Младенческие колики: современный взгляд на патогенетические механизмы и лечебные мероприятия (обзор)

Пучкова А.А.¹,
Дегтярева А.В.^{1, 2},
Жданова С.И.^{3, 4},
Голубцова Ю.М.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», 420064, г. Казань, Российская Федерация

Статья содержит обзор литературы по младенческим коликам в свете рекомендаций Римских критериев, отражающих мнение ведущих мировых экспертов – педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов. Младенческие колики относятся к функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта, они характерны для младенцев до 5 мес жизни. Ключевым моментом в постановке диагноза младенческих колик является исключение органической патологии («красные флаги»), которая составляет не более 5%. В статье подробно рассмотрены современные представления о патогенетических механизмах младенческих колик и основанные на этих данных современные принципы их коррекции с точки зрения доказательной медицины. Коррекция младенческих колик включает психологическую поддержку семьи, сохранение грудного вскармливания и применение пробиотиков (*Lactobacillus reuteri DSM17938*), эффективность которых доказана только у детей на естественном вскармливании. При невозможности грудного вскармливания предпочтения отдаются частично гидролизованному сывороточным смесям со сниженным содержанием лактозы и обогащенным пребиотиками.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Спонсорская помощь компании Хумана (предоставление молочной смеси Хумана Антиколик).

Вклад авторов. Все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Для цитирования: Пучкова А.А., Дегтярева А.В., Жданова С.И., Голубцова Ю.М. Младенческие колики: современный взгляд на патогенетические механизмы и лечебные мероприятия (обзор) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 1. С. 50–59. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-50-59>

Статья поступила в редакцию 10.11.2020. Принята в печать 19.03.2021.

Ключевые слова:

младенец, безутешный плач, младенческие колики, грудное вскармливание, пребиотики, пробиотики, частично гидролизованная смесь с низким содержанием лактозы

Infant colic: a new look at pathogenetic mechanisms and therapeutic measures (literature review)

Puchkova A.A.¹,
Degtyareva A.V.^{1,2},
Zhdanova S.I.^{3,4},
Golubtsova Yu.M.^{1,2}

¹ Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology National Medical Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

³ Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russian Federation

⁴ Republican Clinical Hospital of Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, 420064, Kazan, Russian Federation

The article represents a review of the current literature on infant colic topic from the point of view of the recommendations of the IV Roman Criteria, reflecting the opinion of the World's leading experts – pediatricians, gastroenterologists, allergists. Infant colic refers to functional disorders of the gastrointestinal tract and is characteristic to infants up to 5 months of age. The key point in the diagnosis of infant colic is the exclusion of organic pathology ("red flags"), which is normally no more than 5%. The article discusses in details the current ideas concerning the pathogenetic mechanisms of infant colic and the modern principles of their correction based on these data from the point of view of evidence-based medicine. Correcting the symptoms of infant colic includes psychological support for the family, maintaining breastfeeding and the use of probiotics (*Lactobacillus reuteri* DSM17938), the efficiency of which has only been proven in breastfed babies. If breastfeeding is not possible, preference is given to partially hydrolyzed whey mixtures with reduced lactose content and enriched with prebiotics.

Funding. The study had no financial support.

Conflict of interests. Humana's company provided the Humana Anticolik milk formula.

Contributions. All authors contributed equally to the writing of the article.

For citation: Puchkova A.A., Degtyareva A.V., Zhdanova S.I., Golubtsova Yu.M. Infant colic: a new look at pathogenetic mechanisms and therapeutic measures (literature review). *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2021; 9 (1): 50–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-50-59> (in Russian)

Received 10.11.2020. **Accepted** 19.03.2021.

Keywords:

infant, inconsolable cry, infant colic, breastfeeding, diet, prebiotics, probiotics, partially hydrolyzed low lactose formula

Младенческие колики являются частыми функциональными нарушениями у детей первых 5 мес жизни, уступая лишь младенческим срыгиваниям [1]. Согласно систематическим обзорам, частота их встречаемости варьирует от 2 до 73%, составляя в среднем 17,7% [2]. Несмотря на доброкачественное течение и самостоятельное разрешение младенческих колик, как правило, к 3–4 мес, актуальность проведения лечебных мероприятий связана со стрессовым влиянием данного состояния на родителей и семью ребенка. Обобщенные данные литературы ассоциируют младенческие колики с послеродовой депрессией матери, преждевременным прекращением грудного вскармливания и замещением его искусственными смесями, а также развитием синдрома детского сотрясения (shaken baby syndrome), заключающегося в сильном встряхивании ребенка грудного возраста [3–6]. Несмотря на десятилетние исследования патогенетических механизмов младенческих колик они к настоящему времени остаются не до конца изученными. Для коррекции младенческих колик у детей, находящихся на грудном вскармливании, оправдано применение пробиотиков с доказанными антиколиковыми свойствами (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938). Коррекцию диеты мамы проводят при подозрении на пищевую непереносимость

у ребенка. При невозможности грудного вскармливания у детей первых 3 мес жизни с младенческими коликами предпочтения отдают частично гидролизованым сывороточным смесям со сниженным содержанием лактозы и обогащенным пребиотиками.

Определение. Согласно Римским критериям IV (2016), младенческие колики являются модификацией критериев Весселя (1954) и определяются как рекуррентные и пролонгированные периоды младенческого плача с нервным возбуждением и раздражительностью без явных причин и прекращающиеся самостоятельно до 5 мес жизни [7].

Эпидемиология. Согласно систематическому обзору, опубликованному в 2017 г. и основанному на Римских критериях IV, частота встречаемости младенческих колик варьирует от 5 до 19% [7]. Ранее опубликованные исследования, основанные на Римских критериях III, свидетельствуют о частоте колик от 2 до 73%. При этом следует отметить, что частота колик обратно пропорциональна возрасту ребенка: так, в возрасте 6 нед жизни колики встречаются в 17–25% случаев, постепенно снижаясь до 11% к 8–9 нед жизни и до 0,6% к 10–12 нед жизни [8]. Большая вариабельность распространенности младенческих колик прежде всего обусловлена применением различных критериев для поста-

новки данного диагноза (Римские критерии III, Римские критерии IV, критерии Весселя). В настоящее время не выявлено гендерных различий и зависимости от вида вскармливания (грудное/искусственное) у детей с младенческими коликами [9].

