **Психотерапия**

- Рекомендовано селективное 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. [103, 104].

#### **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 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 – 5)

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

#### **5.1. Профилактика**

Профилактика фокусируется на уменьшении перцентиля ЛПНП и триглицеридов и повышении перцентиля 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 системного действия.

## 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. 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 камненосителе 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;

Организация диетического питания пациентов при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с Приложением 3 приказа Минздрава России от 23.09.2020 N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием"

Приказ Минздрава России от 23.09.2020 N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием"

## 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

#### Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи детям при желчнокаменной болезни (коды по МКБ-10: K80)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Назначено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) (при установлении диагноза и при динамическом наблюдении не реже 1 раза в 12 месяцев)	Да/Нет
2.	Назначен анализ крови биохимический общетерапевтический (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, свободный и связанный билирубин)	Да/Нет
3.	Назначена урсодезоксихолевая кислота (при наличии холестериновых камней и отсутствии показаний к хирургическому лечению, при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

4.	Назначен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога и/или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра	Да/Нет
----	--	--------

### Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи детям при желчнокаменной болезни (коды по МКБ-10: K80)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	Да/Нет
2.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, свободный и связанный билирубин) (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнено лечение урсодезоксихолевой кислотой и/или нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами или другими анальгетиками и антипиретиками и/или холецистэктомия лапароскопическая или холецистэктомия малоинвазивная (в зависимости от медицинских показаний при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

### 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. – 60 с.
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. – 37 с.
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. – 40 с.
8. Запруднов А.М., Харитонов Л.А., Григорьев К.И., Богомаз Л.В. Фармакотерапия в педиатрии//Учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВПО "РГМУ", 2007. – 47 с.
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. – 23 с.
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. – 592 с
12. Мишушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патофизиология, диагностика и лечебные подходы./Москва, 2004, 23 с.
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. – 28 с.
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. – 39 с.



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. – 56 с.
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. – 42 с.
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; N 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; N 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., Харитонов 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 Mihos, 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
35. Cholecystitis and Cholelithiasis ([https://nursing.unboundmedicine.com/nursingcentral/view/Diseases-and-Disorders/73556/all/Cholecystitis\\_and\\_Cholelithiasis](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. N 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 comparison 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

63. Приказ Минздрава России от 07.06.2018 N 321н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения" (Зарегистрировано в Минюсте России 02.07.2018 N 51503). Режим доступа: <https://rg.ru/2018/07/04/minzdrav-prikaz-321-site-dok.html>,

64. Координационная комиссия по внутреннему применению лечебных вод: Информационно-методическое письмо/Под ред. Е.А. Каменского. – Пятигорск, 1964. – 43 с.,

65. Координационная комиссия по внутреннему применению лечебных вод: Информационно-методическое письмо N 2/Под ред. Е.А. Каменского. – Пятигорск, 1964. – 51 с.,

66. Внутреннее применение лечебных вод: Информационно-методическое письмо координационной комиссии/Под ред. Е.А. Каменского. – Пятигорск, 1965. – 43 с., Информационное письмо к материалам конференции по внутреннему применению минеральных вод. – Пятигорск, 1969. – 39 с.

