ISSN 2221-2582

УДК 616.89-053.3-092+636.22-053+616.348-002+615+57.084.5
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.42.28.003

МЛАДЕНЧЕСКИЕ КОЛИКИ

© Валерия Павловна Новикова, Динара Мафрутдиновна Магамедова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация:
Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующий лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ.
E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-0992-1709 SPIN: 1875-8137

Для цитирования: Новикова В.П., Магамедова Д.М. Младенческие колики // Children's medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 1. С. 30–48. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.28.003

Поступила: 04.12.2023 **Одобрена: 29.12.2023** **Принята к печати: 25.01.2024**

Резюме. Лекция посвящена актуальной проблеме педиатрии — младенческим коликам. Они рассматриваются в свете рекомендаций Римских критериев, отражающих мнение экспертов — педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов. Ключевым моментом в постановке диагноза младенческих колик является исключение органической патологии («красные флаги»), которая составляет не более 5%. В статье рассмотрены современные представления о патогенетических механизмах младенческих колик и основанные на этих данных современные принципы их лечения. Терапия младенческих колик включает психологическую поддержку семьи, сохранение грудного вскармливания и применение пробиотиков.

Ключевые слова: *младенческие колики; «красные флаги»; Римские критерии IV; пробиотики.*

INFANTILE COLIC

© Valeria P. Novikova, Dinara M. Magamedova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information:
Valeria P. Novikova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, National Research Center.
E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-0992-1709 SPIN: 1875-8137

For citation: Novikova VP, Magamedova DM. Infantile colic. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2024;12(1):30-48.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.28.003

Received: 04.12.2023 **Revised: 29.12.2023** **Accepted: 25.01.2024**

Abstract. The lecture is devoted to the current problem of pediatrics — infant colic. They are in the light of the recommendations of the Rome criteria, reflecting the opinion of experts — pediatricians, gastroenterologists, allergists. The key to diagnosing infant colic is to exclude organic pathology ("red flags"), which accounts for no more than 5%. The article discusses modern ideas about the pathogenetic mechanisms of infant colic and modern principles of their correction based on these data. Correction of infant colic includes psychological support for the family, continued breastfeeding and the use of probiotics.

Key words: *infant colic; "red flags"; Rome IV criteria; probiotics.*

Термин «колика» (*colicos*) означает «боль в толстой кишке». Коликами называются приступообразные боли в животе, сопровождающиеся выраженным беспокойством и криком ребенка первых месяцев жизни [1].

Данные метаанализа (2017), который включал 28 дневниковых исследований, охватывающих 8690 младенцев, показал, что в первые 6 недель жизни средняя ежедневная продолжительность плача у младенцев составляет от 117 до 133 минут в день, а от 10 до 12 недель — 68 минут в день [2]. Анализатор плача WhyCry 2G определяет пять причин детского плача: голод, скука, боль, желание спать и стресс. При этом предполагается, что менее 5% младенцев имеют идентифицируемые медицинские объяснения своего плача [3]. Беспричинный плач младенцев начал привлекать внимание медицинской общественности с 1890-х годов, а младенческая колика (МК) была впервые описана M. Wessell и соавт. в 60-х годах прошлого века [4]. Длительное время для диагностики колик использовались критерии, предложенные M. Wessell и соавт., так на-

зываемое правило трех: плач в течение 3 часов в сутки и более (обычно не более 1 часа), не менее 3 дней в неделю, на протяжении 3 недель подряд; возраст от 6 недель до 3–4 месяцев; хорошее общее состояние: дети хорошо прибавляют в весе, сохраняют общий позитивный эмоциональный настрой, хороший аппетит, нормальный стул; возможные нечастые срыгивания; отсутствие «симптомов тревоги». Клиническая практика показала, что ретроспективная оценка родителями периодов плача и беспокойства связана с определенными трудностями и диагностическими ошибками, критерии Wessell были признаны нецелесообразными для практического использования. По мнению комитета по пересмотру Римских критериев IV, критерии Wessell являются произвольными, не зависящими от культуры, непрактичными и не отражают влияние симптомов ребенка на семью. Именно поэтому новые клинические критерии основаны на симптомах, которые, как было показано, вызывают больший дискомфорт у родителей. Кроме того, в Римских критериях IV возраст диагностики МК был расширен до 5 месяцев [5]. Таким образом, для клинических целей критерии диагностики должны включать все нижеперечисленное: младенец в возрасте до 5 месяцев на момент начала и окончания симптомов; повторяющиеся и продолжительные периоды плача, беспокойства или раздражительности, о которой сообщают лица, осуществляющие уход, возникающие без очевидной причины и которые не могут быть предотвращены или устранены ухаживающими взрослыми; отсутствие признаков задержки развития, лихорадки или болезни с клиническими признаками, т.е. «красных флагов» или «симптомов тревоги» [5]. «Симптомы тревоги», свидетельствующие о наличии органических заболеваний, включают лихорадку, упорные срыгивания, в том числе с приступами кашля, плоскую весовую кривую, появление слизи и крови в стуле, пассивное напряжение брюшной стенки, отказ от еды, вздутие живота, наличие симптомов атопического дерматита и других признаков атопии, упорные запоры.

МК определяются как одно из наиболее распространенных проявлений, с которыми родители младенцев обращаются к врачам первичного звена здравоохранения [6, 7]. В недавно опубликованном систематическом обзоре (2020) сообщается о показателях частоты колик в пределах от 2 до 73% [8]. Симптомы достигают пика примерно на шестой неделе жизни, а прекращаются естественным образом после 4–6-месячного возраста [9], что позволяет считать их доброкачественным, самоизлечивающимся состоянием.

Необходимость лечения этого самоизлечивающегося состояния обусловлена негативным влиянием чрезмерного плача на семью младенца. Длительный плач ребенка вреден для отношений между родственниками и родителями [10], связан с материнскими проблемами, такими как депрессия, беспокойство и потеря родительской уверенности [11, 12], является частой причиной раннего прекращения грудного вскармливания [13], может приводить к тяжелым травмам младенцев или смерти в результате жестокого обращения [14]. Вторым важным аргументом в пользу лечения колик является наличие у них отдаленных последствий, таких как мигрень, нарушение сна и поведения, гиперактивность, снижение интеллекта и когнитивные расстройства, нарушение пищевого поведения, атопические заболевания и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15–18]. Для подбора адекватной терапии необходимо знание патогенеза колик.

Младенческие колики имеют многофакторный патогенез. Физиологический дисбаланс в развитии центральной нервной системы объясняет время манифестации младенческих колик. В возрасте 2 месяцев 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 месяца жизни [19, 20]. Сложные взаимодействия между поведенческими факторами (психологическими и социальными): послеродовая депрессия, родительская тревога, стрессовая беременность, неблагоприятные переживания во время родов, плохие родительские навыки [24–26], изменения со стороны эндогенной опиоидной системы и нейропептидной регуляции [27–31], факторы питания (гиперчувствительность или пищевая аллергия, особенно аллергия к белкам коровьего молока) [28, 30], незрелость структуры и функции желудочно-кишечного тракта (ЖЕТ) [21, 24, 32], чрезмерное количество газов в кишечнике [21, 24,], дисбаланс кишечных гормонов и нарушение моторики кишечника [31, 32], изменения в составе кишечной микробиоты [33, 34], нарушение оси «микробиота–мозг» [35], нарушение проницаемости кишечника и воспаление низкой интенсивности [22, 36, 37] — все эти механизмы играют роль в патогенезе колик.

Наибольшую доказательную базу имеет роль микробиоты кишечника в возникновении колик. В таблице 1 представлены исследования, посвященные изучению количественного и качественного состава микробиоты у детей с коликами и при их отсутствии.