Этиологические факторы. К настоящему времени остаются неизученными. Согласно Римским критериям IV, важным компонентом в формировании младенческих колик, как и других функциональных расстройств, является нарушение взаимодействий центральной нервной системы (головного мозга) с периферической нервной системой (кишечником, Gut–Brain interaction).

Патогенетические механизмы

Физиологический дисбаланс в развитии центральной нервной системы объясняет время манифестации младенческих колик. В возрасте 2 мес происходит реорганизация систем головного мозга, в результате чего происходит замещение рефлекторных механизмов, контролирующих поведенческие реакции, системой контроля, осуществляемой корой головного мозга. Многие авторы считают, что безутешный плач, который отмечают при младенческих коликах, является следствием транзиторной недостаточности поведенческой реакции в первые 2 мес жизни [10, 11]. Наряду с этим у детей с коликами отмечаются изменения со стороны эндогенной опиоидной системы.

Микробиом кишечника. Роль кишечной микрофлоры в возникновении колик имеет доказательную базу, основанную на изученном количественном и качественном различии микрофлоры у детей с коликами и при их отсутствии. Данные литературы свидетельствуют о низком качественном разнообразии кишечной микрофлоры у детей с коликами по сравнению с микрофлорой детей, не имеющих колик в течение первых 2 нед жизни [12]. Другие исследования свидетельствуют о наличии определенных микроорганизмов кишечной флоры, ассоциированных с увеличением продолжительности плача у детей до 3–4 мес. К данным микроорганизмам относится семейство грамотрицательных бактерий (*Proteobacteria phylum*), среди которых виды *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteobacteria* преобладали в образцах стула у детей с коликами [13–15]. Наряду с этими микроорганизмами у детей с коликами в возрасте 2–4 нед жизни обнаружены виды *Serratia*, *Yersinia* и *Vibrio* [14]. Первым механизмом патогенетического звена в возникновении колик, обусловленных повышенным содержанием грамотрицательных условно-патогенных бактерий, является повышенная продукция газа в результате ферментации лактозы, других углеводов и белков. Вторым вероятный механизм – воспалительная реакция кишечника, которую запускает липополисахаридный комплекс внешней оболочки грамотрицательных бактерий посредством повышенной продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов. В доказательство к вышеизложенному у детей с коликами отмечается повышенное содержание фекального кальпротектина и биомаркеров нейтрофильной инфильтрации [16]. Вследствие воспаления происходит повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника и висцеральной

гиперчувствительности, клиническим проявлением которых являются симптомы колик. Микроорганизмы семейства *Acinobacteria* (вид *Bifidobacterium*), *Firmicutes* (вид *Lactobacillus*) и *Bacteroidetes* имеют обратную ассоциацию у детей с симптомами колик [13, 16]. Согласно этим данным, время плача у детей с младенческими коликами больше при сниженном содержании *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в течение первых 3 мес жизни [17]. Патогенетическими механизмами, объясняющими связь данных микроорганизмов с уменьшением симптомов колик, являются положительные эффекты *Lactobacilli* и молочнокислых бактерий на эпителиальную функцию слизистой кишечника, барьерную функцию слизистой и кишечную кинетику. Наряду с этим специфические штаммы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* имеют противовоспалительный эффект, оказывая антагонистический эффект против газпродуцирующих бактерий, включая штаммы *Escherichia*, *Klebsiella* и *Enterobacter* [18].

Факторы, влияющие на кишечный микробиом у младенцев с кишечными коликами

Колонизация кишечника комменсальными микроорганизмами начинается внутриутробно и продолжается после рождения. Различные факторы, такие как микробиом и состояние здоровья матери, использование матерью лекарственных препаратов, вид родоразрешения, состояние ребенка после рождения, вид вскармливания новорожденного, использование антибактериальных препаратов новорожденным, оказывают непосредственное влияние на колонизацию кишечника ребенка. Однако каждый из этих факторов по отдельности не имеет достоверного значения в формировании младенческих колик [14, 19, 22, 23]. Второй важной составляющей в гипотезе бактериальной колонизации кишечника является сниженная продукция желчных кислот в первые месяцы жизни ребенка. Как известно, для детей характерна незрелость энтерогепатической циркуляции желчных кислот и ее солей, что приводит к их относительному дефициту в кишечнике и, в свою очередь, вызывает мальабсорбцию жиров и других нутриентов, влияя на изменение состава кишечного микробиома [24, 25].

Гастроинтестинальные факторы. Нарушение толерантности к лактозе, которая является физиологическим транзиторным состоянием у детей первых 3–4 мес жизни, нередко вызывает младенческие колики. Связь между выраженностью болевого синдрома при младенческих коликах с количеством экскреции углеводов с калом описана в литературе у детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании, однако исследования не показывают значимых улучшений при применении препаратов лактазы как при грудном вскармливании, так и при применении молочных смесей [26–28].

Гастроэзофагеальный рефлюкс может вызывать у детей плач, раздражительность и беспокойство, что пересекается с внешними проявлениями симптомов колик. Однако проведенные исследования не выявили корреляции между

продолжительностью плача и беспокойством в течение дня и количеством эпизодов рефлюкса. Лечение антирефлюксными препаратами не влияло на плач и раздражительность, и не было достоверных различий с группой плацебо [29, 30].

Также возможным патогенетическим механизмом формирования колик у детей является усиленная перистальтика кишечника и, как следствие, болевой синдром, которые, по данным ряда авторов, могут быть обусловлены увеличением показателей интестинальных гормонов (мотилина, аппетита-регулирующего гормона и серотонина), выявляемых у детей с коликами в сравнении с детьми без данных симптомов [31, 32].

Психосоциальные факторы. Семейный стресс, депрессия у родителей ребенка, тревога матери играют огромную роль в формировании младенческих колик. Было показано, что у детей от матерей с высоким чувством тревоги в 2 раза выше риск формирования симптомов младенческих колик по сравнению с детьми от матерей без данной характерологической особенности [33]. Когортное исследование, включающее 3555 отцов, показало ассоциацию между депрессией у них в течение беременности мамы и симптомами чрезмерного плача у их детей в возрасте 2 мес, независимо от материнской депрессии, возраста матери, образования и этнической принадлежности [34].