67. Шведунова Л.Н., Парамонова Е.В. Дозовый фактор при внутреннем приеме минеральной воды в комплексном курортном лечении: Материалы конференции "Актуальные вопросы практической медицины". – 2010. – С. 117-118.
68. Шведунова Л.Н., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С. Основные принципы назначения питьевых минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения//Курортные ведомости. – 2017. – N 3. – С. 117-119
69. Бокша В.Г. Климатотерапия, как метод реабилитации организма. – В кн. Вопросы курортологии и физиотерапии. – Новосибирск, 1967. – С. 25-28,
70. Бокша В.Г. Справочник по климатотерапии. – Киев: Здоровья. – 1989. – 203 с., Вишневецкий А.С. Лечение климатом на Кавказских Минеральных Водах. – Ставрополь, 1965. – 67 с.,
71. Вопросы санаторно-климатического лечения сборник научных работ врачей Ялтинского санатория МО. – Симферополь, 1961. – 315 с.
72. Любчик В.Н. Климатотерапия как базовая составляющая детской здравницы – Евпаторийского курорта//Вестник физиотерапии и курортологии – 2018. – N 2 – С. 83-87
73. Любчик В.Н., Каладзе Н.Н., Голубова Т.Ф., Мельцева Е.М. Обустройство и организация проведения климатических процедур на лечебно-оздоровительных пляжах для детей и для детей с родителями в Республике Крым. – С. 55 – 78. В сборнике: "Методические рекомендации по санаторно-курортному лечению детей"./Под ред. доктора мед. наук, профессора Голубовой Т.Ф. – Евпатория, 2016. – 249 с.
74. Разумов А.Н., Ежов В.В., Довгань И.А., Пономаренко Г.Н. Лечебные эффекты климатотерапии: наукометрический анализ доказательных исследований.//Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – 97(6). – С. 59-67. <https://doi.org/10.17116/kurort20209706159>
75. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура и массаж [Электронный ресурс]: учебник/Епифанов В.А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 528 с. – ISBN 978-5-9704-2645-6 – Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970426456.html>
76. Олениченко В.Г. Водотеплолечение. М.: Медицина; 1986. 285 с.,
77. Сигал А.М. Углекислые ванны: сущность их действия. Методика применения. Показания и противопоказания. – Одесса, 1932. – 116 с.,
78. Лечебное применение "сухих" углекислых ванн: метод. реком. – ЦНИИКиФ. – М., 1985. – 11 с.,
79. Хан М.А., Погонченкова И.В., Вахова Е.Л., Рассулова М.А., Лян Н.А., Бокова И.А. Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей//Доктор.Ру. – 2018. – N 5 (149). – С. 51-56,
80. Давыдова О.Б., Тупицина Ю.Ю., Анисимкина А.Н. Лечебное действие хлоридных натриевых ванн.//Росс. мед. журнал. – 2002 – N 2. – С. 36.
81. Адилов В.Б., Бережнов Е.С., Бобровницкий И.П., Давыдова О.Б., Зотова В.И., Львова Н.В. и др. Минеральные воды наружного (бальнеологического) применения.//Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. – 2006. – N 3. – С. 48-54,
82. Никитюк Ю.В., Почкин Е.О., Хан М.А., Микитченко Н.А. Применение сухих углекислых ванн на санаторном этапе медицинской реабилитации часто болеющих детей//Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – Т. 96. – N 2 – 2. – С. 121-122,
83. Zdanowicz, K.; Daniluk, J.; Lebensztejn, D.M.; Daniluk, U. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents – A Literature Review. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 13376. <https://doi.org/10.3390/ijms232113376>,
84. Katsika, D.; Grjibovski, A.; Einarsson, C.; Lammert, F.; Lichtenstein, P.; Marschall, H.U. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: A Swedish study of 43, 141 twin pairs. Hepatology 2005, 41, 1138-1143,
85. Sun, H.; Warren, J.; Yip, J.; Ji, Y.; Hao, S.; Han, W.; Ding, Y. Factors Influencing Gallstone

Formation: A Review of the Literature. *Biomolecules* 2022, 12, 550,

86. Krawczyk, M.; Niewiadomska, O.; Jankowska, I.; Jankowski, K.; **Więckowski**, S.; Lebensztejn, D.; **Więcek**, S.; Gozdowska, J.; **Kułaga**, Z.; Weber, S.N.; et al. Common variant p.D19H of the hepatobiliary sterol transporter ABCG8 increases the risk of gallstones in children. *Liver Int.* 2022, 42, 1585-1592,

87. Zhao, F.; Ma, S.; Zhou, Y.; Wei, B.; Hao, Z.; Cui, X.; Xing, L.; Liu, G.; Jin, L.; Ma, T.; et al. miRNA-223 Suppresses Mouse Gallstone Formation by Targeting Key Transporters in Hepatobiliary Cholesterol Secretion Pathway. *Int. J. Biol. Sci.* 2021, 17, 4459-4473,

88. Nissinen, M.J.; **Pitkänen**, N.; Simonen, P.; Gylling, H.; Viikari, J.; Raitakari, O.; **Lehtimäki**, T.; Juonala, M.; Pakarinen, M.P. Genetic polymorphism of sterol transporters in children with future gallstones. *Dig. Liver Dis.* 2018, 50, 954-960,

89. Dong, C.; Condat, B.; Picon-Coste, M.; **Chrétien**, Y.; Potier, P.; Noblinski, B.; **Arrivé**, L.; Hauuy, M.P.; Barbu, V.; Maftouh, A.; et al. Low-phospholipid-associated cholelithiasis syndrome: Prevalence, clinical features, and comorbidities. *JHEP Rep.* 2021, 3, 100201,