Таблица 1. Исследования состава микробиоты у детей с коликами и здоровых младенцев

Table 1. Studies of microbiota composition in children with colic and healthy infants

Автор / Author	Метод / Method	Результаты / Results
Savino et al., 2004 [38]	Культуральный / Cultural	Младенцы с коликами имеют более высокие показатели и плотность кишечной палочки и других газообразующих кишечных палочек и более низкие уровни *Lactobacillus* spp. по сравнению со здоровыми младенцами / Colicky infants have higher counts and densities of *E. coli* and other gas-forming coliforms and lower levels of *Lactobacillus* spp. compared to healthy babies
Savino et al., 2009 [39]	Культуральный + ПЦР / Culture + PCR	*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes* и *Enterococcus faecalis* были преобладающими видами у младенцев с коликами / *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca, Enterobacter cloacae, E. aerogenes* and *Enterococcus faecalis* were the predominant species in colicky infants
Mentula S., 2009 [40]	Культуральный + анализ клеточных жирных кислот, КЦЖК и производства газов / Culture + analysis of cellular fatty acids, SCFAs and gas production	Распространенность индолпродуцирующих колиформ была значительно выше у младенцев с коликами по сравнению с контрольной группой, в то время как многие аэробные роды, присутствующие в контрольной группе, не были обнаружены у младенцев с коликами / The prevalence of indole-producing coliforms was significantly higher in colicky infants compared with controls, while many aerobic labors present in controls were not found in colicky infants
de Weerth C., 2013 [41]	Молекулярные методы / Molecular methods	Фенотип колик положительно коррелировал с содержанием *Serratia*, *Vibrio* и *Pseudomonas* / Colic phenotype was positively correlated with *Serratia, Vibrio* and *Pseudomonas* content
Rhoads J.M., 2018 [42]	Секвенирование ДНК / DNA sequencing	Таксоны, которые в значительной степени связаны с коликами: *Acinetobacter*, *Lactobacillus iners*. Снижение относительного содержания бифидобактерий в среднем в 30 раз / Taxa significantly associated with colic: *Acinetobacter, Lactobacillus iners.* Reduction in the relative content of bifidobacteria by an average of 30 times
Loughman A, et al., 2021 [43]	Секвенирование 16S рРНК / 16S rRNA sequencing	Альфа-разнообразие фекальной микробиоты не имело существенной связи с плачем. Несколько таксонов микробиоты (включая *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus* и *Klebsiella*) связаны с тяжестью колик / Alpha diversity of fecal microbiota was not significantly associated with crying. Several microbiota taxa (including *Bifidobacterium, Clostridium, Lactobacillus*, and *Klebsiella*) are associated with colic severity
Kozhakhmetov S., 2023 [44]	Полное метагеномное секвенирование образцов кала / Whole metagenomic sequencing of stool samples	В группе колик обнаружено относительное изобилие *Bifidobacterium* и обогащение *Bacteroides Clostridiales*, в то время как микробное биоразнообразие в этой группе было обогащено / The colic group revealed a relative abundance of *Bifidobacterium* and an enrichment of *Bacteroides Clostridiales*, while microbial biodiversity was enriched in this group
Новикова В.П., 2023 [37] / Novikova V.P., 2023 [37]	Метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии по Г.А. Осипову образцов кала / Method of gas chromatography-mass spectrometry of fecal samples according to G.A. Osipov	В группе колик значимо выше уровень *Acinetobacter* spp, *Nocardia* spp. и *Micromycetes* spp. по сравнению со здоровыми / In the colic group, the level of *Acinetobacter* spp., *Nocardia* spp. and *Micromycetes* spp. was significantly higher compared to healthy people

Примечание: КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты; ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Note: SCFAs — short-chain fatty acids; PCR — polymerase chain reaction.

Несмотря на использование различных методик и разнообразие результатов, большинство исследователей свидетельствуют о низком качественном разнообразии кишечной микробиоты у детей с коликами по сравнению с микробиотой детей, не имеющих колик в течение первых 2 недель жизни [39]. Другие исследования свидетельствуют о наличии определенных микроорганизмов кишечной микробиоты, ассоциированных с увеличением продолжительности плача у детей до 3–4 месяцев. К данным

микроорганизмам относится семейство грамотрицательных бактерий (*Proteobacteria phylum*), среди которых виды *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteobacteria* преобладали в образцах стула у детей с коликами [39, 42, 45]. Наряду с этими микроорганизмами у детей с коликами в возрасте 2–4 недель жизни обнаружены виды *Serratia*, *Yersinia* и *Vibrio* [42]. В двух исследованиях выявлены значимые различия в содержании *Acinetobacter* spp. [37, 42]. 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. Второй 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 [22, 36]. Вследствие воспаления происходит повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника и висцеральной гиперчувствительности, клиническим проявлением которых являются симптомы колик. В то же время микроорганизмы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в течение первых 3 месяцев жизни имеют обратную ассоциацию у детей с симптомами колик [34, 36, 45]. Патогенетическими механизмами, объясняющими связь данных микроорганизмов с уменьшением симптомов колик, являются положительные эффекты *Lactobacilli* и молочнокислых бактерий на эпителиальную функцию слизистой оболочки кишечника, ее барьерную функцию и кишечную кинетику. Наряду с этим специфические штаммы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* имеют противовоспалительный эффект, оказывая антагонистическое действие против газопродуцирующих бактерий, включая штаммы *Escherichia*, *Klebsiella* и *Enterobacter* [46].

Каждый из факторов, влияющих на становление кишечного микробиома (микробиом и состояние здоровья матери, использование матерью лекарственных препаратов, вид родоразрешения, состояние ребенка после рождения, вид вскармливания новорожденного, использование антибактериальных препаратов новорожденным), по отдельности не имеет достоверного значения в формировании младенческих колик [40, 47–49]. В то же время доказано, что бактериальная колонизация кишечника связана с мальабсорбцией жиров и других нутриентов вследствие незрелости энтерогепатической циркуляции желчных кислот и их солей [15, 24]. Микробиота через производство локальных нейротрансмиттеров кишечника (серотонин, гамма-аминомасляная кислота, мелатонин, гистамин, ацетилхолин) по системе нейроиммуноэндокринной иерархии координирует местные адаптивные реакции к стрессовым факторам. Кроме того, микробиота может изменять физиологию мозга посредством продукции широкого спектра цитокинов, коротко-цепочечных жирных кислот и усиления афферентной нервной активности. Так работает ось «микробиота–мозг», играющая роль в генезе колик [35].

Нарушение толерантности к лактозе, которая является физиологическим транзиторным состоянием у детей первых 3–4 месяцев жизни, нередко вызывает младенческие колики. В литературе описана связь между выраженностью болевого синдрома при младенческих коликах с количеством экскреции углеводов с калом у детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании. Данные показывают, что у 25% младенцев развиваются симптомы средней и тяжелой степени колики, зависящей от белка коровьего молока [50–53].

Предрасполагающими к развитию колик факторами являются со стороны матери: неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез матери, гестоз, гиподинамия во время беременности; нарушение питания кормящей матери (употребление очень жирной пищи, пищи, усиливающей метеоризм, избыточное количество коровьего молока и продуктов из него); вредные привычки кормящей женщины (курение, употребление алкоголя, наркотиков); эмоциональные стрессы в семье. Со стороны ребенка: недоношенность; симптомы постгипоксического поражения центральной нервной системы; темперамент младенца. Предрасполагают к развитию колик также неправильная техника вскармливания (заглатывание воздуха во время кормления); насильственное кормление; перекармливание, кормление из двух грудей, неправильное приготовление пищевых смесей (чрезмерное или недостаточное разведение), отсутствие правильного материнско-детского взаимодействия в ситуации кормления [1].

Классическую картину колик составляет наличие диады — чрезмерно встревоженные родители и младенец с настойчивым, пронзительным криком, который имеет аудиологические отличия от других криков младенца [54]. Эпизоды крика связаны с гипертонией, покраснением лица, подтягиванием ног к животу и метеоризмом. Оценка состояния младенца во время эпизода колик может указывать на то, что ребенок испытывает умеренную или сильную боль в соответствии с оценкой FLACC — системой оценки боли для младенцев [55]. Плач начинается и резко прекращается самостоятельно, т.е. имеет место пароксизмальный характер эпизодов [55]. Успокоить ребенка очень трудно. Типичный плач ребенка с коликами представлен под QR-кодом.

ISSN 2221-2582

Характерен циркадный ритм плача (или «кривая плача») с максимальной интенсивностью крика и беспокойства во второй половине дня. Важная характеристика плача — возрастзависимое появление и динамика: он появляется со 2-й недели жизни, достигает пика в 2–3 месяца с постепенным уменьшением интенсивности и исчезновением к 4–5 месяцам.

Наличие мультифакторного патогенеза приводит к сложностям в подходе терапии. Международные согласительные документы отсутствуют, а национальные руководства, составленные экспертами с позиций доказательной медицины, имеются только в трех странах: Великобритании, США и Ирландии [56, 57]. Анализ рекомендаций этих руководств представлен в таблице 2.

В России младенческие колики описаны в Национальном руководстве по детской гастроэнтерологии [58] и в рекомендациях Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по функциональным заболеваниям ЖКТ 2022 г. [1, 59].

Все отечественные и зарубежные руководства подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к лечению колик в тесной кооперации с родителями пациента. Необходимо заверить родителей о транзиторном и доброкачественном характере младенческих колик и благоприятном исходе, внушать им уверенность в отсутствии тяжелого заболевания у ребенка. Положительный эффект может оказывать изменение семейных привычек, создание режима «кормление — активность — сон»; поддержание позитивных взаимоотношений «ребенок — мать/семья». Своевременное выявление материнской депрессии, жестокого отношения к ребенку, консультирование родителей по поводу психологических проблем позволит избежать необоснованного диагностического вмешательства у ребенка, а также беспокойства и неуверенности в себе у родителей [1, 56–59].

