


Младенческая колика с позиций доказательной медицины: распространенность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии

М.М. Гурова , ORCID: 0000-0002-2666-4759, e-mail: itely@mail.ru

Лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85
Консультативно-диагностический центр для детей; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2

Резюме

В статье представлены данные по распространенности младенческой колики, этиологическим факторам, критериям диагностики, дифференциальной диагностики и терапии с обоснованием подходов к выбору смесей у детей, находящихся на искусственном вскармливании. При выборе смеси необходимо учитывать особенности состава, направленные на преодоление функциональной незрелости желудочно-кишечного тракта, энтеральной нервной системы, продолжающееся формирование микробиома кишечника – наличие частично-гидролизованного белка, сниженное содержание лактозы, наличие пребиотиков (фруктоолигосахариды) и пробиотиков. Смесь Similac Комфорт полностью соответствует предъявляемым требованиям. Смесь содержит олигосахарид грудного молока 2-фукозиллактозу (2'-FL) 0,2 г/л – полностью идентичный содержащемуся в грудном молоке, имеющий доказанные положительные эффекты в виде иммуномодулирующего действия, противоинфекционного эффекта за счет антиадгезивного действия, участвует в регуляции роста и созревании эпителиальных клеток кишечника, в развитии нервной системы.

Ключевые слова: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста, младенческая колика, Римские критерии IV, 2-фукозиллактоза, Similac Комфорт

Для цитирования: Гурова М.М. Младенческая колика с позиций доказательной медицины: распространенность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии. *Медицинский совет*. 2019;(17):147-155. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-147-155.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Infantile colic from the perspective of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis and diet therapy algorithm

Margarita M. Gurova , ORCID: 0000-0002-2666-4759, e-mail: itely@mail.ru

Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

Belgorod State University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Clinical diagnostic center for children; Bldg. 2, 36, Oleko Dundicha St., Saint Petersburg, 192289, Russia

Abstract

The article presents data on the prevalence of infant colic, etiological factors, diagnostic criteria, differential diagnosis and therapy with justification of approaches to the choice of formula in children on artificial feeding. When choosing a formula, it is necessary to take into account the compositional features aimed at overcoming the functional immaturity of the gastrointestinal tract, enteric nervous system, and the ongoing formation of the intestinal microbiome – the presence of a partially hydrolyzed protein, a reduced lactose content, the presence of prebiotics (fructooligosaccharides) and probiotics. The formula Similac Comfort is fully compliant. This formula additionally contains oligosaccharide of the breast milk 2 fucosyllactose (2'-FL), 0.2 g / l – identical to that found in breast milk, which has proven positive effects in the form of an immunomodulating effect, anti-infectious effect, is involved in the regulation of growth and maturation of intestinal epithelial cells, in the development of the nervous system.

Keywords: functional disorders of the gastrointestinal tract in young children, infant colic, Roman criteria IV, 2-fucosyllactose, Similac Comfort

For citation: Gurova M.M. Infantile colic from the perspective of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis and diet therapy algorithm. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):147-155. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-147-155.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся к наиболее распространенным патологическим состояниям у детей первого года жизни (выявляются не менее чем у 30% детей) и могут оказывать долгосрочное воздействие на здоровье, способствуя формированию функциональных нарушений ЖКТ у детей старшего возраста и взрослых [1].

В основе функциональных гастроинтестинальных нарушений у детей раннего возраста лежит сочетание физиологической незрелости пищеварительного тракта и дезадаптивных поведенческих реакций на внутренние или внешние раздражители [2], приводящие к общим патогенетическим изменениям – нарушению моторики, висцеральной гиперчувствительности и изменениям мукозального гомеостаза [3, 4].

В связи с отсутствием надежных объективных критериев диагностики диагноз основывается на сочетании устойчивых симптомов (определенных соглашением экспертов – Римские критерии) и отсутствии симптомов тревоги, или «красных флагов», характерных для органической патологии [2, 5].

Распространенность и исходы функциональных нарушений ЖКТ у детей от 0 до 12 мес. изучались экспертной группой Европейского общества гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN) по результатам материалов исследований, опубликованных в течение 2014 г. После оценки результатов экспертами (особенности дизайна исследуемой популяции и критериев отбора) было заключено, что частота распространения младенческой колики, регургитации и запоров составляет 20, 30 и 15% соответственно [1]. В связи с недостаточностью данных распространенность функциональной диареи и дисхезии, по мнению экспертов, составляет менее 10%. При оценке исходов функциональных состояний показано, что наиболее часто проблемы со здоровьем в старшем возрасте выявлялись у детей с младенческой коликой. В качестве отдаленных последствий показана взаимосвязь колики с функциональными нарушениями ЖКТ с болевым синдромом у детей старшего возраста, мигренью, поведенческими/когнитивными проблемами. Данные о более частом выявлении симптомов атопии у этой группы детей не были подтверждены в последующих исследованиях [6].

Суммарно патологические состояния, выявленные у детей старшего возраста с младенческой коликой в анамнезе, представлены в *таблице 1*.

В большинстве исследований обращается внимание на частые психоэмоциональные нарушения у детей с коликами в анамнезе. На основании результатов анкетирования родителей (матерей) выявлено, что в данной группе детей чаще отмечались трудности с эмоциональной регуляцией, демонстрировался более импульсивный тип поведения [15]. Эти данные дополняются сообщениями, что среди отдаленных проявлений показано преобладание негативных эмоций у детей в возрасте 4 лет ($n = 52$) по сравнению с контрольной группой ($n = 118$), у них был выше балл по шкале темперамента (средний балл

● **Таблица 1.** Патологические состояния, ассоциированные с младенческой коликой

● **Table 1.** Medical conditions associated with baby colic

Со стороны внутренних органов и систем	Психоэмоциональные нарушения
Функциональные заболевания ЖКТ, сопровождающиеся болевым синдромом: у 28% детей с коликами в анамнезе в возрасте 13 лет против 6% в группе сравнения [7] Мигрень – ОШ 6,61, 95% ДИ 4,38–10,0 [8]	Нарушения сна и склонность к истерикам в возрасте 3 лет [9] Формирование психопатологических особенностей личности [10] Снижение оценки по шкале интеллекта у детей в возрасте 5 лет [11] Большее количество поведенческих проблем по сравнению с контрольной группой (0,41, 95% ДИ 0,28–0,54) [12] Развитие синдрома гиперактивности с дефицитом внимания и трудности с академической успеваемостью в школьном возрасте (8–10 лет) [13] Гиперкинетические синдромы у детей [14]

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

3,38 против 2,88, $P = 0,001$) и чаще выявлялись боли в желудке [16]. Данные, полученные по результатам мета-анализа, включившего 22 исследования [12], позволили заключить, что существует взаимосвязь между симптомами колики в возрасте от 6 до 13 недель и возникновением поведенческих, психоэмоциональных проблем и дезадаптивным поведением в последующем.