Другие факторы риска. Преждевременное родоразрешение сопряжено с нарушением адаптации недоношенного новорожденного, прежде всего вследствие инфекционной патологии, которая требует использования антибиотикотерапии. Данные литературы свидетельствуют, что оба фактора (инфекция и антибиотикотерапия) способствуют развитию иммунной дисрегуляции, нарушению кишечного барьера и отклонению в формировании микробима, что ведет к нарушению сенсорной функции желудочно-кишечного тракта. Наряду с этим длительная госпитализация с частым отсутствием матери в этот период, стрессовые события предрасполагают к развитию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (колики являются одним из частых наряду со срыгиваниями и запорами) у недоношенных младенцев [35, 36].

Курение матери во время беременности повышает риск развития колик у детей в 2 раза. Равный эффект на развитие колик дает и никотин-заместительная терапия в течение беременности у матери [37, 38].

Диагностика. Дифференциальная диагностика

Для постановки диагноза младенческих колик необходимо учитывать следующие критерии.

Клинические критерии:

- внезапное начало и прекращение в возрасте до 5 мес;
- рекуррентные и пролонгированные периоды младенческого плача с нервным возбуждением и раздражительностью без явных причин и прекращающиеся самостоятельно;
- отсутствие лихорадки, заболевания или нарушения роста ребенка.

Дополнительные критерии:

- плач или нервное возбуждение >3 ч в день в течение ≥3 дней за предшествующую неделю;

«Красные флаги» при кишечных коликах

- дополнительная информация из дневника наблюдения в течение 24 ч, заполненная родителями, по количественной оценке плача или нервного возбуждения в течение ≥3 ч.

Диагноз младенческих колик правомочен при исключении органических причин, на долю которых приходится не более 5% [39] (см. рисунок).

Лечебные мероприятия

Лечебные мероприятия основаны на патогенетических механизмах возникновения младенческих колик и включают следующие.

1. Создание комфортной обстановки в семье с помощью психологической поддержки родителей. Необходимо заверить родителей о транзиторном характере младенческих колик и благоприятном исходе. Положительный эффект может оказывать изменение семейных привычек, создание режима: кормление–активность–сон; поддержание позитивных взаимоотношений: ребенок–мать/семья.

- Применение рефлекторных методов. В настоящее время данные кохрановских систематических обзоров немногочисленны и имеют неоднозначные результаты.
- Пеленание ребенка с захватом верхних конечностей и плеч и свободным для разведения и сгибания нижних конечностей у большинства детей показывает положительный эффект [40].
- Массаж, укачивание, сосание, по данным ряда авторов, могут уменьшать беспокойство, связанное с симптомами колик у детей, за счет сенсорной стимуляции, оказывающей успокаивающий эффект, и улучшения взаимодействия матери с ребенком [41, 42]. Кохрановский обзор, напротив, свидетельствует о слабом доказательстве положительного влияния массажа на симптомы младенческих колик, засыпание и взаимодействие матери с ребенком [43].

■ **Остеопатия.** В настоящий момент данные систематических рандомизированных контролируемых исследований немногочисленны, отсутствуют исследования с большой выборкой, что не позволяет рекомендовать данный метод для коррекции младенческих колик [44, 45].

■ **Тишина.** В настоящее время среди родителей становится популярным «белый шум». Это равномерный фоновый звук, который содержит частоты всего звукового диапазона, от 20 до 20 000 Гц. Появились научные работы, связанные с положительным влиянием «белого шума» на продолжительность плача и сна у младенцев [46].

2. **Диетическая коррекция.** Следует рекомендовать маме продолжить кормить ребенка грудным молоком. Существуют исследования, доказывающие двукратное снижение выраженности беспокойства младенцев при соблюдении рекомендации полного опорожнения первой молочной железы в сравнении с группой, в которой мамы в каждый прием пищи предлагают обе молочные железы, не дожидаясь опорожнения первой. Вероятно, это связано с транзиторной лактазной недостаточностью вследствие поступления преимущественно «переднего» молока, богатого лактозой [47]. Наряду с этим было выявлено, что младенцы на исключительно грудном вскармливании имеют значительно более низкую частоту приступов колик ($p=0,04$) и тенденцию к увеличению продолжительности ночного сна ($p=0,06$) по сравнению с детьми на искусственном вскармливании [48]. В данной работе измеряли уровень мелатонина в грудном молоке каждые 2 ч в течение суток, выявив его значительное повышение в ночные часы; это предположительно показывает, что именно мелатонин ночного грудного молока оказывает эти эффекты. В настоящее время известно, что у младенцев циркадный ритм мелатонина устанавливается к 3–5 мес жизни, примерно в этом возрасте отмечается и регрессия младенческой колики [49]. Также было выявлено, что в группе детей с младенческой коликой по сравнению с контрольной группой статистически значимо снижается уровень мелатонина в крови в утренние часы и позднее устанавливается циркадный ритм мелатонина. Возможно, младенческая колика может быть связана с десинхронизацией нормального циркадного ритма мелатонина, и грудное молоко, в ночное время содержащее наиболее высокий уровень мелатонина, может компенсировать транзиторную недостаточность циркадных ритмов у ребенка [50]. Кроме того, ночное грудное молоко, вероятно, оказывает спазмолитическое, антиоксидантное, противовоспалительное и иммунорегуляторное действие на проницаемость кишечной стенки и развитие микробиома младенца [51, 52].