90. Schatz, S.B.; **Jüngst**, C.; Keitel-Anselmo, V.; Kubitz, R.; Becker, C.; Gerner, P.; Pfister, E.-D.; Goldschmidt, I.; Junge, N.; Wenning, D.; et al. Phenotypic spectrum and diagnostic pitfalls of ABCB4 deficiency depending on age of onset. *Hepatol. Commun.* 2018, 2, 504-514,

91. Jirsa, M.; **Bronský**, J.; **Dvořáková**, L.; **Šperl**, J.; **Šmajstrla**, V.; **Horák**, J.; **Nevoral**, J.; **Hřebíček**, M. ABCB4 mutations underlie hormonal cholestasis but not pediatric idiopathic gallstones. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 5867-5874,

92. Dong, C.; Zhang, B.-P.; Wang, H.; Xu, H.; Zhang, C.; Cai, Z.-S.; Wang, D.-W.; Shu, S.-N.; Huang, Z.-H.; Luo, X.-P. Clinical and histopathologic features of sodium taurocholate cotransporting polypeptide deficiency in pediatric patients. *Medicine* 2019, 98, e17305,

93. Vitale, G.; Gitto, S.; Raimondi, F.; Mattiaccio, A.; Mantovani, V.; Vukotic, R.; D'Errico, A.; Seri, M.; Russell, R.B.; Andreone, P. Cryptogenic cholestasis in young and adults: ATP8B1, ABCB11, ABCB4, and TJP2 gene variants analysis by high-throughput sequencing. *J. Gastroenterol.* 2018, 53, 945-958,

94. Qiao, T.; Ma, R.H.; Luo, Z.L.; Yang, L.Q.; Luo, X.B.; Zheng, P.M. Clonorcis sinensis eggs are associated with calcium carbonate gallbladder stones. *Acta Trop.* 2014, 138, 28-37,

95. Koivusalo, A.; Pakarinen, M.; Gylling, H.; Nissinen, M.J. Relation of cholesterol metabolism to pediatric gallstone disease: A retrospective controlled study. *BMC Gastroenterol.* 2015, 15, 74,

96. Nissinen, M.J.; Simonen, P.; Gylling, H.; Viikari, J.; **Hutri-Kähönen**, N.; Jokinen, E.; Tossavainen, P.; Laitinen, T.; Raitakari, O.; Juonala, M.; et al. Low Childhood Cholesterol Absorption Predisposes to Gallstone Disease: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017, 64, 418-424,

97. Bonomo RA, Chow AW, Edwards MS, Humphries R, Tamma PD, Abrahamian FM, Bessesen M, Dellinger EP, Goldstein E, Hayden MK, Kaye K, Potoski BA, **Baño** JR, Sawyer R, Skalweit M, Snyderman DR, Pahlke S, Donnelly K, Loveless J. 2024 Clinical Practice Guideline Update by the Infectious Diseases Society of America on Complicated Intra-abdominal Infections: Risk Assessment, Diagnostic Imaging, and Microbiological Evaluation in Adults, Children, and Pregnant People. *Clin Infect Dis.* 2024 Jul 5: ciae346. doi: 10.1093/cid/ciae346,

98. P Blackwood B, Grabowski J. Chronic cholecystitis in the pediatric population: an underappreciated disease process. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2017 Spring; 10(2): 125-130. PMID: 28702136,

99. Bonomo RA, Edwards MS, Abrahamian FM, Bessesen M, Chow AW, Dellinger EP, Goldstein E, Hayden MK, Humphries R, Kaye K, Potoski BA, **Baño** JR, Sawyer R, Skalweit M, Snyderman DR, Tamma PD, Donnelly K, Loveless J. 2024 Clinical Practice Guideline Update by the Infectious Diseases

Society of America on Complicated Intra-abdominal Infections: Diagnostic Imaging of Suspected Acute Cholecystitis and Acute Cholangitis in Adults, Children, and Pregnant People. Clin Infect Dis. 2024 Jul 4; ciae349,

100. Arabi M, Brown RK, Dwamena BA, Jakubowski E, Kim K, Alvarez R, Piert M, Frey K. Single-photon emission computed tomography/computed tomography as a problem-solving tool in patients with suspected acute cholecystitis. J Comput Assist Tomogr. 2013 Nov-Dec; 37(6): 844 – 8,

101. Kousik V, Bhattacharya A, Yadav TD, Mittal BR. Hepatobiliary Scintigraphy-Role in Preliminary Diagnosis and Management of Biliary Tract Injuries. Clin Nucl Med. 2020 Jan; 45(1): e1-e7,

102. ACR-ACNM-SNMMI-SPR PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF HEPATOBILIARY SCINTIGRAPHY (<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Hepato-Scint.pdf>),

103. Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии./М.А. Хан, А.Н. Разумов, Н.Б. Корчажкина, И.В. Погонченкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 408 с.,

104. Любчик В.Н., Мирошниченко Н.В., Голубова Т.Ф. Немедикаментозные методы реабилитации. Цветотерапия, музыкотерапия, аэрофитотерапия с эфирными маслами растений. – М.: ИНФРА-М, 2019. – 182 с.