Важным направлением в лечении колик считается диетическая коррекция: поддержка грудного вскармливания, оценка техники прикладывания к груди и эффективности сосания. Большинство экспертов рекомендуют сохранение естественного вскармливания [1, 56–59]. В работе A. Cohen Engler (2012) было выявлено, что младенцы на исключительно грудном вскармливании имеют значительно более низкую частоту приступов колик и тенденцию к увеличению продолжительности ночного сна по сравнению с детьми на искусственном вскармливании [60]. Авторы этого исследования измеряли уровень мелатонина в грудном молоке каждые 2 ч в течение суток, выявив его значительное повышение в ночные часы. В настоящее время известно, что у младенцев циркадный ритм мелатонина устанавливается к 3–5 месяцам жизни, примерно в этом возрасте отмечается и регрессия младенческой колики [30]. Было также 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 [23]. Кроме того, ночное грудное молоко, вероятно, оказывает спазмолитическое, антиоксидантное, противовоспалительное и иммунорегуляторное действие на проницаемость кишечной стенки и развитие микробиома младенца [23, 28, 61].

В настоящее время нет единых рекомендаций по питанию для 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 [62]. Во всех остальных случаях причинно-следственная связь между диетой матери и коликами не доказана. Ряд исследований рекомендует использование гипоаллергенной диеты (исключение коровьего молока, яиц, арахиса и других орехов, пшеницы, сои и рыбы) и связывает это с уменьшением симптомов колик у детей [63]. Систематический обзор 2012 г. выявил 1 рандомизированное контролируемое исследование среди младенцев, матери которых в течение 1 недели придерживались диеты с низким содержанием аллергенов «большой восьмерки». При анкетировании отмечено уменьшение плача на 60 минут 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

Таблица 2. Методы лечения колик с точки зрения доказательной медицины

Table 2. Methods of treating colic from the point of view of evidence-based medicine

Рекомендация/предложение / Recommendation/proposal	Великобритания, 2013, 2017 [56] / UK, 2013, 2017 [56]	США, 2015 [56] / USA, 2015 [56]	Ирландия, 2014 [57] / Ireland, 2014 [57]
Клиническая оценка отношений матери и ребенка / Clinical assessment of the mother-child relationship	✓	✓	✓
Информация для родителей, советы, поддержка и уверенность / Parenting information, advice, support and reassurance	✓	✓	✓
Продолжение грудного вскармливания / Continued breastfeeding	✓	✓	
Модификация рациона матери / Modification of the mother's diet	✗	✓	
Смена смеси, если ребенок вскармливается смесью (+), если не выявлена аллергия на молоко) / Changing the formula if the baby is formula-fed (+if an allergy to milk is not detected)	✗	✓	
Пробиотические добавки (++) младенцам, находящимся только на грудном вскармливании) / Probiotic supplements (++breastfed-only infants)	✗	✓+	✓
Симетикон / Simethicone	✗	✗	
Травяные добавки (например, фенхель) / Herbal supplements (such as fennel)	✗	✗	
Ингибиторы протонной помпы (например, омепразол, Лосек) / Proton pump inhibitors (eg, omeprazole, Losec)		✗	
Лактаза (например, капли Co-lief) / Lactase (eg Co-lief drops)	✗		
Антихолинергические препараты (включая дицикломин) / Anticholinergic drugs (including dicyclomine)		✗	
Детский массаж / Baby massage			✓
Мануальная терапия (включая манипуляции на позвоночнике и краниальную остеопатию) / Manual therapy (including spinal manipulation and cranial osteopathy)	✗	✗	
Физический контакт (например, удержание, раскачивание) / Physical contact (eg, holding, rocking)	✓		✓
«Белый шум» / «White noise»	✓		
Купание / Bathing	✓		
Обмотка (пеленание) / Winding	✓		
Пеленание / Swaddling		✗	
Акупунктура / Acupuncture		✗	
Режим сна / Sleeping mode			

Примечание: ✓ — рекомендовано; ✓+ — высокий уровень доказательности, ✗ — не рекомендовано; пустая графа — не анализировалось.

Note: ✓ — recommended; ✓+ — high level of evidence; ✗ — not recommended; blank — not analyzed.

в проведении диетических ограничений [29, 63]. Исходя из вышеизложенного, по мнению большинства исследователей, элиминационные диеты для кормящей грудным молоком матери при младенческих коликах не рекомендуются [1, 56–59].

При искусственном вскармливании у детей первых 3 месяцев 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 [1, 56–59].

Самый высокий уровень доказательства эффективности терапевтических стратегий лечения колик имеет терапия пробиотиками [64–67]. В настоящее время Управление по санитарному контролю за пищевыми продуктами, медикаментами и косметическими средствами США (Food and Drug Administration, FDA) присвоило пробиотикам статус GRAS (Generally Recognized As Safe), что означает: признано безопасным ведущими экспертами FDA [48]. С учетом вышеизложенных патогенетических механизмов влияния кишечной микрофлоры на формирование кишечных колик, коррекция кишечного микробиома является обещающей в отношении снижения симптомов колик. У детей, находящихся на естественном вскармливании, продемонстрирована эффективность разных штаммов *Lactobacillus reuteri* [23, 24, 66–68]. Факторы, обусловливающие эффекты *L. reuteri*, хорошо изучены. Это способность образовывать биопленки; устойчивость колоний *L. reuteri* к низким значениям pH и солям желчи; способность *L. reuteri* прикрепляться к муцину, кишечному эпителию и к эпителиальным клеткам кишечника; производство метаболитов, оказывающих антимикробное и иммуномодулирующее действие, самым изученным из которых является реутерин, ингибирующий широкий спектр микроорганизмов, в основном грамотрицательных бактерий, в то время как сами штаммы *L. reuteri* проявляют к нему выраженную устойчивость. Некоторые штаммы *L. reuteri*, помимо реутерина, продуцируют и другие антимикробные вещества: молочную кислоту, уксусную кислоту, этанол, реутерициклин, благодаря чему *L. reuteri* эффективен против различных бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта: *Helicobacter pylori*, *E. coli*, *Clostridium difficile* и сальмонелл. За счет метаболитов, имеющих противовирусные свойства, *L. reuteri* эффективен против пневмовирусов, цирковирусов, ротавирусов, вирусов Коксаки и папилломавирусов. Кроме того, имеются сообщения, что *L. reuteri* также останавливает рост и убивает различные виды *Candida*; некоторые штаммы *L. reuteri* подавляют продукцию ряда провоспалительных цитокинов, влияют на иммунные клетки, продуцируют фолаты и гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), что обусловливает влияние микроорганизма на висцеральную чувствительность [69]. Следует отметить, что эффекты разных штаммов *L. reuteri* штаммоспецифичны. Доказанные эффекты некоторых штаммов *L. reuteri* представлены в таблице 3.

Плацебоконтролируемые и сравнительные исследования демонстрируют различные результаты лечения колик пробиотиками *L. reuteri,* как положительные, так и отрицательные [75]. Данные представлены в таблице 4.

В последние годы возрос интерес к использованию для лечения колик других пробиотических штаммов. Данные представлены в таблице 5.

Как следует из таблицы 5, хороший терапевтический эффект при коликах у детей на грудном и на искусственном вскармливании демонстрировали штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103), *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12 и *B. breve* CECT7263. В то же время доказано, что мультиштаммовые пробиотики обладают синергетическими эффектами, которых отдельные штаммы не могут достичь самостоятельно. Предполагается, что мультиштаммовые пробиотики за счет синергического эффекта разных штаммов могут быть эффективными при лечении колик [88]. Данные представлены в таблице 6.

Другие фармакологические препараты, которые традиционно рекомендуют для облегчения симптомов колик, включают симетикон, фитосборы на основе ромашки или фенхеля, другие ветрогонные средства, гомеопатические препараты [4, 25, 92]. Большинство рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о низкой эффективности многих таких методов лечения. Наряду с этим, отсутствие стандартизации состава части гомеопатических средств, а также потенциальные риски развития нежелательных эффектов при применении некоторых средств не позволяют рекомендовать большинство из них для коррекции младенческих колик [21, 25, 56, 57, 93]. Иногда назначаемые спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, обезболивающие средства [3, 24, 66] также не доказывали свою эффективность [56, 57]. Противоречивые данные опубликованы по поводу препаратов лактазы для лечения колик. Существуют данные, основанные на результатах 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 [64]. Наряду с этим существуют другие РКИ, свидетельствующие о недостаточном или слабом эффекте при применении препаратов лактазы для устранения симптомов колик у детей, независимо от вида