В настоящее время нет единых рекомендаций по питанию кормящих грудным молоком женщин. Согласно рекомендациям IV Римских критериев, признана эффективной элиминация продуктов на основе коровьего молока из рациона кормящих грудным молоком женщин только при наличии аллергии к белку коровьего молока [53]. Во всех остальных случаях причинно-следственная связь между диетой матери и коликами не доказана. Ряд исследований рекомендует использование гипоаллергенной диеты (исключе-

ние коровьего молока, яиц, арахиса и других орехов, пшеницы, сои и рыбы) и связывает это с уменьшением симптомов колик у детей [54]. Систематический обзор 2012 г. выявил 1 рандомизированное контролируемое исследование среди младенцев, матери которых в течение 1 нед придерживались диеты с низким содержанием аллергенов «большой восьмерки». При анкетирования отмечено уменьшение плача на 60 мин в течение 48 ч, но в то же время матери не сообщали о субъективном ощущении уменьшения колик. Кроме того, только 60% матерей в этом исследовании смогли полностью соблюдать элиминационную диету, что подчеркивает сложность в проведении диетических ограничений [3, 54].

Кохрановский обзор 2018 г. показал, что в настоящее время недостаточно доказательств эффективности диетических модификаций для лечения младенческих колик [55]. Исходя из вышеизложенного, по мнению большинства исследований, элиминационные диеты для кормящей грудным молоком матери при младенческих коликах не рекомендуются. Абсолютным показанием для соблюдения диеты мамы в течение 2–4 нед с исключением молока и молочных продуктов являетсяотягощенный семейный анамнез по аллергии или подозрение на аллергическую реакцию у ребенка. При положительном влиянии диеты мамы на симптомы колик данную диету следует продолжить, при отсутствии эффекта ограничения в диете не требуются [53, 56–58].

При искусственном вскармливании у детей первых 3 мес жизни с симптомами колик, по данным систематических обзоров, положительным эффектом обладают частично гидролизованные сывороточные смеси с добавлением пребиотиков (олигосахаридов), со сниженным содержанием лактозы и жировым компонентом, с преимущественным содержанием β -пальмитиновой кислоты [55, 59–61].

Данным требованиям соответствует молочная смесь Хумана Антиколики (Хумана, Германия). Хумана Антиколики содержит частично гидролизованный сывороточный белок (2 г/100 ккал), сниженное содержание лактозы, пребиотики (галактоолигосахариды) и молочный жир LipoMilk (β -пальмитиновая жирная кислота составляет 27% общего содержания жира, что соответствует ее содержанию в грудном молоке); это позволяет рекомендовать данную молочную смесь при симптомах колик у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

3. **Применение препаратов лактазы.** Существуют доказательства, основанные на данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), свидетельствующие об уменьшении времени плача у младенцев с доказанным нарушением толерантности к лактозе при применении препаратов лактазы по сравнению с плацебо [62]. Наряду с этим существуют РКИ, свидетельствующие о недостаточном или слабом эффекте при применении препаратов лактазы для устранения симптомов колик у детей независимо от вида вскармливания [63, 64]. Таким образом, можно рекомендовать применение препаратов лактазы при доказанной лактазной недостаточности в течение 2 нед. При отсутствии эффекта за этот промежуток времени данная терапия отменяется.

4. **Применение пробиотиков.** В настоящее время Управление по санитарному контролю за пищевыми продуктами, медикаментами и косметическими средствами США (Food

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СМЕСИ HUMANA ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- HUMANA O для недоношенных детей с массой тела > 1 800г.
- HUMANA ANTICOLIC при склонности к коликам и запорам
- HUMANA AR при срыгиваниях
- HUMANA HN с пребиотиками для лечения диареи и нормализации стула
- HUMANA HA 1 и HA 2 при профилактике аллергии
- HUMANA SL БЕЗЛАКТОЗНАЯ СОЕВАЯ СМЕСЬ ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ БЕЛКОВ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Представительство ООО Humana GmbH
Горячая линия Humana в России
(звонок бесплатный) 8-800-333-43-18
e-mail: hotline@humana.ru www.humana-baby.ru

Сравнительная характеристика эффективности и безопасности препаратов для лечения младенческих колик [72, 73]

Препарат	Эффективность	Безопасность
Симетикон	Не доказана	Безопасен
Растительные препараты (фенхель, ромашка и др.)	Неоднозначна	Частичная
Спазмолитики	Частичная	Небезопасны
Гомеопатические препараты	Частичная	Частичная

and Drug Administration, FDA,) присвоило пробиотикам статус GRAS (аббревиатура от **G**enerally **R**ecognized **A**s **S**afe), что означает: признано безопасным ведущими экспертами FDA [65]. С учетом вышеизложенных патогенетических механизмов влияния кишечной микрофлоры на формирование кишечных колик коррекция кишечного микробиома является обещающей в отношении снижения симптомов колик. Среди большого многообразия штаммов лакто- и бифидофлоры доказанную эффективность, основанную на РКИ, для коррекции колик имеют лишь некоторые из них.

- Применение *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 показало положительный лечебный и профилактический эффект исключительно у детей, находящихся на грудном вскармливании (применение в течение 21–28 дней), тогда как при искусственном вскармливании не получено положительного результата [53, 55, 66, 67].
- Применение синбиотиков (*Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, *Lactobacillus Bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* и фруктоолигосахариды) показало положительное влияние на сокращение времени плача при грудном вскармливании (применение в течение 7–30 дней) по сравнению с группой плацебо [68].

5. Использование других фармакологических препаратов. Данная группа препаратов, наиболее часто используемая в Российской Федерации для облегчения симптомов колик, включает препараты симетикона, препараты на основе ромашки или фенхеля, спазмолитические, гомеопатические препараты [26, 69–71]. Большинство РКИ свидетельствуют

о низкой эффективности многих таких препаратов, наряду с этим отсутствие стандартизации состава части гомеопатических препаратов, а также потенциальные риски развития нежелательных эффектов при применении части из них не позволяют рекомендовать большинство подобных препаратов для коррекции младенческих колик [72, 73] (см. таблицу).