Кроме того, именно младенческая колика является поводом частого повторного обращения к педиатру, гастроэнтерологу; причиной возникновения психологических проблем в семье в виде напряженных родительских отношений и снижения качества жизни семьи [1]; нарушения взаимопонимания родителей со своим ребенком [17]; избыточного приема лекарственных препаратов (анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов) [18]; значительных затрат на обследование ребенка для выяснения причин чрезмерного плача [19].

Таким образом, можно заключить, что среди всех функциональных нарушений ЖКТ младенческие колики наиболее часто оказывают долговременное воздействие на организм ребенка, характеризующееся возникновением дисрегуляторных, дезадаптивных реакций.

С проблемой колики неизменно ассоциируется ряд вопросов, на которые до сих пор не получено убедительных ответов: действительно ли в происхождении симптомов виноват ЖКТ, или он является органом-мишенью; существует ли эффективная терапия, помимо общих рекомендаций, направленных на убеждение родителей, что это временное страдание; и наконец, можем ли мы говорить о данной проблеме с позиций доказательной медицины? Последний вопрос актуален в связи с большим количеством информации в интернете, когда при использовании поискового термина «детская колика» Google выдает более 1,5 млн результатов, многие из которых противоречивы и приводят к путанице среди родителей [2].

Полученные данные, а также нерешенные вопросы объясняют сохраняющийся интерес к проблеме младенческой колики. Термин «детская колика» описывает совокупность симптомов, в основе которых лежит продолжительный плач, беспокойство ребенка и безуспешность усилий родителей его успокоить. Римские III и IV Критерии функциональных желудочно-кишечных расстройств у детей раннего возраста определили в качестве основных опорных критериев данного состояния плач и повышенное беспокойство ребенка, выявляющиеся в течение > 3 часов в день, в течение > 3 дней в неделю, в течение не менее 1 недели, возникающие у детей до 4 месяцев жизни, не сопровождающиеся нарушениями в развитии и при отсутствии признаков органической патологии [5, 19, 20].

На основании проведенных ранее исследований были определены основные характеристики данной патологии [7, 19]:

- Колики встречаются у всех детей, независимо от вида вскармливания (естественное или искусственное), от пола ребенка, расовой принадлежности и места проживания.

- У всех детей раннего возраста отмечаются периоды беспокойства и эпизоды сильного плача, наиболее выраженные в первые 3 месяца жизни.

- Выявлены общие закономерности во времени появления первых эпизодов беспокойства (примерно через 2 недели после рождения), максимальной выраженности (2–3 мес.) и стихания жалоб к 4–5 месяцам.

- У большинства детей с коликами отсутствуют серьезные медицинские проблемы и не удается выявить каких-либо патологических отклонений в состоянии здоровья.

Если симптомы младенческой колики возникают после 4 месяцев жизни, то, согласно заключению консенсуса экспертов [2], это с большей долей вероятности указывает на наличие какой-либо патологии, сопровождающейся дисрегуляторными нарушениями.

Несмотря на более чем 50-летний опыт исследований, этиология и патогенез младенческих колик остаются до конца не изученными. Признано, что младенческая колика является мультифакторной проблемой с различным вкладом родительских, младенческих и средовых факторов. К факторам окружающей среды относятся в первую очередь неблагоприятный семейный микроклимат и воздействие табачного дыма [21]. Материнские факторы включают психоэмоциональное состояние матери в послеродовом периоде – стресс и послеродовую депрессию, приводящие к нарушению формирования взаимосвязи *мать – ребенок* [22]. Наиболее многочисленная группа этиологических факторов относится к младенческим факторам, вызванным незрелостью и продолжающимся формированием органов и систем, прежде всего нервной системы (центральной и энтеральной нервной системы), желудочно-кишечного тракта и микробиома кишечника [23].

В связи с тем, что энтеральная нервная система (ЭНС) формируется в течение постнатального периода, любые негативные события в это время (перенесенная гипоксия, стрессорные события, инфекции и изменения в характере питания) могут оказывать влияние на этот процесс [2]. James-Roberts и соавт. считают, что у детей с коликами

характерный циркадный ритм вызван особенностями функционирования центральной нервной системы (ЦНС) с нарушениями созревания циркадных ритмов и измененной реакцией на нормальные стимулы, а не связан с дисфункцией ЖКТ [2].

Состояние кишечной микробиоты у детей с коликами является предметом пристального изучения. Было показано, что у данной группы пациентов колонизация кишечника происходит медленнее и характеризуется меньшим разнообразием и стабильностью по сравнению со здоровыми детьми [24, 25]. Особенности видового состава микробиома у детей с коликами включают: снижение численности бифидобактерий и лактобацилл; увеличение числа *Escherichia coli*, протеобактерий и клебсиелл [26]. В экспериментальных исследованиях на животных (мыши) было показано, что введение образцов фекалий, взятых у детей с младенческой коликой, у мышей-реципиентов приводило к появлению висцеральной гипералгезии [27]. Indrio и соавт., исследуя роль пробиотиков в уменьшении симптомов колики, высказали гипотезу о том, что существует период времени в онтогенезе, когда микробиота кишечника влияет на структуру и функцию мозга. В связи с выявленными изменениями со стороны кишечной микробиоты активно исследуется эффективность отдельных штаммов в лечении младенческой колики [28–30].

Клинические проявления

Клиническая характеристика колик включает комплекс поведенческих изменений, сопровождающихся плачем и беспокойством. Характерны следующие особенности:

- 1) Возрастзависимое появление и динамика плача – появляется со 2-й нед., достигает пика в 2–3 мес. с постепенным уменьшением интенсивности и исчезновением к 4–5 мес.
- 2) Характерный циркадный ритм плача (или «кривая плача») – с максимальной интенсивностью плача и беспокойства во второй половине дня.
- 3) Пароксизмальный характер эпизодов плача – спонтанно появляются и исчезают.
- 4) Плач продолжительный, в это время ребенка очень трудно успокоить.