Таблица 3. Доказанные эффекты различных штаммов *L. reuteri*

Table 3. Proven effects of different strains of *L. reuteri*

Автор / Author	Штамм / Strain	Эффекты / Effects
Garcia Rodenas C.L., 2016 [70]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение количества энтеробактерий и повышение числа бифидобактерий у детей, рожденных путем кесарева сечения, т.е. модулировало развитие кишечной микробиоты / A decrease in the number of enterobacteria and an increase in the number of bifidobacteria in children born by cesarean section, i.e. modulated the development of intestinal microbiota
Savino et al., 2015 [53]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение количества анаэробных грамотрицательных и увеличение количества грамположительных бактерий в кишечной микробиоте, тогда как содержание энтеробактерий и энтерококков в значительной степени снижено / A decrease in the number of anaerobic gram-negative and an increase in the number of gram-positive bacteria in the intestinal microbiota, while the content of enterobacteria and enterococci decreased significantly
Martoni C.J., 2015 [71]	*L. reuteri* NCIMB 30242	Увеличивает соотношение *Firmicutes* и *Bacteroidetes* / Increases the ratio of *Firmicutes* to *Bacteroidetes*
Savino F., 2009 [39]	*L. reuteri* DSM 17938	Увеличение количества лактобацилл и уменьшение *E. coli* в фекальной микробиоте / Increase in the number of lactobacilli and decrease in *E. coli* in the fecal microbiota
Savino et al., 2019 [72]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижает восприятие боли двумя путями: через переходный рецепторный потенциал — ваниллоидный канал 1, влияя на калийзависимую активность кальциевых каналов и снижение вызванных капсаицином и растяжением потенциалов действия спинномозговых нервов / Reduces pain perception in two ways: through transient receptor potential - vanilloid channel 1, influencing potassium-dependent calcium channel activity and reducing capsaicin- and stretch-induced action potentials of spinal nerves
Hojsak I., 2019 [73]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение уровня фекального кальпротектина / Decrease in fecal calprotectin levels
Pourmirzaiee M.A., 2020 [74]	*L. reuteri* LR92 (DSM 26866)	Выделяет уксусную кислоту, которая снижает pH *in vivo* и оказывает выраженное антибактериальное действие на многие патогены и реутерин, способный вызвать окислительный стресс у патогенов и эффективно предупреждать развитие воспалительной реакции / Produces acetic acid, which lowers pH *in vivo* and has a pronounced antibacterial effect on many pathogens and reuterin, which can cause oxidative stress in pathogens and effectively prevent the development of an inflammatory response
Новикова В.П., 2023 [37] / Novikova V.P., 2023 [37]	*L. reuteri* DSM 17938	В группе детей, получавших *L. reuteri*, значимо снижался уровень *Bacillus megaterium*, *Bacteroides fragilis* и *Prevotella ruminicola*. Снижение уровня зонулина / In the group of children receiving *L. reuteri*, the level of *Bacillus megaterium, Bacteroides fragilis and Prevotella ruminicola* decreased significantly. Decreased zonulin levels

Таблица 4. Результаты плацебоконтролируемых и сравнительных исследований лечения колик пробиотиками *L. reuteri*

Table 4. Results of placebo-controlled and comparative studies of treatment of colic with *L. reuteri* **probiotics**

Автор / Author	Штамм / Strain	Эффекты / Effects
Лечение эффективно / Treatment is effective		
Savino F., 2007 [76]	*L. reuteri* ATCC 55730	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced anxiety and cry duration
Szajewska H. et al., 2013 [77]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика в сравнении с плацебо / Reduction in anxiety and cry duration compared to placebo
Chau K. et al., 2015 [78]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced anxiety and cry duration

Окончание табл. 4 / Ending of the table 4

Автор / Author	Штамм / Strain	Эффекты / Effects
Mi G.L. et al., 2015 [79]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced anxiety and cry duration
Tatari M. et al., 2017 [80]	*L. reuteri* DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced anxiety and cry duration
Dryl R., 2018 [81]	*L. reuteri* DSM 17938	Положительный лечебный и профилактический эффект исключительно у детей на грудном вскармливании (21–28 дней) / Positive therapeutic and preventive effect exclusively in breastfed children (21–28 days)
Новикова В.П., 2023 [37] Novikova V.P., 2023 [37]	*L. reuteri* DSM 17938	Положительный лечебный и профилактический эффект в виде снижения плача менее 1 часа к 10-му дню лечения у детей, независимо от вида вскармливания / Positive therapeutic and preventive effect in the form of reduced crying for less than 1 hour by the 10th day of treatment in children, regardless of the type of feeding
Лечение неэффективно / Treatment is ineffective		
Sung V. et al., 2014 [82]	*L. reuteri* DSM 17938	Нет различий с группой плацебо / No difference with placebo group
Fatheree N.Y. et al., 2017 [83]	*L. reuteri* DSM 17938	При искусственном вскармливании не было получено положительного результата / No positive results were obtained with artificial feeding
Dryl R., 2018 [81]	*L. reuteri* DSM 17938	При искусственном вскармливании не было получено положительного результата / No positive results were obtained with artificial feeding

Таблица 5. Результаты плацебоконтролируемых исследований лечения колик разными моноштаммовыми пробиотиками

Table 5. Results of placebo-controlled studies of the treatment of colic with different single-strain probiotics

Автор / Author	Штамм / Strain	Клинический эффект / Clinical effect	Патогенетический механизм / Pathogenetic mechanism
Savino F. et al., 2020 [45]	*Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103)*	Значительное снижение плача / Significant reduction in crying	Наблюдалось значительное увеличение общего количества бактерий в образцах кала (*Lactobacillus* spp.) и значительное снижение уровня кальпротектина / There was a significant increase in total bacterial counts in stool samples (*Lactobacillus* spp.) and a significant decrease in calprotectin levels
Xinias I. et al., 2017 [84]	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12*	Значительное снижение времени плача, повышение качества жизни семьи / Significant reduction in crying time, improved family quality of life	Не изучался / Not studied
Nocerino R. et al., 2020 [85]	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12*	Значительное снижение времени плача / Significant reduction in crying time	Достоверное увеличение HBD-2, LL-37, sIgA и бутирата и снижение кальпротектина / Significant increase in HBD-2, LL-37, sIgA and butyrate and decrease in calprotectin
Chen K. et al., 2021 [86]	*Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12*	Значительное снижение времени плача / Significant reduction in crying time	Увеличение sIgA, бутирата в конце 21-дневного вмешательства, увеличение кальпротектина β-дефензина-2 и кателицидина / Increase in sIgA, butyrate at the end of the 21-day intervention, increase in calprotectin β-defensin-2 and cathelicidin

Окончание табл. 5 / Ending of the table 5

Автор / Author	Штамм / Strain	Клинический эффект / Clinical effect	Патогенетический механизм / Pathogenetic mechanism
Suanes-Cabello S., 2020 [87]	*B. breve CECT7263*	Большая эффективность в сокращении ежедневного времени плача у детей на грудном и искусственном вскармливании, чем в контроле / Greater effectiveness in reducing daily crying time in breastfed and bottle-fed children than in controls	Ингибирование роста *Enterobacteriaceae* spp., противовоспалительное действие / Inhibition of the growth of *Enterobacteriaceae* spp., anti-inflammatory effect

Таблица 6. Результаты плацебоконтролируемых и сравнительных исследований лечения колик разными мультиштаммовыми пробиотиками

Table 6. Results of placebo-controlled and comparative studies of the treatment of colic with different multi-strain probiotics

Авторы / Authors	Состав пробиотиков / Composition of probiotics	Клиническая эффективность / Clinical effectiveness
Gerasimov et al., 2018 [89]	*L. rhamnosus 19070-2*+ *L. reuteri 12246*+ фрукто-олигосахарид и витамин D_3	Значительная разница в среднем времени плача между пробиотиком и контрольной группой / Significant difference in mean crying time between probiotic and control group
Baldassarre et al., 2018 [90]	*L. paracasei DSM 24733, L. plantarum DSM 24730, L. acidophilus DSM 24735 L. delbrueckii subsp. bulgaricus DSM 24734), B. longum DSM 24736, B. breve DSM 24732 B. infantis DSM 24737) Streptococcus thermophilus DSM 24731.*	Статистически значимое снижение количества минут плача в день. Незначительная разница в общем количестве пробиотических бактерий, лактобацилл и бифидобактерий была обнаружена между группами вмешательства и плацебо / A non-significant difference in the total counts of probiotic bacteria, lactobacilli and bifidobacteria was found between the intervention and placebo groups
Chen et al., 2021 [86]	*Bifidobacterium longum CECT7894* + *Pediococcus pentosaceus CECT8330*	Значительное сокращение времени плача в группе вмешательства и улучшение консистенции стула / Significant reduction in crying time in the intervention group and improvement in stool consistency
Astó E. et al., 2022 [91]	*B. longum KABP042* + *P. pentosaceus KABP041*	Уменьшение тяжести симптомов у младенцев, страдающих коликами и/или запором на грудном и искусственном вскармливании / Reducing the severity of symptoms in breast-fed and formula-fed infants with colic and/or constipation
Новикова В.П., 2023 [37] / Novikova V. P. 2023 [37]	*Lactobacillus casei PXN 37, Lactobacillus rhamnosus PXN 54, Streptococcus thermophilus PXN 66, Lactobacillus acidophilus PXN 35, Bifidobacterium breve PXN 25, Bifido bacterium infantis PXN 27, Bifidobacterium longum PXN 30*; и пребиотик: ФОС (фруктоолигосахариды)	Купирование колик к 6-му дню, что раньше, чем при использовании *L. reuteri DSM 17938* (10-й день) и симптоматической терапии (12-й день). Увеличение уровня фекального зонулина на 44%, что больше, чем при использовании *L. reuteri DSM 17938* (40%) и симптоматической терапии (10%). Увеличение количества таких доминирующих представителей микробиоты, как эубактерии и пропионобактерии / Relief of colic by day 6, which is earlier than when using *L. reuteri DSM 17938* (day 10) and symptomatic therapy (day 12). Increase in fecal zonulin levels by 44%, which is greater than with the use of *L. reuteri DSM 17938* (40%) and symptomatic therapy (10%). An increase in the number of such dominant representatives of the microbiota as eubacteria and propionobacteria

вскармливания [65, 81]. Возможно рекомендовать применение препаратов лактазы только при доказанной лактазной недостаточности в течение 2 недель. При отсутствии эффекта за этот промежуток времени терапия лактазой отменяется.