105. Pediatric Cholecystitis Updated: May 31, 2022 Author: Steven M Schwarz, MD, FAAP, FACN, AGAF; Chief Editor: Carmen Cuffari, MD <https://emedicine.medscape.com/article/927340-overview#showall>

106. Pediatric Cholecystitis Differential Diagnoses Updated: May 31, 2022 Author: Steven M Schwarz, MD, FAAP, FACN, AGAF; Chief Editor: Carmen Cuffari, MD <https://emedicine.medscape.com/article/927340-differential>

107. Pediatric Gallstones (Cholelithiasis) Workup Updated: Mar 30, 2021 Author: Melissa Kennedy, MD; Chief Editor: Carmen Cuffari, MD <https://emedicine.medscape.com/article/927522-workup#showall>

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 НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", 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/UNEPISA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

Аверкина Н.А. – к.м.н., главный специалист ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России, врач-гастроэнтеролог, врач-педиатр детского КДО НМИЦ ТИО им.ак. В.И. Шумакова, член Союза педиатров России

Апханова Т.В., д.м.н., ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России

Вишнева Е.А., д.м.н., профессор РАН, заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" по научной работе, доцент

кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет) Минздрава России, член Союза педиатров России

Волынец Г.В., д.м.н., зав. отделом гастроэнтерологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России, член Союза педиатров России

Горелов А.В. д.м.н., академик 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

Зокиров Н.З., д.м.н., заведующий кафедрой Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, ФГБУ "ФНКЦ детей и подростков ФМБА России", член Союза педиатров России

Кайтукова Е.В. – к.м.н., заместитель руководителя по медицинской деятельности – руководитель консультативно-диагностического центра для детей, врач-гастроэнтеролог, в.н.с. отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России

Комарова Е.В. – д.м.н., заместитель руководителя по экспертизе инновационных методов лечения и реабилитации, врач-гастроэнтеролог, гл.н.с. отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России

Кончугова Т.В, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России

Новикова В.П. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

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

Потапов А.С. – д.м.н. профессор, начальник центра воспалительных заболеваний кишечника у детей, заведующий гастроэнтерологическим отделением ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 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, руководитель Российской ассоциации детских хирургов

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.

Селимзянова Л.Р. – к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России, член Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

Сичинава И.В., д.м.н., профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Союза педиатров России, член Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

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 Российской ассоциации детских хирургов

Смирнова О.Я. – врач-генетик, старший научный сотрудник отдела стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", член Союза педиатров России, член Ассоциации медицинских генетиков

Строкова Т.В. – д.м.н., профессор РАН, заведующая отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Клиники ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Сурков А.Н. д.м.н., заведующий отделением гастроэнтерологии для детей стационара для детей, заведующий отделом научных основ детской гастроэнтерологии, гепатологии и метаболических нарушений НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России

Сытьков В.В., кандидат медицинских наук, доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина; доцент кафедры детской хирургии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России; колопроктолог, врач-детский хирург, хирургического отделения ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства", член Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

Тепавев Р.Ф. – д.м.н., руководитель службы анестезиологии-реанимации ДГКБ им З.А. Башляевой, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет)

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.

Хавкин А.И. – д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии НИКИ детства Московской области, Председатель Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

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

Ходова Т.В., д.м.н., руководитель детского санатория им. Н.К. Крупской ФФГБУ СКФНКЦ



ФМБА России.

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 Российской ассоциации детских

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

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

Яковлев М.Ю., – д.м.н., ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России

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

Приложение А2

## Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных 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:**

1. консенсус экспертов;
2. оценка значимости в соответствии с рейтинговой.