Несмотря на то что для колик характерным симптомом является беспокойство и интенсивный плач, возможно появление других симптомов. Наиболее часто отмечается сочетание симптомов колики со вздутием живота (36,2%), с регургитацией (22,4%) и сочетанием вздутия живота с регургитацией (9,7%) [1]. Согласно оценке французской шкалы качества жизни (QUALIN), качество жизни у младенцев ухудшалось при появлении других симптомов: при наличии только одного симптома – 6,5 балла, при сочетании как минимум 2 симптомов – 5,9 балла ($p < 0,001$) [1].

ДИАГНОСТИКА

Трудности в диагностике колики обусловлены тем, что плач является симптомом многих состояний, которые встречаются относительно часто у детей первого года жизни: гастроэзофагеальный рефлюкс, аллергия к белкам

коровьего молока, лактазная недостаточность и т. д. В связи с этим, прежде чем приступить к расширенному диагностическому поиску, исключают наличие симптомов тревоги [31].

Симптомы тревоги включают лихорадку, упорные срыгивания, в том числе с приступами кашля, плоскую весовую кривую, появление крови в стуле, пассивное напряжение брюшной стенки, отказ от еды, вздутие живота, наличие симптомов атопического дерматита и других признаков атопии [31].

Дифференциальная диагностика младенческой колики и других патологических состояний представлена в таблице 2.

ЛЕЧЕНИЕ

Проблемы, связанные с подходами к терапии колики, вызваны как чрезмерным медикаментозным вмешательством, так и необоснованно выжидательной тактикой. Последняя обусловлена отношением к данной патологии как неопасной, не имеющей долгосрочных влияний на

● **Таблица 2.** Дифференциальная диагностика младенческой колики с другими патологическими состояниями, сопровождающимися плачем

● **Table 2.** Differential diagnosis between baby colic and other medical conditions accompanied by crying

Заболевания	Характерные симптомы
Аллергия к белку коровьего молока	Более позднее начало по сравнению с младенческой коликой (3–4 мес.) Связь с переходом на молочную смесь Кожные симптомы Срыгивание, диарея Снижение массы тела
Лактазная недостаточность	Связь появления симптомов с приемом пищи (грудное молоко или молочная смесь) – беспокойство появляется в процессе или в конце кормления Вздутие живота, усиливающееся во время кормления Разжиженный водянистый стул с кислым запахом, сопровождающийся отхождением газов, появляется во время или в конце кормления Повышенное газообразование Положительный семейный анамнез
Нарушение толерантности к фруктозе	Связь с введением фруктов, сока – беспокойство в процессе или в конце кормления Вздутие живота Повышенное газообразование
Перинатальное поражение ЦНС	Крик постоянный в течение дня (отсутствует циркадный ритм) Крик монотонный, на одной ноте Сопровождается запрокидыванием головы Отягощенный анамнез беременности, родов
ГЭРБ	Упорные срыгивания (выходят на первое место по сравнению с младенческой коликой) Связь с приемом пищи – беспокойство появляется в процессе или в конце кормления Плоская весовая кривая или снижение веса

Примечание. ЦНС – центральная нервная система, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

здоровье ребенка. Лечение должно быть направлено на то, чтобы уменьшить продолжительность плача, помочь родителям справиться с ситуацией, улучшить взаимопонимание между ребенком и семьей, предотвратить неблагоприятные долгосрочные последствия в отношениях между родителями и ребенком.

Принципы терапии детей с коликами:

1. Тесная кооперация с родителями пациента. Этот принцип является краеугольным камнем лечения детской колики. Беседа с родителями направлена на то, чтобы объяснить причины функциональной природы развития колики [31] и убедить, что чрезмерный плач в раннем возрасте встречается часто и не является проявлением заболевания. Показано, что заверения врача, что ребенок не болен, имеют большое значение для родителей. Однако могут потребоваться повторные консультации, прежде чем родители уверятся в убеждении специалиста [32].
2. Безопасность назначаемой терапии. Поскольку проявления детской колики уменьшаются с трехмесячного возраста и исчезают к четырем-шести месяцам, очевидно, что любое предлагаемое терапевтическое вмешательство должно быть лишено риска побочных эффектов [33].
3. Наличие доказательной базы для рекомендуемых терапевтических и нетерапевтических подходов. Это связано с высоким показателем эффекта плацебо в лечение колик, который может достигать до 50% [19].

Рекомендации по диетотерапии

Рекомендации по коррекции питания в первую очередь зависят от вида вскармливания ребенка.

Если ребенок находится на грудном вскармливании:

- 1) Младенческая колика не является причиной прекращения грудного вскармливания.
- 2) Назначается коррекция диеты для матери ребенка – исключаются продукты с повышенным содержанием фруктанов (углеводы с короткой цепью, относятся к продуктам FODMAP), усиливающих газообразование; продукты, содержащие облигатные аллергены.
- 3) Исключается употребление коровьего молока и молочных продуктов (исключение белка коровьего молока) на 2 недели. Если улучшения в самочувствии ребенка не происходит, то диета прекращается.

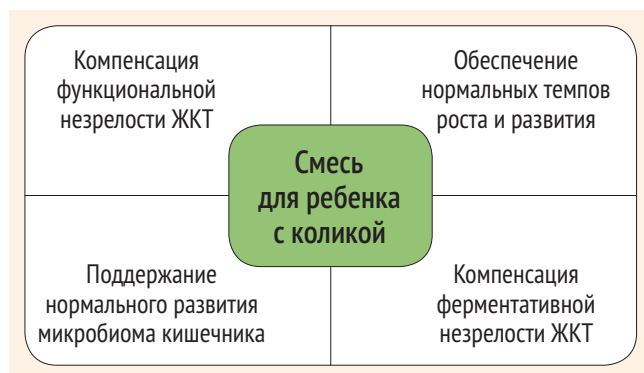
Несмотря на действующие рекомендации (приведены выше), в настоящее время нет доказательств, подтверждающих эффективность диетических манипуляций с питанием матери [33, 34].

В случае искусственного вскармливания при выборе смеси необходимо учитывать функциональную незрелость ЖКТ, ЭНС, продолжающееся формирование микробиома кишечника (*рис. 1*).