Следует отметить, что существует доказательная база по эффективности при коликах целого ряда манипуляций, таких как детский массаж, физический контакт (например, удержание на руках, раскачивание младенца), прослушивание «белого

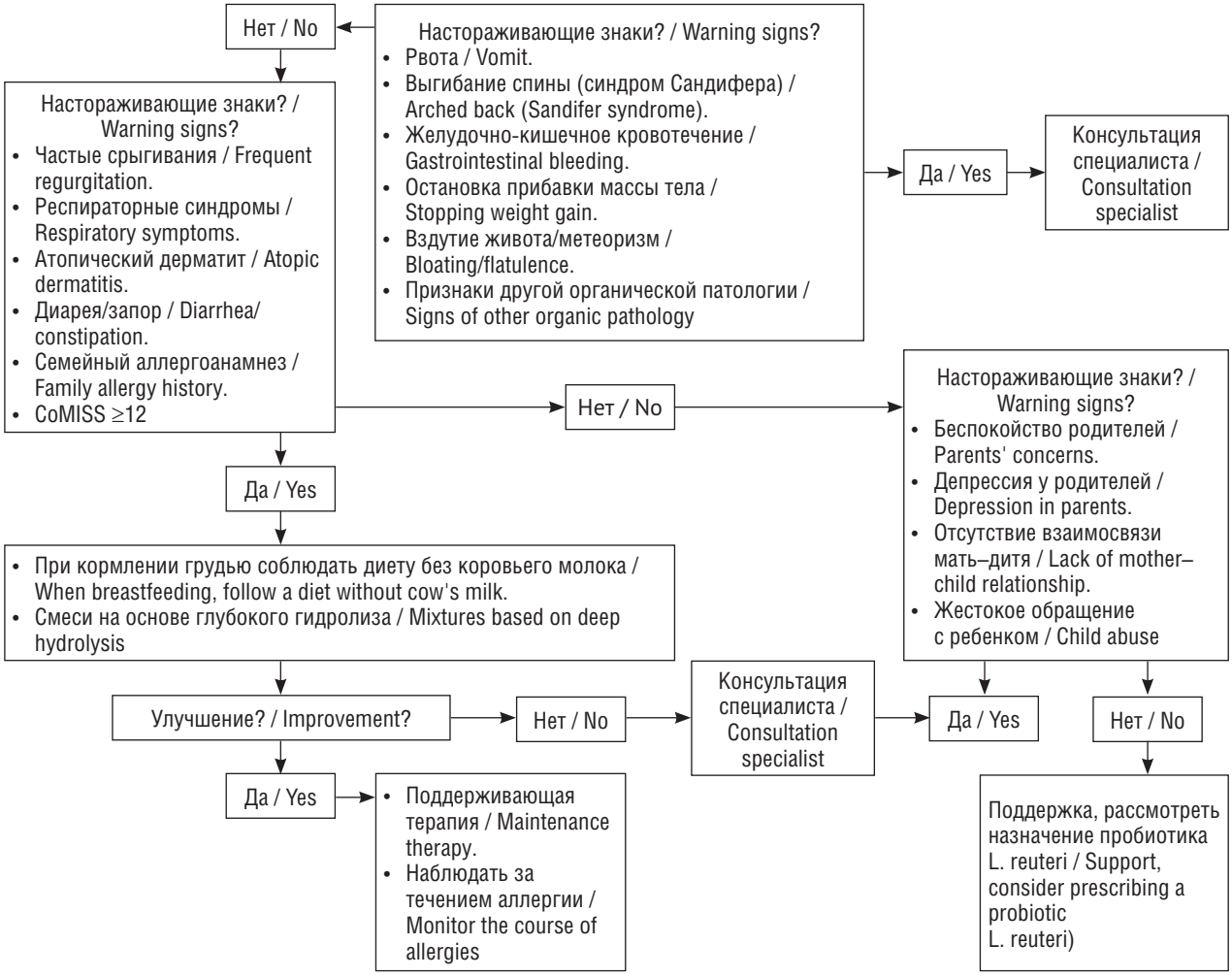


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения колик (Vandenplas Y., 2016)

Fig 1. Algorithm for diagnosing and treating colic (Vandenplas Y., 2016)

шума» (равномерный фоновый звук, который содержит частоты всего звукового диапазона, от 20 до 20 000 Гц, и из-за схожести со звуками, которые слышит младенец в утробе матери, положительно влияет на продолжительность плача и сна у младенцев), купание, пеленание [56, 57]. Тем не менее существует ограниченное количество исследований, которые сравнивают разные методы лечения между собой [37, 93].

В настоящее время общепризнанным считается алгоритм диагностики и лечения колик, предложенный экспертами ESPHAN (Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и нутрициологов) в 2016 году (рис. 1) [94].

Таким образом, младенческие колики являются транзиторным функциональным состоянием у детей первых 4–5 месяцев 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 месяцев жизни с младенческими коликами предпочтения отдаются частично гидролизованным сывороточным смесям со сниженным содержанием лактозы и обогащенным пребиотиками. Необходимы дополнительные, хорошо организованные исследования, сравнивающие различные терапевтические стратегии лечения колик для выработки оптимальных подходов к терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов. Вопросы детской диетологии. 2014; 12(4): 49–65.
2. 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. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.02.020.
3. Heine R.G. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006; 6: 220–5. DOI: 10.1097/01.all.0000225164.06016.5d.
4. Wessel M.A., Cobb J.C., Jackson E.B. et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. Pediatrics. 1954; 14: 421–35. PMID: 13214956.
5. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2016: S0016-5085(16)00182-7–1455. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
6. Morris S., James-Roberts I.S., Sleep J., Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing infant crying and sleep problems. Arch Dis Child. 2001; 84(1): 15–9. PMCID: PMC1718606 DOI: 10.1136/adc.84.1.15.
7. Halpern R., Coelho R. Excessive crying in infants. J Pediatr. 2016; 92: S40–5. DOI: 10.1016/j.jped.2016.01.004 11.
8. Steutel N.F., Zeevenhooven J., Scarpato E. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in european infants and toddlers. J Pediatr. 2020; 221: 107–14. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.02.076.
9. Гурова М.М. Младенческая колика с позиций доказательной медицины: распространенность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии. Медицинский совет. 2019; (17): 147–55. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-17-147-155.
10. Steutel N.F., Benninga M.A., Langendam M.W. et al. Developing a core outcome set for infant colic for primary, secondary and tertiary care settings: a prospective study. BMJ Open. 2017; 7: e015418. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015418.
11. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile colic: recognition and treatment. Am Fam Physician. 2015; 92: 577–82.
12. Kurth E., Spichiger E., Cignacco E. et al. Predictors of crying problems in the early postpartum period. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010; 39: 250–62. PMID: 20576068. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2010.01141.x.
13. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P. et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. Breastfeed Med. 2006; 1: 146–55. DOI: 10.1089/bfm.2006.1.146.
14. Overpeck M.D., Brenner R.A., Trumble A.C. et al. Risk factors for infant homicide in the United States. N Engl J Med. 1998; 339: 1211–6. DOI: 10.1056/NEJM199810223391706.
15. Indrio F., Dargenio V.N., Francavilla R. et al. Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. Nutrients. 2023; 15(3): 615. DOI: 10.3390/nu15030615.
16. Partty A., Kalliomaki M., Salminen S. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? JAMA Pediatr. 2013; 167: 977–8.
17. Savino F., Castagno E., Bretto R. et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. ActaPaediatr Suppl. 2005; 94: 129–32.
18. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E. et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. JAMA. 2013; 309: 1607–12.
19. Barr R. The normal crying curve: what do we really know? Dev. Med. Child Neurol. 1990; 32(4): 356–62.
20. Trevarthen C., Aitken K.J. Regression Periods in Human Infancy; ed. M. Heimann. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2003: 107–84.
21. 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; 9(1): 50–9. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-50-59.
22. Новикова В.П., Богданова Н.М., Магамедова Д.М., Лапин С.В., Кузнецова Д.А. К вопросу о патогенезе младенческих колик/ В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей.