Заключение

В большинстве случаев младенческие колики являются транзиторным функциональным состоянием у детей первых 4 мес жизни и проходят самостоятельно. Однако всегда следует помнить, что под маской младенческих колик могут скрываться серьезные патологические состояния (гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, метаболические нарушения, инфекционные процессы и др.), что требует проведения дифференциальной диагностики. Коррекция симптомов младенческих колик прежде всего основана на психологической поддержке семьи. Для детей, находящихся на грудном вскармливании, обязательна поддержка грудного вскармливания, также оправдано применение пробиотиков с доказанными антиколиковыми свойствами (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938). Рекомендации по коррекции диеты мамы проводятся при подозрении на пищевую непереносимость у ребенка. При невозможности грудного вскармливания у детей первых 3 мес жизни с младенческими коликами предпочтения отдаются частично гидролизированным сывороточным смесям со сниженным содержанием лактозы и обогащенным пребиотиками.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пучкова Анна Александровна (Anna A. Puchkova) – кандидат медицинских наук, заведующий по клинической работе Научно-консультативного педиатрического отделения Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: annapuchkova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6897-247X>

Дегтярева Анна Владимировна (Anna V. Degtyareva) – доктор медицинских наук, заведующий отделом педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: annadim@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0003-0822-751X>

Голубцова Юлия Марковна (Yuliya M. Golubtsova) – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий учебной частью кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-неонатолог научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: yugolubtsova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2288-1721>

Жданова Светлана Игоревна (Svetlana I. Zhdanova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, врач-неонатолог отделения новорожденных детей ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань, Российская Федерация
 E-mail: votinia@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0353-6372>

ЛИТЕРАТУРА

1. Robin S.G., Keller C., Zwiener R. et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria // *J. Pediatr.* 2018. Vol. 195. P. 134–139.
2. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J.P., Çokura F. et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015. Vol. 61, N 5. P. 531–537.
3. Iacovou M., Ralston R.A., Muir J., Walker K.Z., Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review // *Matern. Child Health J.* 2012. Vol. 16, N 6. P. 1319–1331.
4. McMahon C., Barnett B., Kowalenko N., Tennant C., Don N. Postnatal depression, anxiety and unsettled infant behaviour // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2001. Vol. 35, N 5. P. 581–588.
5. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P., Eberly S., Lawrence R.A. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration // *Breastfeed. Med.* 2006. Vol. 1, N 3. P. 146–155.
6. Barr R.G. Preventing abusive head trauma resulting from a failure of normal interaction between infants and their caregivers // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2012. Vol. 109, Suppl. 2. P. 17 294–17 301.
7. Zeevenhooven J., Browne P.D., L'Hoir M.P., de Weerth C., Benninga M.A. Infant colic: mechanisms and management // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 15, N 8. P. 479–496.
8. Wolke D., Bilgin A., Samara M. Systematic review and meta-analysis: fussing and crying durations and prevalence of colic in infants // *J. Pediatr.* 2017. Vol. 185. P. 55–61.e4.
9. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects // *J. Fam. Health Care.* 2010. Vol. 20, N 6. P. 206–209.
10. Barr R. The normal crying curve: what do we really know? // *Dev. Med. Child Neurol.* 1990. Vol. 32, N 4. P. 356–362.
11. Trevarthen C., Aitken K.J. Regression Periods in Human Infancy / ed. M. Heimann. Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates, 2003. P. 107–184.
12. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures // *Pediatrics.* 2013. Vol. 131, N 2. P. 550–558.
13. Savino F., Montanari P., Galliano I., Daprà V., Bergallo M. Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) for the management of infantile colic: a randomized controlled trial // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 6. P. 1693.
14. Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J., Liu Y., Lucke J.F., Tyson J.E. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic // *J. Pediatr.* 2009. Vol. 155, N 6. P. 823–828.e1.
15. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants // *Acta Paediatr.* 2009. Vol. 98, N 10. P. 1582–1588.
16. Pärtty A., Kalliomäki M., Salminen S., Isolauri E. Infantile colic is associated with low-grade systemic inflammation // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017. Vol. 64, N 5. P. 691–695.
17. Pärtty A., Kalliomäki M., Endo A., Salminen S., Isolauri E. Compositional development of Bifidobacterium and Lactobacillus microbiota is linked with crying and fussing in early infancy // *PLoS One.* 2012. Vol. 7, N 3. Article ID 32495.
18. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Antagonistic effect of Lactobacillus strains against gas-producing coliforms isolated from colicky infants // *BMC Microbiol.* 2011. Vol. 30, N 11. P. 157.
19. Lucassen P.L., Assendelft W.J., van Eijk J.T. et al. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community // *Arch. Dis. Child.* 2001. Vol. 84, N 5. P. 398–403.
20. Aloisio I., Mazzola G., Corvaglia L.T. et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis against group B Streptococcus on the early newborn gut composition and evaluation of the anti-Streptococcus activity of Bifidobacterium strains // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2014. Vol. 98, N 13. P. 6051–6060.
21. Clifford T.J., Campbell M.K., Speechley K.N., Gorodzinsky F. Sequelae of infant colic: evidence of transient infant distress and absence of lasting effects on maternal mental health // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002. Vol. 156, N 12. P. 1183–1188.
22. Corvaglia L., Tonti G., Martini S. et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis for group B Streptococcus on gut microbiota in the first month of life // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016. Vol. 62, N 2. P. 304–308.
23. Mentula S., Tuure T., Koskenala R. et al. Microbial composition and fecal fermentation end products from colicky infants – a probiotic supplementation pilot // *Microb. Ecol. Health Dis.* 2008. Vol. 20, N 1. P. 37–47.
24. Camilleri M., Park S.-Y., Scarpato E., Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic // *Neurogastroenterol. Motil.* 2017. Vol. 29, N 2. Article ID 12943.
25. Hofmann A.F. Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology. USA : John Wiley and Sons, 2011. P. 567–596.
26. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Холодова И.Н., Сугян Н.Г. и др. Карманные рекомендации по педиатрии. Москва : Ремедиум, 2019. 456 с.
27. Kanabar D., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase // *J. Hum. Nutr. Diet.* 2001. Vol. 14, N 5. P. 359–363.
28. Miller J.J., McVeagh P., Fleet G.H., Petocz P., Brand J.C. Effect of yeast lactase enzyme on «colic» in infants fed human milk // *J. Pediatr.* 1990. Vol. 117, N 2. Pt 1. P. 261–263.
29. Heine R.G., Jordan B., Lubitz L., Meehan M., Catto-Smith A.G. Clinical predictors of pathological gastro-oesophageal reflux in infants with persistent distress // *J. Paediatr. Child Health.* 2006. Vol. 42, N 3. P. 134–139.
30. Jordan B., Heine R.G., Meehan M., Catto-Smith A.G., Lubitz L. Effect of antireflux medication, placebo and infant mental health intervention on persistent crying: a randomized clinical trial // *J. Paediatr. Child Health.* 2006. Vol. 42, N 1–2. P. 49–58.
31. Kurtoglu S., Uzüm K., Hallac I.K., Coskum A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotonergic tonus responsible for this problem? // *Acta Paediatr.* 1997. Vol. 86, N 7. P. 764–765.
32. Savino F., Grassino E.C., Guidi C., Oggero R., Silvestro L., Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants // *Acta Paediatr.* 2006. Vol. 95, N 6. P. 738–741.
33. Canivet C.A., Ostergren P.O., Rosén A.S., Jakobsson I.L., Hagander B.M. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors // *Scand. J. Public Health.* 2005. Vol. 33, N 1. P. 26–34.
34. van den Berg M.P., van der Ende J., Crijnen A.A. et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying // *Pediatrics.* 2009. Vol. 124, N 1. P. 96–103.
35. Milidou I., Sondergaard C., Jensen M.S., Olsen J., Henriksen T.B. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2014. Vol. 28, N 2. P. 138–145.
36. Salvatore S., Baldassarre M.E., Di Mauro A. et al. Neonatal antibiotics and prematurity are associated with an increased risk of functional gastrointestinal disorders in the first year of life // *J. Pediatr.* 2019. Vol. 212. P. 44–51.
37. Canivet C.A., Ostergren P.O., Jakobsson I.L., Dejin-Karlsson E., Hagander B.M. Infantile colic, maternal smoking and infant feeding at 5 weeks of age // *Scand. J. Public Health.* 2008. Vol. 36, N 3. P. 284–291.
38. Milidou I., Henriksen T.B., Jensen M.S., Olsen J., Sondergaard C. Nicotine replacement therapy during pregnancy and infantile colic in the offspring // *Pediatrics.* 2012. Vol. 129, N 3. P. 652–658.
39. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile colic: recognition and treatment // *Am. Fam. Physician.* 2015. Vol. 92, N 7. P. 577–582.
40. van Sleuwen B.E., L'hoir M.P., Engelberts A.C. et al. Comparison of behavior modification with and without swaddling as interventions for excessive crying // *J. Pediatr.* 2006. Vol. 149, N 4. P. 512–517.
41. White-Traut R., Nelson M.N. Maternally administered tactile, auditory, visual, and vestibular stimulation: relationship to later interactions between mothers and premature infants // *Res. Nurs. Health.* 1988. Vol. 11, N 1. P. 31–39.
42. van der Wal M.F., van den Boom D.C., Pauw-Plomp H., de Jonge G.A. Mothers' reports of infant crying and soothing in a multicultural population // *Arch. Dis. Child.* 1998. Vol. 79, N 4. P. 312–317.