С учетом приведенных требований к составу формулы Similac Комфорт полностью им соответствует и содержит: 1) частично гидролизированный белок, 2) сниженное содержание лактозы, 3) пребиотик – фруктоолигосахариды (ФОС), 1,8 г/л, 4) олигосахарид 2-фукозиллактозу (2'-FL),

● **Рисунок 1.** Требование к смеси для детей с младенческой коликой

● **Figure 1.** Requirement to the formula for colicky babies



0,2 г/л – полностью идентичный содержащемуся в грудном молоке, 4) пробиотик *B. lactis* (BB12), 5) отсутствует пальмовое масло.

Значение олигосахаридов грудного молока (ОГМ)

Содержащийся в смеси олигосахаридов грудного молока 2'-FL состоит из глюкозы, галактозы и фукозы и идентичен по структуре аналогичному олигосахариду грудного молока. Биологическое значение ОГМ заключается, помимо хорошо известного пребиотического эффекта, в положительном воздействии на иммунную систему с повышением продукции IgA (иммуномодулирующее действие), противoinфекционном эффекте (за счет антиадгезивного действия), в регуляции роста и созревании эпи-

телиальных клеток кишечника, в развитии нервной системы [35]. Кроме того, положительные эффекты ОГМ опосредуются благодаря формированию нормального микробиома кишечника [36]. Результаты наиболее значимых исследований представлены в *таблице 3*.

По результатам проведенных исследований было сделано заключение об имеющихся различиях синтезированных ОГМ, идентичных олигосахаридов грудного молока и галакто- и фруктоолигосахаридов (*табл. 4*).

● **Таблица 4.** Сравнительные эффекты 2'-FL и фрукто- и галактоолигосахаридов

● **Table 4.** Comparative effects of 2'-FL and fructo- and galactooligosaccharides

Эффект	ОГМ, идентичные ОГС грудного молока (2'-FL)	Фрукто- и галактоолигосахариды
Избирательная стимуляция роста полезной микрофлоры	+	+
Антиадгезивный эффект	+ (выступают в качестве растворимых рецепторов-ловушек для патогенных микроорганизмов)	-
Способствуют становлению иммунной системы	+	-
Нормализация моторики толстой кишки	+	-

● **Таблица 3.** Результаты исследований, посвященных эффектам олигосахаридов, в том числе 2-фукозиллактозы

● **Table 3.** Results of studies investigating the effects of oligosaccharides, including 2-fucosyllactose

Исследование	Изучаемые эффекты, особенности дизайна	Полученные результаты
Vázquez E. et al., 2018 [37]	Влияние ФОС и 2'-FL на микробиоту кишечника при in-vitro моделировании (профиль микробиоты оценивался с помощью s16 секвенирования)	Через 3 нед. после добавления ОГС и 2'-FL отмечалось: ↑ числа бифидо- и лактобактерий ↓ числа энтеробактерий, руминококков
Weichert S., Jennewein S., Hüfner E. et al., 2013 [38]	Антимикробный эффект 2'-FL	Синтезированные 2'-FL и 3'-FL ингибируют адгезию <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и кишечного патогена (<i>Campylobacter jejuni</i>) к клеткам кишечного и респираторного эпителия
Duska-McEwen G. и соавт., 2014 [39] Noll A.J., Yu Y., Lasanajak Y. et al., 2016 [40]	Влияние 2'-FL на иммунную систему	В концентрациях, характерных для грудного молока, 2'-FL снижает воспаление: • снижает секрецию ИЛ-8 • подавляет экспрессию CD14 • активирует сигнальные пути ингибиторного фактора миграции макрофагов • усиливает врожденный иммунитет к РСВ и вирусу гриппа в клетках эпителия дыхательных путей in vitro за счет снижения уровня воспалительных цитокинов ИЛ-10 и ФНО α в зараженных РСВ мононуклеарах
Paul Forsythe et al. Nutrition & Growth, 2019	Возможность профилактики пищевой аллергии (модель – животные, мыши). Проводилась сенсibilизация мышей овальбумином, оценивалась выраженность аллергических проявлений у животных, получавших 2'-FL, 6-SL, лактозу и плацебо	Отмечалось снижение дегрануляции тучных клеток в группе 2'-FL за счет наличия циркулирующих регулирующих факторов, отвечающих за стабилизацию тучных клеток (галектин 1 или 9), уменьшалась выраженность диареи
Bienstock et al. Nutrition & Growth, 2019	Влияние на моторику толстой кишки. Изучаемая ex vivo экспериментальная модель сократимости толстой кишки (животные – мыши). Изучаемые молекулы – 2'-FL, 3'-FL, 3-SL, 6-SL, лактоза и плацебо	Фукозилированные ОГМ уменьшали стимулированную моторику толстой кишки

Примечание. ИЛ – интерлейкин, ОГМ – олигосахариды грудного молока, РСВ – риносинцитиальный вирус, ФНО – фактор некроза опухоли, SL – сиалиллактоза, FL – фукозиллактоза.

Проведенное проспективное многоцентровое (11 центров) исследование показало эффективность применения смеси Similac Комфорт у доношенных детей в возрасте от 7 до 40 дней с выраженными эпизодами беспокойства и плача, находившихся на искусственном вскармливании. После включения в исследование родители ежедневно оценивали состояние ребенка по следующим критериям: выраженность беспокойства, газообразования, срыгиваний, продолжительность плача. Визиты к врачу на 1, 7 и 28-й день [41]. По результатам исследования было показано, что уменьшение выраженности беспокойства в первый день применения смеси отмечалось у 64% детей, симптомы колики исчезли к 7-му дню у 33% детей ($P < 0,001$), к 28-му дню – у 40% детей ($P < 0,001$).

Возможности реализации заданных качеств смеси представлены в *таблице 5*.

- **Таблица 5.** Обоснование эффективности смеси Similac Комфорт у детей с младенческой коликой
- **Table 5.** Substantiation of the efficacy of Similac Comfort formula in colicky babies

Требование к смеси у детей с младенческой коликой	Компоненты смеси
Обеспечение нормальных темпов роста и развития	Сбалансированный состав смеси по макро- и микронутриентам
Компенсация функциональной незрелости ЖКТ	Частично гидролизованный молочный белок, 2'-FL
Компенсация ферментативной незрелости ЖКТ	Снижение содержания лактозы
Поддержание нормального развития микробиома кишечника	Пребиотики/пробиотики
Нормализация моторики кишечника	2'-FL, отсутствие пальмового масла

Таким образом, благодаря своему составу смесь Similac Комфорт направлена на преодоление морфофункциональной незрелости и регуляторных проблем детей с младенческой коликой.

На *рисунке 2* представлен алгоритм выбора смеси у детей с подозрением на младенческую колику.