Материалы Юбилейного XXX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2023. 31–33.
23. 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; 14(4): 392–8. DOI: 10.1007/s12519-018-0130-1.
24. Camilleri M., Park S.-Y., Scarpato E., Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. Neurogastroenterol. Motil. 2017; 29(2). Article ID 12943.
25. Анастасевич Л.А. Кишечные колики у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение. РМЖ. 2008; 3: 154–7.
26. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Младенческие кишечные колики: проблема и пути решения. Педиатрия. 2012; 91(4): 98–105.
27. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C. et al. Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 9(9). CD009999.
28. 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.
29. Kurtoglu S., Uzüm K., Hallac I.K., Coskum A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotoninergic tonus responsible for this problem? Acta Paediatr. 1997; 86(7): 764–5.
30. 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.
31. Богданова Н.М., Белова Е.М. Роль нейропептидов в генезе кишечных колик. Фарматека. 2019; 26(2): 89–92.
32. Savino F., Grassino E.C., Guidi C. et al. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. Acta Paediatr. 2006; 95(6): 738–41.
33. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specifi c signatures. Pediatrics. 2013; 131(2): 550–8.
34. 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). Article ID 32495.
35. Шаповалова Н.С., Новикова В.П. Ось кишечник–мозг и ее роль в развитии функциональных гастроинтестинальных расстройств. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 33–50.
36. 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.
37. Новикова В.П., Магамедова Д.М., Блинов А.Е. и др. Моно- или мультипробиотики? Сравнительное клиническое исследование разных терапевтических стратегий при младенческих коликах. Медицинский совет. 2023; (17): 23–32. DOI: 10.21518/ms2023-313.
38. Savino F., Cresi F., Pautasso S. et al. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. Acta Paediatr. 2004; 93: 825–9.
39. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. Acta Paediatr. Int J Paediatr. 2009; 98(10): 1582–8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01419.x.
40. 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.
41. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: Development and specific signatures. Pediatrics. 2013; 131: e550–8. DOI: 10.1542/peds.2012-1449.
42. Rhoads J.M., Collins J., Fatheree N.Y. et al. Infant colic represents gut inflammation and dysbiosis. J Pediatr. 2018; 203: 55–61.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.042.
43. Loughman A. et al. Infant microbiota in colic: Predictive associations with problem crying and subsequent child behavior. J. Dev. Orig. Health Dis. 2021; 12: 260–70. DOI: 10.1017/S2040174420000227.
44. Kozhakhmetov S., Meiirmanova Z., Mukhanbetzhanov N. et al. Compositional and functional variability of the gut microbiome in children with infantile colic. Sci Rep. 2023; 13(1): 9530. DOI: 10.1038/s41598-023-36641-z.
45. Savino F., Montanari P., Galliano I. et al. Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) for the Management of Infantile Colic: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020; 12(6): 1693. DOI: 10.3390/nu12061693.
46. 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.
47. Corvaglia L., Tonti G., Martini S. et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis for group B Streptococcus on gut microbiota in the fi rst month of life. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016; 62(2): 304–8.
48. 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.
49. Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J. et al. Altered fecal microfl ora and increased fecal calprotectin in infants with colic. J. Pediatr. 2009; 155(6): 823–8.e1.
50. Hofmann A.F. Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology. USA: John Wiley and Sons. 2011: 567–96.

51. Sarasu J.M., Narang M., Shah D. Infantile Colic: An Update. Indian Pediatr. 2018; 55(11): 979–87. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29941700.
52. Титова О.Н., Таран Н.Н. Кишечные колики у детей первых месяцев жизни: комплексное решение проблемы. Педиатрия. Прил. к журн. MConsilium Medicum. 2018; 1: 90–3. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.1.90-93.
53. Савино Ф., Захарова И.Н., Боровик Т.Э. и др. Новые данные о лечении кишечных колик у младенцев. Вопр. соврем. педиатрии. 2015; 14(5): 553–6.
54. Zeskind P.S., Barr R.G. Acoustic characteristics of naturally occurring cries of infants with "colic". Child Dev. 1997; 68: 394–403.
55. Merkel S.I., Voepel-Lewis T., Shayevitz J.R., Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs. 1997; 23: 293–7.
56. UK NICE. Clinical Knowledge Summary Infant Colic 2017 and Postnatal care: routine postnatal care of women and their babies (NICE Guideline, 2015). Available at: https://www.nice.org.uk.
57. Ireland: Irish College of General Practitioners. Available at: https://www.icgp.ie.
58. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., ред. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
59. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(5): 100–11. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111.
60. 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.
61. Dumbell R., Matveeva O., Oster H. Circadian clocks, stress, and immunity. Front. Endocrinol. Lausanne. 2016; 2(7): 37.
62. van Tilburg M.A.L., Hyman P.E., Walker L. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr. 2015; 166(3): 684–9. DOI: 10.1016/j. jpeds.2014.11.039.
63. 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.
64. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M. et al. Dietary modifications for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 10(10). CD011029.
65. 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.
66. Hizli S., Can D., Kiliç I. et al. Diagnosis and Treatment Approaches in Infantile Colic (IC): Results of a Survey Among Paediatricians in Turkey. Front Pediatr. 2021; 9: 779997. DOI: 10.3389/fped.2021.779997.
67. Lacovou M., Ralston R.A., Muir J. et al. Dietary management of infantile colic: a systematic review. Matern. Child Health J. 2012; 16(6): 1319–31.
68. Hofmann A.F. Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology. USA: John Wiley and Sons. 2011: 567–96.
69. Новикова В.П., Магамедова Д.М. Пробиотические свойства штаммов lactobacillus reuteri (L. reuteri). Children's medicine of the North-West. 2023; 11(3): 36–5. DOI 10.56871/CmN-W.2023.75.34.002.
70. Garcia Rodenas C.L., Lepage M., Ngom-Bru C. et al. Effect of Formula Containing Lactobacillus reuteri DSM 17938 on Fecal Microbiota of Infants Born by Cesarean-Section. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 63(6): 681–7. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001198.
71. Jones M.L., Martoni C.J., Prakash S. Oral supplementation with probiotic L. reuteri NCIMB 30242 increases mean circulating 25-hydroxyvitamin D: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(7): 2944–51. DOI: 10.1210/jc.2012-4262.
72. Savino F., Galliano I., Savino A. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 Probiotics May Increase CC-Chemokine Receptor 7 Expression in Infants Treated With for Colic. Front. Pediatr. 2019; 7: 292. DOI: 10.3389/fped.2019.00292.
73. Hojsak I. Probiotics in functional gastrointestinal disorders. Adv. Exp. Med. Biol. 2019; 1125, 121–37. DOI: 10.1007/5584_2018_321.
74. Pourmirzaiee M.A., Famouri F., Moazeni W. et al. The efficacy of the prenatal administration of Lactobacillus reuteri LR92 DSM 26866 on the prevention of infantile colic: a randomized control trial. Eur. J. Pediatr. 2020; 179: 1619–26. DOI: 10.1007/s00431-020-03641-4.
75. Sheldon J.M., Alonso N. The Therapeutic Benefits of Single and Multi-Strain Probiotics on Mean Daily Crying Time and Key Inflammatory Markers in Infantile Colic. Cureus. 2022; 14(8): e28363. DOI: 10.7759/cureus.28363.
76. Savino F., Pelle E., Palumeri E. et al. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatrics. 2007; 119: e124–30. DOI: 10.1542/peds.2006-1222.
77. Szajewska H., Dryl R. Probiotics for the Management of Infantile Colic. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 63(Suppl 1): S22–4. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001220.
78. Chau K., Lau E., Greenberg S. et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind,

placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. J Pediatr. 2015; 166(1): 74–8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020.
79. Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D. et al. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. Antonie Van Leeuwenhoek. 2015; 107(6): 1547–53. DOI: 10.1007/s10482-015-0448-9.
80. Tatari M., Yazdani Charati J., Karami H., Rouhanizadeh H. Effect of Probiotics on Infantile Colic Using the Quadratic Inference Functions. Iranian Journal of Neonatology. 2017; 8(3). DOI: 10.22038/ijn.2017.19901.1225.
81. 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. DOI: 10.5114/aoms.2017.66055.
82. Sung V., Hiscock H., Tang M.L. et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ. 2014; 348: g2107.
83. Fatheree N.Y., Liu Y., Taylor C.M. et al. Lactobacillus reuteri for Infants with Colic: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. J Pediatr. 2017; 191: 170–8.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.07.036.
84. Xinias I., Analitis A., Mavroudi A. et al. Innovative Dietary Intervention Answers to Baby Colic. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017; 20(2): 100–6. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.2.100.
85. Nocerino R., De Filippis F., Cecere G. et al. The therapeutic efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12® in infant colic: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2020; 51(1): 110–20. DOI: 10.1111/apt.15561.
86. Chen K., Zhang G., Xie H. et al. Efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12® on infant colic – a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. Benef Microbes. 2021; 12(6): 531–40. DOI: 10.3920/BM2020.0233.
87. Suanes-Cabello A. Efficacy of Bifidobacterium breve CECT7263 for infantile colic treatment: an open-label, parallel, randomised, controlled trial. Beneficial Microbes. 2020: 1–14. DOI: 10.3920/bm2020.0105.
88. Kwoji I.D., Aiyegoro O.A., Okpeku M., Adeleke M.A. Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities. Biology (Basel). 2021; 10(4): 322. DOI: 10.3390/biology10040322.
89. Gerasimov S., Gantzel J., Dementieva N. et al. Role of Lactobacillus rhamnosus (FloraActive™) 19070-2 and Lactobacillus reuteri (FloraActive™) 12246 in infant colic: a randomized dietary study. Nutrients. 2018; 10(12): 1975. DOI: 10.3390/nu10121975.
90. Baldassarre M.E., Di Mauro A., Tafuri S. et al. Effectiveness and safety of a probiotic-mixture for the treatmen of infantile colic: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with fecal real-time PCR and NMR-based metabolomics analysis. Nutrients. 2018; 10(2): 195. DOI: 10.3390/nu10020195.
91. Astó E., Huedo P., Altadill T. et al. Probiotic Properties of Bifidobacterium longum KABP042 and Pediococcus pentosaceus KABP041 Show Potential to Counteract Functional Gastrointestinal Disorders in an Observational Pilot Trial in Infants. Front Microbiol. 2022; 12: 741391. DOI: 10.3389/fmicb.2021.741391.
92. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C. et al. Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 9(9). CD009999.
93. 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). Article ID 035405.
94. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I. et al. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. Acta Paediatr. 2016; 105(3): 244–52. DOI: 10.1111/apa.13270.

REFERENCES

1. Havkin A.I., Fajzullina R.A., Bel'mer S.V. et al. Diagnostika i taktika vedeniya detey s funktsional'nymi zaporami. [Diagnostics and management of children with functional constipation]. Rekomendatsii obshchestva detskikh gastroenterologov. Voprosy detskoi dietologii. 2014; 12(4): 49–65. (in Russian).
2. 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. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.02.020.
3. Heine R.G. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006; 6: 220–5. DOI: 10.1097/01.all.0000225164.06016.5d.
4. Wessel M.A., Cobb J.C., Jackson E.B. et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. Pediatrics. 1954; 14: 421–35. PMID: 13214956.
5. Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2016: S0016-5085(16)00182-7–1455. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
6. Morris S., James-Roberts I.S., Sleep J., Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing infant crying and sleep problems. Arch Dis Child. 2001; 84(1): 15–9. PMCID: PMC1718606 DOI: 10.1136/adc.84.1.15.
7. Halpern R., Coelho R. Excessive crying in infants. J Pediatr. 2016; 92: S40–5. DOI: 10.1016/j.jped.2016.01.004 11.

8. Steutel N.F., Zeevenhooven J., Scarpato E. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in european infants and toddlers. J Pediatr. 2020; 221: 107–14. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.02.076.
9. Gurova M.M. Mladencheskaya kolika s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny: rasprostranennost', printsipy differentsial'noy diagnostiki, algoritm vybora diyetoterapii. [Infantile colic from the perspective of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis and diet therapy algorithm]. Meditsinskiy Sovet. 2019; (17): 147–55. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-17-147-155. (in Russian).
10. Steutel N.F., Benninga M.A., Langendam M.W. et al. Developing a core outcome set for infant colic for primary, secondary and tertiary care settings: a prospective study. BMJ Open. 2017; 7: e015418. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015418.
11. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile colic: recognition and treatment. Am Fam Physician. 2015; 92: 577–82.
12. Kurth E., Spichiger E., Cignacco E. et al. Predictors of crying problems in the early postpartum period. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010; 39: 250–62. PMID: 20576068. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2010.01141.x.
13. Howard C.R., Lanphear N., Lanphear B.P. et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. Breastfeed Med. 2006; 1: 146–55. DOI: 10.1089/bfm.2006.1.146.
14. Overpeck M.D., Brenner R.A., Trumble A.C. et al. Risk factors for infant homicide in the United States. N Engl J Med. 1998; 339: 1211–6. DOI: 10.1056/NEJM199810223391706.
15. Indrio F., Dargenio V.N., Francavilla R. et al. Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. Nutrients. 2023; 15(3): 615. DOI: 10.3390/nu15030615.
16. Partty A., Kalliomaki M., Salminen S. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? JAMA Pediatr. 2013; 167: 977–8.
17. Savino F., Castagno E., Bretto R. et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. ActaPaediatr Suppl. 2005; 94: 129–32.
18. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E. et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. JAMA. 2013; 309: 1607–12.
19. Barr R. The normal crying curve: what do we really know? Dev. Med. Child Neurol. 1990; 32(4): 356–62.
20. Trevarthen C., Aitken K.J. Regression Periods in Human Infancy; ed. M. Heimann. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2003: 107–84.
21. Puchkova A.A., Degtyareva A.V., Zhdanova S.I., Golubtsova Yu.M. Mladencheskiye koliki: sovremennyy vzglyad na patogeneticheskiye mekhanizmy i lechebnyye meropriyatiya (obzor). [Infant colic: a new look at pathogenetic mechanisms and therapeutic measures (literature review)]. Neonatology: News, Opinions, Training. 2021; 9(1): 50–9. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-50-59. (In Russian).
22. Novikova V.P., Bogdanova N.M., Magamedova D.M., Lapin S.V., Kuznecova D.A. K voprosu o patogeneze mladencheskih kolik/ V sbornike: Aktual'nye problemy abdominal'noj patologii u detej. Materialy YUbilejnogo XXX Kongressa detskih gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2023. 31-33. (in Russian).
23. 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; 14(4): 392–8. DOI: 10.1007/s12519-018-0130-1.
24. Camilleri M., Park S.-Y., Scarpato E., Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic. Neurogastroenterol. Motil. 2017; 29(2). Article ID 12943.
25. Anastasevich L.A. Kishechnyye koliki u detey rannego vozrasta: prichiny, diagnostika, lecheniye. [Intestinal colic in young children: causes, diagnosis, treatment]. RMJ. 2008; 3: 154–7. (in Russian).
26. Privorotsky V.F., Luppova N.E. Mladencheskiye kishechnyye koliki: problema i puti resheniya. [Infant intestinal colic: the problem and solutions]. Pediatriya. 2012; 91(4): 98–105. (in Russian).
27. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C. et al. Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 9(9). CD009999.
28. 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.
29. Kurtoglu S., Uzüm K., Hallac I.K., Coskum A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotoninergic tonus responsible for this problem? Acta Paediatr. 1997; 86(7): 764–5.
30. 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.
31. Bogdanova N.M., Belova E.M. The role of neuropeptides in the genesis of intestinal colic. [Rol' neyropeptidov v geneze kishechnykh kolik Farmateka]. Pharmateca. 2019; 26(2): 89–92. (in Russian).
32. Savino F., Grassino E.C., Guidi C. et al. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. Acta Paediatr. 2006; 95(6): 738–41.
33. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specifi c signatures. Pediatrics. 2013; 131(2): 550–8.