43. Bennett C., Underdown A., Barlow J. Massage for promoting mental and physical health in typically developing infants under the age of six months // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 4. CD005038.
44. Lucassen P. Colic in infants // *BMJ Clin. Evid.* 2010. Vol. 2010. Article ID 0309.
45. Hayden C., Mullinger B. A preliminary assessment of the impact of cranial osteopathy for the relief of infantile colic // *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2006. Vol. 12, N 2. P. 83–90.
46. Garvey W., Sung V. Non-pharmacological approaches to infantile colic: white noise versus swinging // *Evid. Based Nurs.* 2018. Vol. 21, N 4. P. 112.
47. Evans K., Evans R., Simmer K. Effect of the method of breast feeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic // *Acta Paediatr.* 1995. Vol. 84, N 8. P. 849–852.
48. Cohen Engler A., Haddash A., Shehadeh N., Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin // *Eur. J. Pediatr.* 2012. Vol. 171, N 4. P. 729–732.
49. Anderson G., Vaillancourt C., Maes M., Reiter R.J. Breastfeeding and the gut-brain axis: is there a role for melatonin? // *Biomol. Concepts.* 2017. Vol. 8, N 3–4. P. 185–195.
50. İnce T., Akman H., Çimrin D., Aydın A. The role of melatonin and cortisol circadian rhythms in the pathogenesis of infantile colic // *World J. Pediatr.* 2018. Vol. 14, N 4. P. 392–398.
51. Katzer D., Pauli L., Mueller A. et al. Melatonin concentrations and antioxidative capacity of human breast milk according to gestational age and the time of day // *J. Hum. Lact.* 2016. Vol. 32, N 4. P. 105–110.
52. Dumbell R., Matveeva O., Oster H. Circadian clocks, stress, and immunity // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2016. Vol. 2, N 7. P. 37.
53. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I. et al. Functional gastrointestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies // *Acta Paediatr.* 2016. Vol. 105, N 3. P. 244–252.
54. Hill D.J., Roy N., Heine R.G. et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial // *Pediatrics.* 2005. Vol. 116, N 5. P. 709–715.
55. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M. et al. Dietary modifications for infantile colic // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. Vol. 10, N 10. CD011029.
56. Vandenplas Y., Hauser B., Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family // *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2019. Vol. 22, N 3. P. 207–216.
57. Vandenplas Y. Algorithms for common gastrointestinal disorders // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016. Vol. 63, suppl. 1. P. 38–40.
58. Vandenplas Y., Gutierrez-Castrellon P., Velasco-Benitez C. et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants // *Nutrition.* 2013. Vol. 29, N 1. P. 184–194.
59. Ford E.L., Underwood M.A., German J.B. Helping mom help baby: nutrition-based support for the mother-infant dyad during lactation // *Front. Nutr.* 2020. Vol. 21, N 7. P. 54.
60. Costanzo M., Nocerino R.N., Cosenza L., Scala C.L.D.N., Canani R.B. Efficacy of a partially hydrolyzed whey formula on infant colic: a randomized controlled trial *International // J. Nutr. Sci. Food Technol.* 2018. Vol. 4, N 6.
61. Gupta S.K. Update on infantile colic and management options // *Curr. Opin. Invest. Drugs.* 2007. Vol. 8, N 11. P. 921–926.
62. Harb T., Matsuyama M., David M., Hill R.J. Infant colic-what works: a systematic review of interventions for breast-fed infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016. Vol. 62, N 5. P. 668–686.
63. URL: <https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/microorganisms-microbial-derived-ingredients-used-food-partial-list>
64. Dryl R., Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials // *Arch. Med. Sci.* 2018. Vol. 14, N 5. P. 1137–1143.
65. Lyons K.E., Ryan C.A., Dempsey E.M., Ross R.P., Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 4. P. 1039.
66. Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z. et al. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial // *J. Paediatr. Child Health.* 2014. Vol. 50, N 10. P. 801–805.
67. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Младенческие кишечные колики: проблема и пути решения // *Педиатрия.* 2012. Т. 91, № 4. С. 98–105.
68. Анастасевич Л.А. Кишечные колики у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение // *ПМЖ.* 2008. № 3. С. 154–157.
69. Жданова С.И., Габитова Н.Х., Шагмарданова Ф.В., Ишкина Ф.В., Абдулмянова Г.Ф., Варламова О.В. и др. Младенческие колики и грудное вскармливание – есть ли связь? // *Медицинский совет.* 2019. № 11. С. 23–27.
70. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 9, N 9. CD009999.
71. Ellwood J., Draper-Rodi J., Carnes D. Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines // *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, N 2. Article ID 035405.