Применение лекарственной терапии

По данным метаанализа Sung и соавт. (2013), применяющиеся в настоящее время лекарственные методы терапии имеют ограниченный эффект или не имеют доказанного эффекта (*табл. 6*) [42].

- **Таблица 6.** Препараты, применяющиеся в лечении младенческой колики, доказанная эффективность
- **Table 6.** Drugs used to treat baby colic, proven efficacy.

Препараты, показавшие эффективность в отдельных исследованиях, нуждающиеся в дальнейших доказательствах	Препараты, не имеющие в настоящее время доказательной базы по эффективности при младенческой колике
Препараты на травах (фенхель, ромашка, мята) [34] Антихолинергические препараты* [18] Пробиотики**	Препараты симетикона [43] Прокинетики Антацидные и антисекреторные препараты [44]

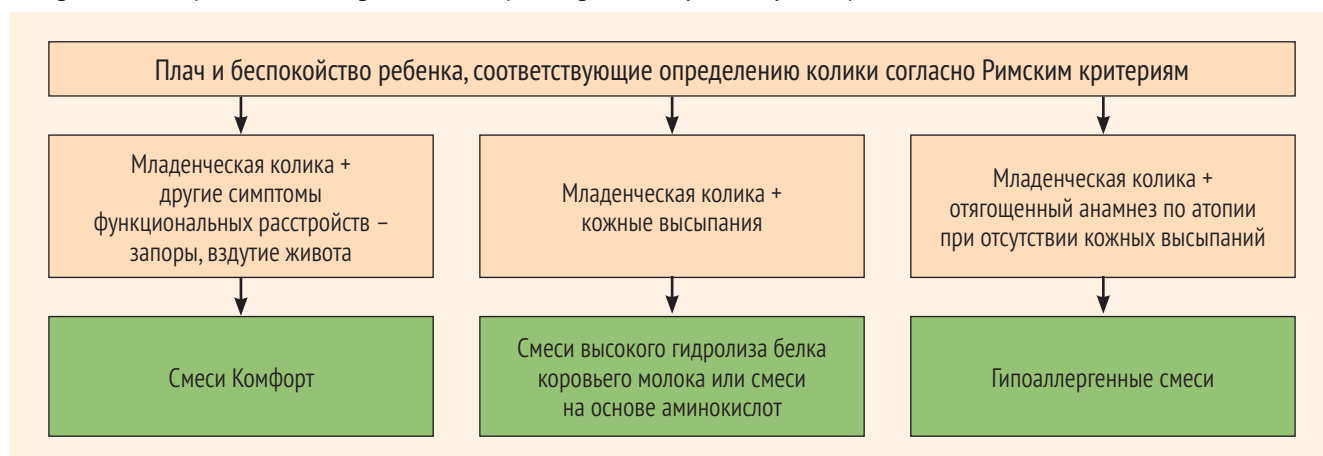
*В настоящее время не рекомендуются для лечения детей с коликой.

**Пробиотики имеют доказанную эффективность у детей, находящихся на грудном вскармливании (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938).

К другим препаратам, рекомендуемым локальными экспертными сообществами, с показанной эффективностью в отдельных исследованиях, относятся препараты лактазы. Согласно рекомендациям Национального института здравоохранения и оказания медицинской помощи Великобритании (United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence – NICE), детям с подозрением на младенческую колику рекомендуется вводить препараты лактазы в течение 2 недель [45], при отсутствии эффекта через 2 недели применение препарата прекращают.

Несмотря на то что поведение детей с коликой свидетельствует о том, что ребенок испытывает боль, доказательств эффективности обезболивающих препаратов для лечения детской колики мало, и они носят противоречи-

- **Рисунок 2.** Принципы выбора смеси в зависимости от жалоб, имеющих у ребенка
- **Figure 2.** Principles for choosing a formula depending on what your baby's complaint is about



вый характер [18]. Более того, по аналогии с синдромом раздраженного кишечника у взрослых младенческая колика является скорее следствием уменьшения болевого порога, чем увеличения интенсивности боли [18]. Несмотря на имеющиеся положительные результаты, в связи с побочными эффектами холинолитик циметропия бромид не рекомендован для детей с коликой [18]. Показано, что препараты, содержащие фенхель (3 исследования), эффективны у детей, находящихся на грудном вскармливании, с уменьшением времени плача к 7-му дню в среднем на 72,1 мин/день (95% ДИ от -126,4 до -17,7, $p < 0,001$) [34]. В одном из исследований сообщалось об эффективности использования препаратов, содержащих мяту [42].

Применение пробиотиков

Эффективность применения препаратов, содержащих *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, в настоящее время хорошо задокументирована, относится к безопасным и эффективным методам лечения младенческой колики, главным образом у детей, находящихся на грудном вскармливании [30]. Результаты исследования показали, что у детей, получавших *L. reuteri* DSM 17938, к 21-му дню лечения отмечалось уменьшение времени плача на 55,9 мин/день, 95% ДИ от 64,4 до 47,3, $p < 0,001$ [30]. Тем не менее в двух исследованиях, изучавших эффективность пробиотиков у детей на искусственном вскармливании, не показано существенного преимущества [31].

Антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы), рекомендуемые для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), не уменьшают продолжительность плача и беспокойства у детей с коликой [44]. Кроме того, антисекреторные препараты нарушают формиро-

вание микробиома ЖКТ, что может в последующем послужить фактором риска развития атопии, желудочно-кишечных инфекций и инфекций дыхательных путей [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни младенческая колика занимает второе место по распространенности, выявляясь у 20% детей, и может приводить к отдаленным последствиям в виде функциональных гастроинтестинальных нарушений с болевым синдромом у детей старшего возраста, дисрегуляторных и дезадаптивных состояний.

Принимая во внимание, что колики являются состоянием, свидетельствующим о нарушении взаимодействия *мозг – кишечник – микробиота* на ранних этапах онтогенеза с формированием уязвимого по развитию функциональных заболеваний фенотипа с признаками развития висцеральной гиперчувствительности, необходим комплексный подход к диагностике и поиск эффективных мер лечения.

Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, у которых нет подозрений на аллергию к белкам коровьего молока, смесями первой линии являются смеси с частично гидролизованными белками сыворотки, с пониженным содержанием лактозы, с пребиотическими олигосахаридами, идентичными олигосахаридам грудного молока (2-фукозиллактоза), пробиотиками с доказанной эффективностью.