34. 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). Article ID 32495.
35. Shapovalova N.S., Novikova V.P. Os' kishechnik–mozg i yeye rol' v razvitii funktsional'nykh gastrointestinal'nykh rasstroystv. [The gut-brain axis and its role in the development of functional gastrointestinal disorders]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 33–50. (in Russian).
36. 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.
37. Novikova V.P., Magomedova D.M., Blinov A.E. i dr. Mono- ili mul'tiprobiotiki? Sravnitel'noye klinicheskoye issledovaniye raznykh terapevticheskikh strategiy pri mladencheskikh kolikakh. [Mono- or multiprobiotics? A comparative clinical study of different therapeutic strategies for infant colic]. Medical advice. 2023; 17 (17): 23-32. DOI: 10.21518/ms2023-313. (in Russian).
38. Savino F., Cresi F., Pautasso S. et al. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. Acta Paediatr. 2004; 93: 825–9.
39. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. Acta Paediatr. Int J Paediatr. 2009; 98(10): 1582–8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01419.x.
40. 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.
41. de Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., de Vos W.M. Intestinal microbiota of infants with colic: Development and specific signatures. Pediatrics. 2013; 131: e550–8. DOI: 10.1542/peds.2012-1449.
42. Rhoads J.M., Collins J., Fatheree N.Y. et al. Infant colic represents gut inflammation and dysbiosis. J Pediatr. 2018; 203: 55–61.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.042.
43. Loughman A. et al. Infant microbiota in colic: Predictive associations with problem crying and subsequent child behavior. J. Dev. Orig. Health Dis. 2021; 12: 260–70. DOI: 10.1017/S2040174420000227.
44. Kozhakhmetov S., Meiirmanova Z., Mukhanbetzhanov N. et al. Compositional and functional variability of the gut microbiome in children with infantile colic. Sci Rep. 2023; 13(1): 9530. DOI: 10.1038/s41598-023-36641-z.
45. Savino F., Montanari P., Galliano I. et al. Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) for the Management of Infantile Colic: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020; 12(6): 1693. DOI: 10.3390/nu12061693.
46. 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.
47. Corvaglia L., Tonti G., Martini S. et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis for group B Streptococcus on gut microbiota in the fi rst month of life. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016; 62(2): 304–8.
48. 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.
49. Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J. et al. Altered fecal microfl ora and increased fecal calprotectin in infants with colic. J. Pediatr. 2009; 155(6): 823–8.e1.
50. Hofmann A.F. Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology. USA: John Wiley and Sons. 2011: 567–96.
51. Sarasu J.M., Narang M., Shah D. Infantile Colic: An Update. Indian Pediatr. 2018; 55(11): 979–87. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29941700.
52. Titova O.N., Taran N.N. Kishechnyye koliki u detey pervykh mesyatsev zhizni:kompleksnoye resheniye problemy. [Intestinal colic in children of the first months of life:a comprehensive solution to the problem]. Pediatrics. Adj. to the journal. Consilium Medicum. 2018; 1: 90–3. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.1.90-93. (in Russian).
53. Savino F., Zakharova I.N., Borovik T.E. i dr. Novyye dannyye o lechenii kishechnykh kolik u mladentsev. [New data on the treatment of intestinal colic in infants]. Let's lie. pediatrics. 2015; 14(5): 553–6. (in Russian).
54. Zeskind P.S., Barr R.G. Acoustic characteristics of naturally occurring cries of infants with "colic". Child Dev. 1997; 68: 394–403.
55. Merkel S.I., Voepel-Lewis T., Shayevitz J.R., Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs. 1997; 23: 293–7.
56. UK NICE. Clinical Knowledge Summary Infant Colic 2017 and Postnatal care: routine postnatal care of women and their babies (NICE Guideline, 2015). Available at: https://www.nice.org.uk.
57. Ireland: Irish College of General Practitioners. Available at: https://www.icgp.ie.
58. Bel'mer S.V., Razumovskiy A.Yu., Khavkin A.I., red. Detskaya gastroenterologiya. [Pediatric gastroenterology]. Natsional'noye rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2022: 864.
59. Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Chast' 2. [Functional digestive

disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020; 65(5): 100–11. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111. (In Russian).
60. 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.
61. Dumbell R., Matveeva O., Oster H. Circadian clocks, stress, and immunity. Front. Endocrinol. Lausanne. 2016; 2(7): 37.
62. van Tilburg M.A.L., Hyman P.E., Walker L. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr. 2015; 166(3): 684–9. DOI: 10.1016/j. jpeds.2014.11.039.
63. 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.
64. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M. et al. Dietary modifications for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 10(10). CD011029.
65. 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.
66. Hizli S., Can D., Kiliç I. et al. Diagnosis and Treatment Approaches in Infantile Colic (IC): Results of a Survey Among Paediatricians in Turkey. Front Pediatr. 2021; 9: 779997. DOI: 10.3389/fped.2021.779997.
67. Lacovou M., Ralston R.A., Muir J. et al. Dietary management of infantile colic: a systematic review. Matern. Child Health J. 2012; 16(6): 1319–31.
68. Hofmann A.F. Enterohepatic Circulation of Bile Acids. Comprehensive Physiology. USA: John Wiley and Sons. 2011: 567–96.
69. Novikova V.P., Magomedova D.M. Probioticheskiye svoystva shtammov lactobacillus reuteri (L. Reuteri). [Probiotic properties of lactobacillus reuteri (L. Reuteri) strains]. Children's Medicine of the North-West. 2023; 11(3): 36–5. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.75.34.002. (in Russian).
70. Garcia Rodenas C.L., Lepage M., Ngom-Bru C. et al. Effect of Formula Containing Lactobacillus reuteri DSM 17938 on Fecal Microbiota of Infants Born by Cesarean-Section. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 63(6): 681–7. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001198.
71. Jones M.L., Martoni C.J., Prakash S. Oral supplementation with probiotic L. reuteri NCIMB 30242 increases mean circulating 25-hydroxyvitamin D: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(7): 2944–51. DOI: 10.1210/jc.2012-4262.
72. Savino F., Galliano I., Savino A. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 Probiotics May Increase CC-Chemokine Receptor 7 Expression in Infants Treated With for Colic. Front. Pediatr. 2019; 7: 292. DOI: 10.3389/fped.2019.00292.
73. Hojsak I. Probiotics in functional gastrointestinal disorders. Adv. Exp. Med. Biol. 2019; 1125, 121–37. DOI: 10.1007/5584_2018_321.
74. Pourmirzaiee M.A., Famouri F., Moazeni W. et al. The efficacy of the prenatal administration of Lactobacillus reuteri LR92 DSM 26866 on the prevention of infantile colic: a randomized control trial. Eur. J. Pediatr. 2020; 179: 1619–26. DOI: 10.1007/s00431-020-03641-4.
75. Sheldon J.M., Alonso N. The Therapeutic Benefits of Single and Multi-Strain Probiotics on Mean Daily Crying Time and Key Inflammatory Markers in Infantile Colic. Cureus. 2022; 14(8): e28363. DOI: 10.7759/cureus.28363.
76. Savino F., Pelle E., Palumeri E. et al. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatrics. 2007; 119: e124–30. DOI: 10.1542/peds.2006-1222.
77. Szajewska H., Dryl R. Probiotics for the Management of Infantile Colic. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 63(Suppl 1): S22–4. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001220.
78. Chau K., Lau E., Greenberg S. et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. J Pediatr. 2015; 166(1): 74–8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020.
79. Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D. et al. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. Antonie Van Leeuwenhoek. 2015; 107(6): 1547–53. DOI: 10.1007/s10482-015-0448-9.
80. Tatari M., Yazdani Charati J., Karami H., Rouhanizadeh H. Effect of Probiotics on Infantile Colic Using the Quadratic Inference Functions. Iranian Journal of Neonatology. 2017; 8(3). DOI: 10.22038/ijn.2017.19901.1225.
81. 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. DOI: 10.5114/aoms.2017.66055.
82. Sung V., Hiscock H., Tang M.L. et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ. 2014; 348: g2107.
83. Fatheree N.Y., Liu Y., Taylor C.M. et al. Lactobacillus reuteri for Infants with Colic: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. J Pediatr. 2017; 191: 170–8.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.07.036.

84. Xinias I., Analitis A., Mavroudi A. et al. Innovative Dietary Intervention Answers to Baby Colic. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017; 20(2): 100–6. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.2.100.
85. Nocerino R., De Filippis F., Cecere G. et al. The therapeutic efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12® in infant colic: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2020; 51(1): 110–20. DOI: 10.1111/apt.15561.
86. Chen K., Zhang G., Xie H. et al. Efficacy of Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12® on infant colic — a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. Benef Microbes. 2021; 12(6): 531–40. DOI: 10.3920/BM2020.0233.
87. Suanes-Cabello A. Efficacy of Bifidobacterium breve CECT7263 for infantile colic treatment: an open-label, parallel, randomised, controlled trial. Beneficial Microbes. 2020: 1–14. DOI: 10.3920/bm2020.0105.
88. Kwoji I.D., Aiyegoro O.A., Okpeku M., Adeleke M.A. Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities. Biology (Basel). 2021; 10(4): 322. DOI: 10.3390/biology10040322.
89. Gerasimov S., Gantzel J., Dementieva N. et al. Role of Lactobacillus rhamnosus (FloraActive™) 19070-2 and Lactobacillus reuteri (FloraActive™) 12246 in infant colic: a randomized dietary study. Nutrients. 2018; 10(12): 1975. DOI: 10.3390/nu10121975.
90. Baldassarre M.E., Di Mauro A., Tafuri S. et al. Effectiveness and safety of a probiotic-mixture for the treatmen of infantile colic: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with fecal real-time PCR and NMR-based metabolomics analysis. Nutrients. 2018; 10(2): 195. DOI: 10.3390/nu10020195.
91. Astó E., Huedo P., Altadill T. et al. Probiotic Properties of Bifidobacterium longum KABP042 and Pediococcus pentosaceus KABP041 Show Potential to Counteract Functional Gastrointestinal Disorders in an Observational Pilot Trial in Infants. Front Microbiol. 2022; 12: 741391. DOI: 10.3389/fmicb.2021.741391.
92. Biagioli E., Tarasco V., Lingua C. et al. Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 9(9). CD009999.
93. 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). Article ID 035405.
94. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I. et al. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. Acta Paediatr. 2016; 105(3): 244–52. DOI: 10.1111/apa.13270.