REFERENCES

1. Robin S.G., Keller C., Zwiener R., et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. *J. Pediatr.* 2018; 195: 134–9.
2. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J.P., Çokura F., et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 61 (5): 531–7.
3. Iacovou M., Ralston R.A., Muir J., Walker K.Z., Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J.* 2012; 16 (6): 1319–31.
4. McMahon C., Barnett B., Kowalenko N., Tennant C., Don N. Post-natal depression, anxiety and unsettled infant behavior. *Aust N Z J Psychiatry.* 2001; 35 (5): 581–8.
5. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P., Eberly S., Lawrence R.A. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med.* 2006; 1 (3): 146–55.
6. Barr R.G. Preventing abusive head trauma resulting from a failure of normal interaction between infants and their caregivers. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012; 16 (109 suppl 2): 17 294–301.
7. Zeevenhooven J., Browne P.D., L'Hoir M.P., de Weerth C., Benninga M.A. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15 (8): 479–96.
8. Wolke D., Bilgin A., Samara M. Systematic review and meta-analysis: fussing and crying durations and prevalence of colic in infants. *J. Pediatr.* 2017; 185: 55–61.e4.
9. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. *J. Fam Health Care.* 2010; 20 (6): 206–9.
10. Barr R. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol.* 1990; 32 (4): 356–62.
11. Trevarthen C., Aitken K.J. Regression Periods in Human Infancy. In: M. Heimann (ed.). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2003: 107–84.
12. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics.* 2013; 131 (2): 550–8.
13. Savino F., Montanari P., Galliano I., Daprà V., Bergallo M. *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) for the management of infantile colic: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2020; 12 (6): 1693.
14. Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J., Liu Y., Lucke J.F., Tyson J.E., et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J. Pediatr.* 2009; 155 (6): 823–8.e1.
15. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Paediatr.* 2009; 98 (10): 1582–8.
16. Pärtty A., Kalliomäki M., Salminen S., Isolauri E. Infantile colic is associated with low-grade systemic inflammation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017; 64 (5): 691–5.
17. Pärtty A., Kalliomäki M., Endo A., Salminen S., Isolauri E. Compositional development of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* microbiota is linked with crying and fussing in early infancy. *PLoS One.* 2012; 7 (3): 32495.
18. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., et al. Antagonistic effect of *Lactobacillus* strains against gas-producing coliforms isolated from colicky infants. *BMC Microbiol.* 2011; 30 (11): 157.
19. Lucassen P.L., Assendelft W.J., van Eijk J.T., et al. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child.* 2001; 84 (5): 398–403.
20. Aloisio I., Mazzola G., Corvaglia L.T., et al. Influence of intra-partum antibiotic prophylaxis against group B *Streptococcus* on the early newborn gut composition and evaluation of the anti-*Streptococcus* activity of *Bifidobacterium* strains. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014; 98 (13): 6051–60.
21. Clifford T.J., Campbell M.K., Speechley K.N., Gorodzinsky F. Sequelae of infant colic: evidence of transient infant distress and absence

of lasting effects on maternal mental health. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002; 156 (12): 1183–8.

22. Corvaglia L., Tonti G., Martini S., et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis for group B *Streptococcus* on gut microbiota in the first month of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62 (2): 304–8.

23. Mentula S., Tuure T., Koskenala R., et al. Microbial composition and fecal fermentation end products from colicky infants – a probiotic supplementation pilot. *Microb Ecol Health Dis.* 2008; 20 (1): 37–47.

24. Camilleri M., Park S.-Y., Scarpato E., Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; 29 (2): 12943.

25. Hofmann A.F. *Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology.* USA: John Wiley and Sons, 2011: 567–96.

26. Zakharova I.N., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Skvortsova V.A., Kholodova I.N., Sugyan N.G., et al. *Pocket Recommendations for Pediatrics.* Moscow: Remedium, 2019: 456 p. (in Russian)

27. Kanabar D., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet.* 2001; 14 (5): 359–63.

28. Miller J.J., McVeagh P., Fleet G.H., Petocz P., Brand J.C. Effect of yeast lactase enzyme on «colic» in infants fed human milk. *J Pediatr.* 1990; 117 (2 pt 1): 261–3.

29. Heine R.G., Jordan B., Lubitz L., Meehan M., Catto-Smith A.G. Clinical predictors of pathological gastro-oesophageal reflux in infants with persistent distress. *J Paediatr Child Health.* 2006; 42 (3): 134–9.

30. Jordan B., Heine R.G., Meehan M., Catto-Smith A.G., Lubitz L. Effect of antireflux medication, placebo and infant mental health intervention on persistent crying: a randomized clinical trial. *J Paediatr Child Health.* 2006; 42 (1–2): 49–58.

31. Kurtoglu S., Uzüm K., Hallac I.K., Coskum A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Paediatr.* 1997; 86 (7): 764–5.