Поступила / Received 14.10.2019
Отрецензирована / Review 29.10.2019
Принята в печать / Accepted 30.10.2019

Список литературы

- Vandenplas Y, Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J.P., Çokura F., Harb T., Hegar B., Lifschitz C., Ludwig T., Miqdady M., de Morais M.B., Osatakul S., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Szajewska H., Thapar N. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *JPGN*. 2015;61(5):531-537. doi: 10.1097/MPG.0000000000000949.
- Shamir R. Infant colic and functional gastrointestinal disorders: is there more than a «gut feeling». *JPGN*. 2013;57(1):S1-2. doi: 10.1097/01.mpg.0000441923.90436.c7.
- Казюкова Т.В., Котлуков В.К. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: современный взгляд на механизмы развития и возможности терапии. *РМЖ*. 2018;(9):33-38. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Funkcionalnyye_gastrointestinalnyye_rasstroystva_u_detey_rannego_vozrasta_sovremennyy_vzglyad_na_mehaniizmy_razvitiya_i_vozmoghnosti_terapii/#ixzz26GgHJ5WN.
- Беляева И.А., Макарова С.Г. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей: новые аспекты диагностики и лечения. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(2):212-214. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1619/603>.
- Benninga M.A., Nurko S., et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016;(150):1443-1455. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- Castro-Rodriguez J.A., Stern D.A., Halonen M., et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics*. 2001;(108):878-882. Available at: <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/Pediatrics-2001-Castro-Rodr%3F%3Fguez-878-82.pdf>.
- Partty A., Kalliomaaki M., Salminen S., Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? *JAMA Pediatr*. 2013;(167):977-978. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.99.
- Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E., Zanin A., Boizeau P., Riviere S., Vizeux A., Moretti R., Carbajal R., Mercier J.-Ch., Wood Ch., Zuccotti G. V., Cricchiuti G., Alberti C., Titomanlio L. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA*. 2013;(309):1607-1612. doi:10.1001/jama.2013.747.
- Rautava P., Lehtonen L., Helenius H., Sillanpää M. Infantile colic: child and family three years later. *Pediatrics*. 1995;(96):43-47. Available at: https://www.researchgate.net/publication/15601861_Infantile_colic_Child_and_family_three_years_later.
- Korja R., Huhtala M., Maunu J., Rautava P., Haataja L., Lapinleimu H., Lehtonen L. Preterm infant's early crying associated with child's behavioral problems and parents' stress. *Pediatrics*. 2014;(133):e339-45. Available at: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/2/e339?download=true>.
- Rao M.R., Brenner R.A., Schisterman E.F., Vik T., Mills J.L. Long term cognitive development in children with prolonged crying. *Arch Dis Child*. 2004;(89):989-92. doi: 10.1136/adc.2003.039198.
- Hemmi M.H., Wolke D., Schneider S. Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioral outcomes in childhood: a meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2011;(96):622-9. doi: 10.1136/adc.2010.191312.
- Wolke D., Rizzo P., Woods S. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics*. 2002;(109):1054-1060. doi: 10.1542/peds.109.6.1054.
- Becker K., Holtmann M., Laucht M., Schmidt M.H. Are regulatory problems in infancy precursors of later hyperkinetic symptoms? *Acta Paediatr*. 2004;(93):1463-1469. doi: 10.1080/08035250410015259.
- Neu M., Robinson J. Infants with colic: their childhood characteristics. *J Pediatr Nurs*. 2003;(18):12-20. doi: 10.1053/jpdn.2003.3.
- Canivet C., Jakobsson I., Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more «emotional». *Acta Paediatr*. 2000;(89):13-17. doi: 10.1111/j.1651-2227.2000.tb01179.x.
- Reijneveld S.A., van der Wal M.F., Brugman E., Sing R. AH., Verloove-Vanhorick S.P. Infant crying and abuse. *Lancet*. 2004;(364):1340-1342. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17191-2.
- Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic.