#### **Методы, использованные для анализа доказательств:**

1. обзоры опубликованных мета-анализов;
2. 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**

1. Внешняя экспертная оценка.
2. 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.)
2. "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гастроэнтерология"; приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. N 906н
3. "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "детская хирургия" приказ Минздрава России от 31 октября 2012 г. N 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. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., N 48, ст. 6724);
2. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10);
3. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012 г. N 1183н Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников.
4. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. N 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
5. Федеральный закон от 25.12.2018 N 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 N 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 N 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. N 4н "Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения"
10. Приказ Минздрава России от 23.09.2020 N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием"

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: единичный конкремент желчного пузыря размером 5 мм.

Приложение А3.2

### Расшифровка примечаний

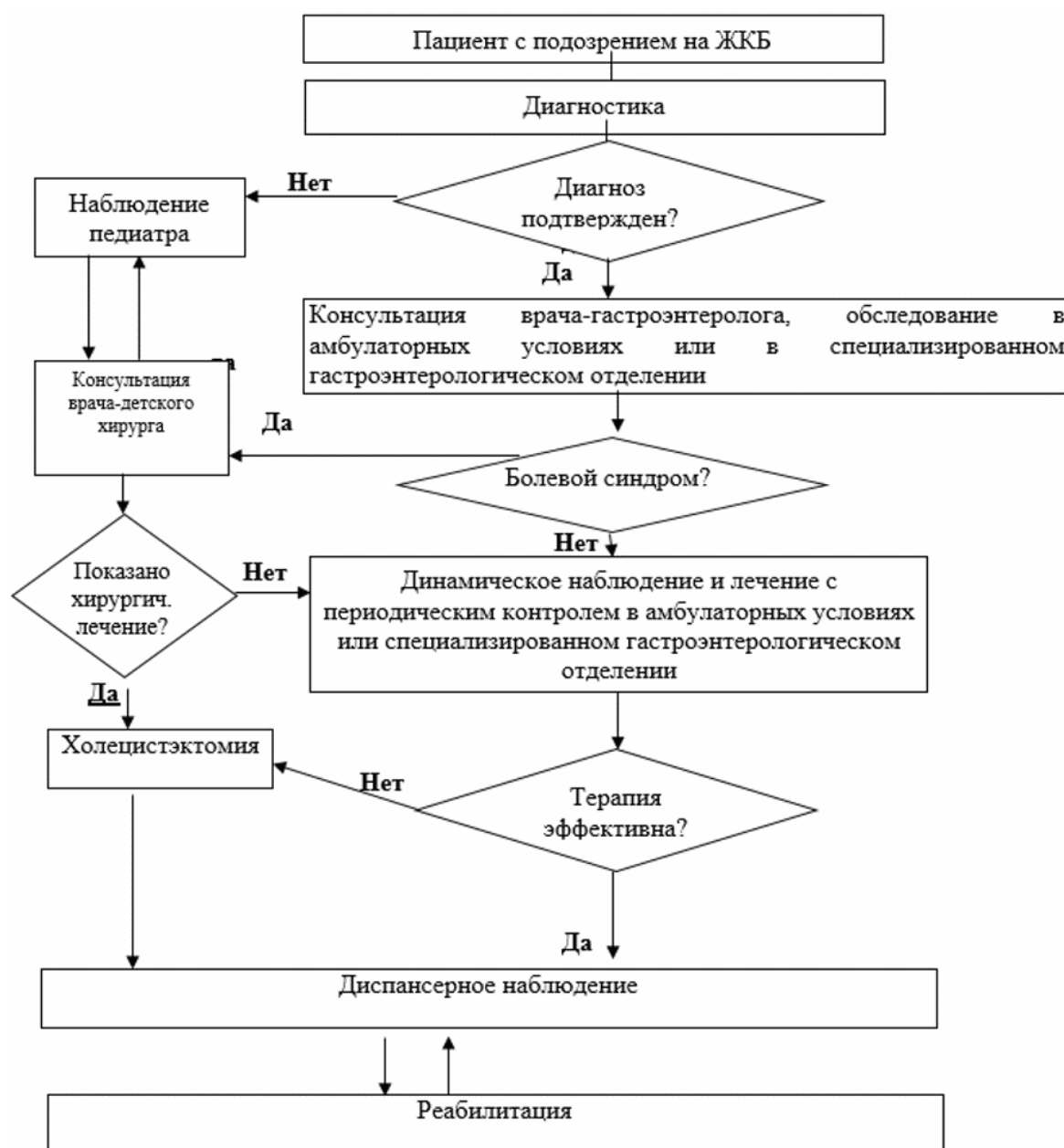
\*\* – лекарственный препарат, входящий в Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 09.06.2023) <Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших

лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи>

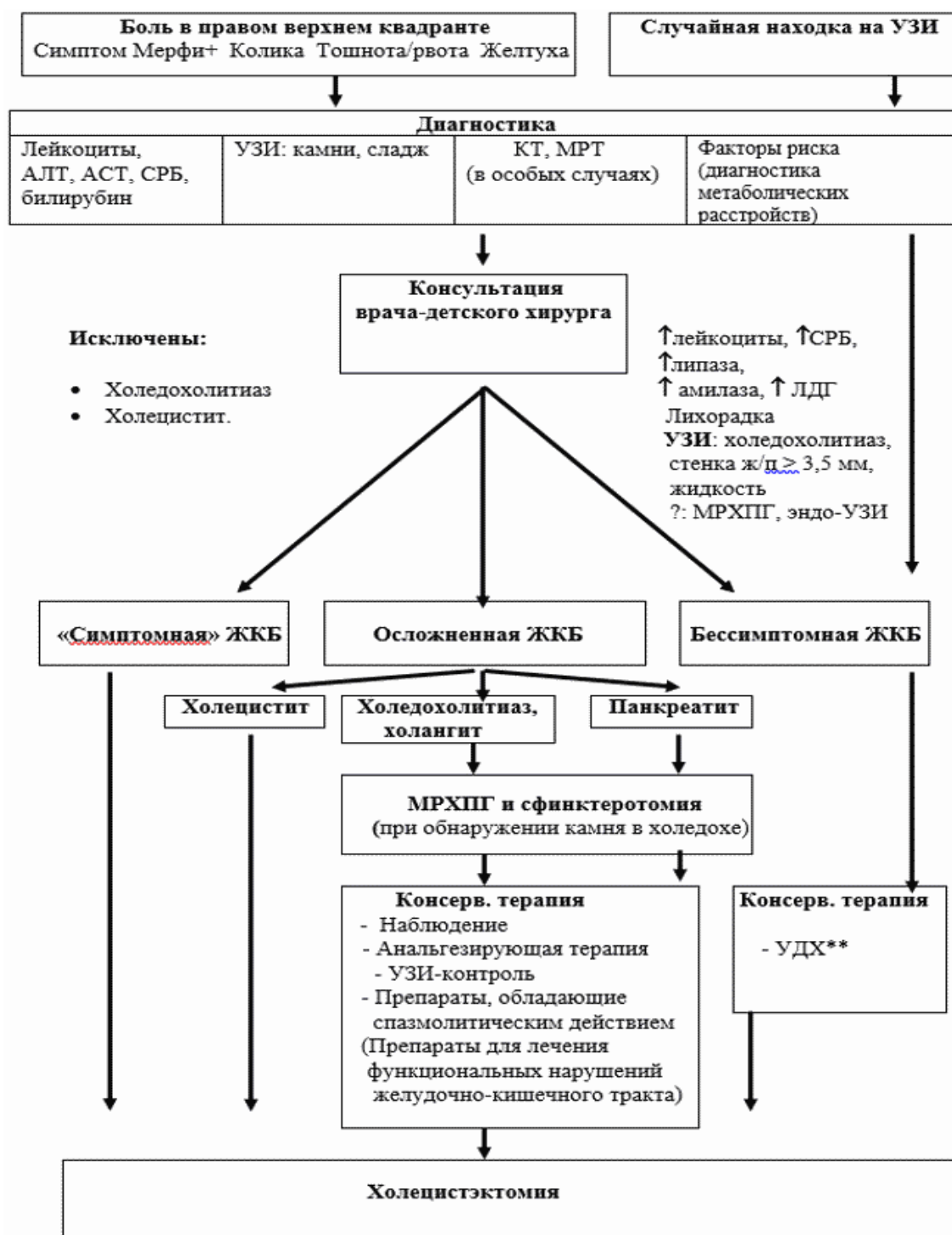
# – Применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ N 323-ФЗ от 21.11.2011 г. с изменениями).

Приложение Б

**Алгоритмы действий врача**



## Алгоритм ведения детей с желчнокаменной болезнью [36]



Приложение В

### Информация для пациента

Желчнокаменная болезнь – представляет собой образование в желчном пузыре или близлежащих желчных протоках твердых 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 распространенных 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 твердых 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: общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), 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.

## Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не применяются

---

Новые, изданные в 2020-2024 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

[http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie\\_rekomendacii\\_protokoly\\_lechenija/54](http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54).



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.

---