32. Savino F., Grassino E.C., Guidi C., Oggero R., Silvestro L., Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. *Acta Paediatr.* 2006; 95 (6): 738–41.

33. Canivet C.A., Ostergren P.O., Rosén A.S., Jakobsson I.L., Hagander B.M. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. *Scand J Public Health.* 2005; 33 (1): 26–34.

34. van den Berg M.P., van der Ende J., Crijnen A.A., et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics.* 2009; 124 (1): 96–103.

35. Milidou I., Sondergaard C., Jensen M.S., Olsen J., Henriksen T.B. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014; 28 (2): 138–45.

36. Salvatore S., Baldassarre M.E., Di Mauro A., et al. Neonatal antibiotics and prematurity are associated with an increased risk of functional gastrointestinal disorders in the first year of life. *J Pediatr.* 2019; 212: 44–51.

37. Canivet C.A., Ostergren P.O., Jakobsson I.L., Dejin-Karlsson E., Hagander B.M. Infantile colic, maternal smoking and infant feeding at 5 weeks of age. *Scand J Public Health.* 2008; 36 (3): 284–91.

38. Milidou I., Henriksen T.B., Jensen M.S., Olsen J., Sondergaard C. Nicotine replacement therapy during pregnancy and infantile colic in the offspring. *Pediatrics.* 2012; 129 (3): 652–8.

39. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile colic: recognition and treatment. *Am Fam Physician.* 2015; 92 (7): 577–82.

40. van Sleuwen B.E., L'hoir M.P., Engelberts A.C., et al. Comparison of behavior modification with and without swaddling as interventions for excessive crying. *J Pediatr.* 2006; 149 (4): 512–7.

41. White-Traut R., Nelson M.N. Maternally administered tactile, auditory, visual, and vestibular stimulation: relationship to later interactions between mothers and premature infants. *Res Nurs Health.* 1988; 11 (1): 31–9.

42. van der Wal M.F., van den Boom D.C., Pauw-Plomp H., de Jonge G.A. Mothers' reports of infant crying and soothing in a multicultural population. *Arch Dis Child.* 1998; 79 (4): 312–7.

43. Bennett C., Underdown A., Barlow J. Massage for promoting mental and physical health in typically developing infants under the age of six months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 4: CD005038.

44. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid.* 2010; 2010: 0309.

45. Hayden C., Mullinger B. A preliminary assessment of the impact of cranial osteopathy for the relief of infantile colic. *Complement Ther Clin Pract.* 2006; 12 (2): 83–90.

46. Garvey W., Sung V. Non-pharmacological approaches to infantile colic: white noise versus swinging. *Evid Based Nurs.* 2018; 21 (4): 112.

47. Evans K., Evans R., Simmer K. Effect of the method of breast feeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr.* 1995; 84 (8): 849–52.

48. Cohen Engler A., Hadash A., Shehadeh N., Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr.* 2012; 171 (4): 729–32.

49. Anderson G., Vaillancourt C., Maes M., Reiter R.J. Breastfeeding and the gut-brain axis: is there a role for melatonin? *Biomol Concepts.* 2017; 8 (3–4): 185–95.

50. Ince T., Akman H., Çimrin D., Aydın A. The role of melatonin and cortisol circadian rhythms in the pathogenesis of infantile colic. *World J Pediatr.* 2018; 14 (4): 392–8.

51. Katzer D., Pauli L., Mueller A., et al. Melatonin concentrations and antioxidative capacity of human breast milk according to gestational age and the time of day. *J Hum Lact.* 2016; 32 (4): 105–10.

52. Dumbell R., Matveeva O., Oster H. Circadian clocks, stress, and immunity. *Front Endocrinol. (Lausanne).* 2016; 2 (7): 37.

53. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I., et al. Functional gastrointestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr.* 2016; 105 (3): 244–52.

54. Hill D.J., Roy N., Heine R.G., et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2005; 116 (5): 709–15.

55. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M., et al. Dietary modifications for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10 (10): CD011029.

56. Vandenplas Y., Hauser B., Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22 (3): 207–16.

57. Vandenplas Y. Algorithms for common gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 63 (suppl 1): 38–40.

58. Vandenplas Y., Gutierrez-Castrellon P., Velasco-Benitez C., et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013; 29 (1): 184–94.

59. Ford E.L., Underwood M.A., German J.B. Helping mom help baby: nutrition-based support for the mother-infant dyad during lactation. *Front Nutr.* 2020; 21 (7): 54.

60. Costanzo M., Nocerino R.N., Cosenza L., Scala C.L.D.N., Canani R.B. Efficacy of a partially hydrolyzed whey formula on infant colic: a randomized controlled trial. *International J Nutr Sci Food Technol.* 2018; 4 (6).

61. Gupta S.K. Update on infantile colic and management options. *Curr Opin Invest Drugs.* 2007; 8 (11): 921–6.

62. Harb T., Matsuyama M., David M., Hill R.J. Infant colic-what works: a systematic review of interventions for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62 (5): 668–86.

63. URL: <https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/microorganisms-microbial-derived-ingredients-used-food-partial-list>

64. Dryl R., Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Med Sci.* 2018; 14 (5): 1137–43.

65. Lyons K.E., Ryan C.A., Dempsey E.M., Ross R.P., Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1039.

66. Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z., et al. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health.* 2014; 50 (10): 801–5.

67. Privorotsky V.F., Luppova N.E. Infant intestinal colic: problem and solutions. *Pediatrics [Pediatrics].* 2012; 91 (4): 98–105. (in Russian)

68. Anastasevich L. A. Intestinal colic in young children: causes, diagnosis, treatment. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal].* 2008; (3): 154–7. (in Russian)

69. Zhdanova S.I., Gabitova N.Kh., Shagimardanova F.V., Ishkina F.V., Abdul'myanova G.F., Varlamova O.V., et al. Infant colic and breastfeeding – is there a connection? *Meditsinskiy sovet [Medical Council].* 2019; (11): 23–7. (in Russian)

70. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 9 (9): CD009999.

71. Ellwood J., Draper-Rodi J., Carnes D. Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines. *BMJ Open.* 2020; 10 (2): 035405.