- Cochrane Database. Syst Rev. 2016;(9):CD009999. doi: 10.1002/14651858.CD009999.pub2.
19. Vandenplas Y, Benninga M., Broekaert I., Falconer J., Gottrand F., Guarino A., Lifschitz C., Lionetti P., Orel R., Papadopoulou A., Ribes-Koninckx C., Ruemmele F.M., Salvatore S., Shamir R., Schäppi M., Staiano A., Szajewska H., Thapar N., Wilschanski M. Functional gastrointestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr.* 2016;105(3):244–52. doi: 10.1111/apa.13270.
 20. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печуров Д.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 18 с.
 21. Shenassa E.D., Brown M.J. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics.* 2004;(114):e497–505. doi: 10.1542/peds.2004-1036.
 22. Vik T., Grote V., Escribano J., Socha J., Verduci E., Fritsch M., Carlier C., von Kries R., Koletzko B. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr.* 2009;(98):1344–8. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x.
 23. Savino F., Castagno E., Bretto R., Brondello C., Palumeri E., Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr.* 2005;(94):129–132. doi: 10.1080/08035320510043691.
 24. de Weerth C., Fuentes S., de Vos W.M. Crying in infants: on the possible role of intestinal microbiota in the development of colic. *Gut Microbes.* 2013;(4):416–421. doi: 10.4161/gmic.26041.
 25. Daelemans S., Peeters L., Hauser B., Vandenplas Y. Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Res.* 2018;7. pii: F1000 Faculty Rev-1426. doi: 10.12688/f1000research.14940.1.
 26. 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):e32495. doi: 10.1371/journal.pone.0032495.
 27. Eutamène H., Garcia-Rodenas C.L., Yvon S., d'Aldebert E., Foata F., Berger B., Sauser J., Theodorou V., Bergonzelli G., Mas E. Luminal contents from the gut of colicky infants induce visceral hypersensitivity in mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4):e12994. doi: 10.1111/nmo.12994.
 28. Chau K., Lau E., Greenberg S., Jacobson S., Yazdani-Brojeni P., Verma N., Koren G. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. *J Pediatr.* 2015;(166):74–78. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020.
 29. Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D., Kang W.Q., Tang M.Q., Xu J.K. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2015;(107):1547–1553. doi: 10.1007/s10482-015-0448-9.
 30. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., Palumeri E., Calabrese R., Oggero R., Roos S., Matteuzzi D. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2010;(126):e526–33. doi: 10.1542/peds.2010-0433.
 31. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile Colic: Recognition and Treatment. *Am Fam Physician.* 2015;92(7):577–82. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447441>.
 32. Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: a randomized trial. *Pediatrics.* 1988;81(6):756–61. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3285312>.
 33. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid.* 2010;0309. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907620/>
 34. 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. doi: 10.1097/MPG.0000000000001075.
 35. Medina D.A., Pinto F., Ovalle A., Thomson P., Garrido D. Probiotics Mediate Microbial Interactions in a Consortium of the Infant Gut Microbiome. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017;(18):2095. doi: 10.3390/ijms18102095.
 36. Bode L., Rudloff S., Kunz C., Strobel S., Klein N. Human milk oligosaccharides reduce platelet-neutrophil complex formation leading to a decrease in neutrophil β 2 integrin expression. *J Leukoc Biol.* 2012;92(9):1147–1162. doi: 10.1189/jlb.0304198.
 37. Vázquez E. et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose and the prebiotic scFOS have synergistic effects modulating the infant gut microbiota. 5th International Conference On Nutrition & Growth 1–3 March 2018, Paris, France.
 38. Weichert S., Jennewein S., Hüfner E., Weiss C., Borkowski J., Putze J., Schrotten H. Bioengineered 2'-fucosyllactose and 3'-fucosyllactose inhibit the adhesion of Pseudomonas aeruginosa and enteric pathogens to human intestinal and respiratory cell lines. *Nutr Res.* 2015;(33):831–838. doi: 10.1016/j.nutres.2013.07.009.
 39. Duska-McEwen G., Albert P., Senft, Teah L., Ruetschilling, Edward G., Barrett, Rachael H. Buck. Human milk oligosaccharides enhance innate immunity to respiratory syncytial virus and influenza in vitro. *Food Nutr Sci.* 2014;5(14):1387–1398. doi: 10.4236/fns.2014.514151.
 40. Noll A.J., Yu Y., Lasanajak Y., Duska-McEwen G., Buck R.H., Smith D.F., Cummings R.D. Human DC-SIGN binds specific human milk glycans. *Biochemical Journal.* 2016;473(10):1343–1353. doi: 10.1042/BCJ20160046.
 41. Reverri E.J., Devitt A.A., Kajzer J.A., Baggs G.E., Borschel M.W. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients.* 2018;10(10):1346. doi: 10.3390/nu10101346.
 42. Sung V., Collett S., de Gooyer T., Hiscock H., Tang M., Wake M. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying. *JAMA Pediatr.* 2013;167(12):1150–1157. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2572.
 43. Goldman M., Beaumont T. A real world evaluation of a treatment for infant colic based on the experience and perceptions of 4004 parents. *Br J Nurs.* 2017;26(5 Suppl 1):S3–S10. Available at: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28350192>.
 44. Gieruszczak-Białek D., Konarska Z., Skórka A., Vandenplas Y., Szajewska H. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 2015;166(3):767–770. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.030.
 45. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906576>.

References

1. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J.P., Çokura F., Harb T., Hegar B., Lifschitz C., Ludwig T., Miqdady M., de Morais M.B., Osatakul S., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Szajewska H., Thapar N. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *JPGN.* 2015;61(5):531–537. doi: 10.1097/MPG.0000000000000949.
2. Shamir R. Infant colic and functional gastrointestinal disorders: is there more than a «gut feeling». *JPGN.* 2013;57(1):S1–2. doi: 10.1097/MPG.0000441923.90436.c7.
3. Kazyukova T., Kotlukov V. Functional gastrointestinal disorders in young children: a modern view of the mechanisms of development and the possibility of therapy. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal (RMJ).* (In Russ.) 2018;(9):33–38. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Funkcionalnyye_gastrointestinalnyye_rasstroystva_u_detey_rannego_vozrasta_sovremennyy_vzglyad_na_mehaniizmy_razvitiya_i_vozmognosti_terapii/#ixzz262GgHJ5WN.
4. Belyayeva I., Makarova S. Functional disorders of the gastrointestinal tract in children: new aspects of diagnostics and treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics.* (In Russ.) 2016;15(2):212–214. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1619/603>.
5. Benninga M.A., Nurko S., et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology.* 2016;(150):1443–1455. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
6. Castro-Rodriguez J.A., Stern D.A., Halonen M., et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics.* 2001;(108):878–882. Available at: <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/Pediatrics-2001-Castro-Rodr%3F%3Fguez-878-82.pdf>.
7. Partty A., Kalliomäki M., Salminen S., Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? *JAMA Pediatr.* 2013;(167):977–978. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.99.
8. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E., Zanin A., Boizeau P., Riviere S., Vizeux A., Moretti R., Carbajal R., Mercier J.-Ch., Wood Ch., Zuccotti G. V., Cricchiutti G., Alberti C., Titomanlio L. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA.* 2013;(309):1607–1612. doi:10.1001/jama.2013.747.
9. Rautava P., Lehtonen L., Helenius H., Sillanpää M. Infantile colic: child and family three years later. *Pediatrics.* 1995;(96):43–47. Available at: https://www.researchgate.net/publication/15601861_Infantile_colic_Child_and_family_three_years_later.
10. Korja R., Huhtala M., Maunu J., Rautava P., Haataja L., Lapinleimu H., Lehtonen L. Preterm infant's early crying associated with child's behavioral problems and parents' stress. *Pediatrics.* 2014;(133):e339–45. Available at: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/2/e339?download=true>.
11. Rao M.R., Brenner R.A., Schisterman E.F., Vik T., Mills J.L. Long term cognitive development in children with prolonged crying. *Arch Dis Child.* 2004;(89):989–92. doi: 10.1136/adc.2003.039198.
12. Hemmi M.H., Wolke D., Schneider S. Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioral outcomes in childhood: a meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2011;(96):622–9. doi: 10.1136/adc.2010.191312.
13. Wolke D., Rizzo P., Woods S. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics.* 2002;(109):1054–1060. doi: 10.1542/peds.109.6.1054.

14. Becker K., Holtmann M., Laucht M., Schmidt M.H. Are regulatory problems in infancy precursors of later hyperkinetic symptoms? *Acta Paediatr.* 2004;(93):1463–1469. doi: 10.1080/08035250410015259.
15. Neu M., Robinson J. Infants with colic: their childhood characteristics. *J Pediatr Nurs.* 2003;(18):12–20. doi: 10.1053/jpdn.2003.3.
16. Canivet C., Jakobsson I., Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more «emotional». *Acta Paediatr.* 2000;(89):13–17. doi: 10.1111/j.1651-2227.2000.tb01179.x.
17. Reijneveld S.A., van der Wal M.F., Brugman E., Sing R.A.H., Verloove-Vanhorick S.P. Infant crying and abuse. *Lancet.* 2004;(364):1340–1342. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17191-2.
18. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C., Moja L., Savino F. Pain-relieving agents for infantile colic. *Cochrane Database, Syst Rev.* 2016;(9):CD009999. doi: 10.1002/14651858.CD009999.pub2.
19. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I., Falconer J., Gottrand F., Guarino A., Lifschitz C., Lionetti P., Orel R., Papadopoulou A., Ribes-Koninckx C., Rummelle F.M., Salvatore S., Shamir R., Schäppi M., Staiano A., Szajewska H., Thapar N., Wilschanski M. Functional gastrointestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr.* 2016;105(3):244–52. doi: 10.1111/apa.13270.
20. Bel'mer S., Khavkin A., Pechkurov D. *Functional disorders of the digestive system in children. principles of diagnosis and treatment (in the light of the roman criteria iv)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 18 p. (In Russ.)
21. Shenassa E.D., Brown M.J. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics.* 2004;(114):e497–505. doi: 10.1542/peds.2004.103.6.
22. Vik T., Grote V., Escribano J., Socha J., Verduci E., Fritsch M., Carlier C., von Kries R., Koletzko B. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr.* 2009;(98):1344–8. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x.
23. Savino F., Castagno E., Bretto R., Brondello C., Palumeri E., Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr.* 2005;(94):129–132. doi: 10.1080/08035250510043691.
24. de Weerth C., Fuentes S., de Vos W.M. Crying in infants: on the possible role of intestinal microbiota in the development of colic. *Gut Microbes.* 2013;4(5):416–421. doi: 10.4161/gmic.26041
25. Daelemans S., Peeters L., Hauser B., Vandenplas Y. Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Res.* 2018;7. pii: F1000 Faculty Rev-1426. doi: 10.12688/f1000research.14940.1.
26. 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):e32495. doi: 10.1371/journal.pone.0032495.
27. Eutamène H., Garcia-Rodenas C.L., Yvon S., d'Aldebert E., Foata F., Berger B., Sauser J., Theodorou V., Bergonzelli G., Mas E. Luminal contents from the gut of colicky infants induce visceral hypersensitivity in mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4):e12994. doi: 10.1111/nmo.12994.
28. Chau K., Lau E., Greenberg S., Jacobson S., Yazdani-Brojeni P., Verma N., Koren G. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. *J Pediatr.* 2015;(166):74–78. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020.
29. Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D., Kang W.Q., Tang M.Q., Xu J.K. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2015;(107):1547–1553. doi: 10.1007/s10482-015-0448-9.
30. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., Palumeri E., Calabrese R., Oggero R., Roos S., Matteuzzi D. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2010;(126):e526–33. doi: 10.1542/peds.2010-0433.
31. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile Colic: Recognition and Treatment. *Am Fam Physician.* 2015;92(7):577–82. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447441>.
32. Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: a randomized trial. *Pediatrics.* 1988;81(6):756–61. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3285312>.
33. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid.* 2010;0309. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907620/>
34. 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. doi: 10.1097/MPG.0000000000001075.
35. Medina D.A., Pinto F., Ovalle A., Thomson P., Garrido D. Probiotics Mediate Microbial Interactions in a Consortium of the Infant Gut Microbiome. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017;(18):2095. doi: 10.3390/ijms18102095.
36. Bode L., Rudloff S., Kunz C., Strobel S., Klein N. Human milk oligosaccharides reduce platelet-neutrophil complex formation leading to a decrease in neutrophil β 2 integrin expression. *J Leukoc Biol.* 2012;22(9):1147–1162. doi: 10.1189/jlb.0304198.
37. Vázquez E. et al. *The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose and the prebiotic scFOS have synergistic effects modulating the infant gut microbiota*. 5th International Conference On Nutrition & Growth 1–3 March 2018, Paris, France.
38. Weichert S., Jennewein S., Hüfner E., Weiss C., Borkowski J., Putze J., Schroten H. Bioengineered 2'-fucosyllactose and 3-fucosyllactose inhibit the adhesion of Pseudomonas aeruginosa and enteric pathogens to human intestinal and respiratory cell lines. *Nutr Res.* 2013;(33):831–838. doi: 10.1016/j.nutres.2013.07.009.
39. Duska-McEwen G., Albert P. Senft, Teah L. Ruetschilling, Edward G. Barrett, Rachael H. Buck. Human milk oligosaccharides enhance innate immunity to respiratory syncytial virus and influenza in vitro. *Food Nutr Sci.* 2014;5(14):1387–1398. doi: 10.4236/fns.2014.514151.
40. Noll A.J., Yu Y., Lasanajak Y., Duska-McEwen G., Buck R.H., Smith D.F., Cummings R.D. Human DC-SIGN binds specific human milk glycans. *Biochemical Journal.* 2016;473(10):1343–1353. doi: 10.1042/BCJ20160046.
41. Reverri E.J., Devitt A.A., Kajzer J.A., Baggs G.E., Borschel M.W. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients.* 2018;10(10):1346. doi: 10.3390/nu10101346.
42. Sung V., Collett S., de Gooyer T., Hiscock H., Tang M., Wake M. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying. *JAMA Pediatr.* 2013;167(12):1150–1157. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2572.
43. Goldman M., Beaumont T. A real world evaluation of a treatment for infant colic based on the experience and perceptions of 4004 parents. *Br J Nurs.* 2017;26(5 Suppl 1):S3–S10. Available at: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28350192>.
44. Gieruszcak-Białek D., Konarska Z., Skórka A., Vandenplas Y., Szajewska H. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 2015;166(3):767–770. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.030.
45. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906576>.

Информация об авторе:

Гурова Маргарита Михайловна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; кафедра педиатрии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр для детей»; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2; e-mail: itely@mail.ru

Information about the author:

Margarita M. Gurova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 36, Oleko Dundicha St., Saint Petersburg, 192289, Russia; Chair for Pediatrics with Pediatric Surgery Module, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State University»; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; Head of Department of Abdominal Pathology with Endoscopy and Functional Diagnostics, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Consultative and Diagnostic Center for Children»; Bldg. 2, 36, Oleko Dundicha St., Saint Petersburg, 192289, Russia; e-mail: itely@mail.ru