

Младенческие колики: грани проблемы

А.И.Хавкин^{1,2}, М.М.Магамедова³, В.П.Новикова³

¹Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация;

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обзор литературы посвящен младенческим коликам – достаточно актуальной проблеме педиатрии, несмотря на семидесятилетнюю историю изучения, если за точку отсчета брать статью американского педиатра Морриса Весселя (Morris Wessel), опубликованную в 1954 г. в журнале «Pediatrics», в которой он сформулировал знаменитое «правило трех». Настоящий обзор на основе критического анализа представляет используемые в настоящее время дефиниции младенческих колик, включая Римские критерии IV. В нем подробно рассмотрены причинные факторы, обуславливающие возникновение младенческих колик, а также ряд уточненных патогенетических механизмов. Особое внимание уделено терапевтическим стратегиям, как традиционно принятым, так и основанным на принципах доказательной медицины. Подробно рассмотрен опыт использования пребиотиков и пробиотиков, а также специальных формул с модифицированным белковым, углеводным и жировым составом, обогащенных галакто- и фруктоолигосахаридами.

Ключевые слова: младенческие колики, мотилин, серотонин, кальпротектин, воспаление низкой интенсивности, олигосахариды, пробиотики

Для цитирования: Хавкин А.И., Магамедова Д.М., Новикова В.П. Младенческие колики: грани проблемы. Вопросы детской диетологии. 2024; 22(2): 60–72. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-2-60-72

Infantile colic: facets of the problem

A.I.Khavkin^{1,2}, M.M.Magamedova³, V.P.Novikova³

¹Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

This literature review is devoted to the issue of infantile colic. The problem of infantile colic is relevant in pediatrics, despite the seventy-year history of its study, if we consider as a starting point the article by American pediatrician Morris Wessel, published in 1954 in the journal “Pediatrics”, in which he proposed a well-known “rule of threes”. This review critically analyzes the current definitions of infantile colic, including the Rome IV criteria. It details the causative factors for infantile colic, as well as several specified pathogenetic mechanisms. Special attention is paid to therapeutic strategies, both traditionally accepted and based on the principles of evidence-based medicine. The experience with prebiotics and probiotics and special formulas with modified protein, carbohydrate, and fat composition, enriched with galacto- and fructo-oligosaccharides, is discussed.

Key words: infantile colic, motilin, serotonin, calprotectin, low-grade inflammation, oligosaccharides, probiotics

For citation: Khavkin A.I., Magamedova M.M., Novikova V.P. Infantile colic: facets of the problem. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2024; 22(2): 60–72. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-2-60-72

В соответствии с механизмами, сформировавшимися в ходе биологической эволюции, ребенок рождается достаточно незрелым: процесс последующего достижения оптимальных показателей функционирования различных

органов и систем занимает не одно десятилетие. Кроме того, начальный этап жизни ребенка сопряжен как с переходными (транзиторными) состояниями (период адаптации), так и с состояниями, которые, начинаясь в периоде новорож-

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В.Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 16.04.2024, принята к печати 27.04.2024

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the A.V.Mazurin Department of gastroenterology and dietology, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University

Address: 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

Phone: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 16.04.2024, accepted for publication 27.04.2024

денности, сохраняются в периоде младенчества и при клинической выраженности рассматриваются в качестве функциональных нарушений (младенческие колики (МК), младенческая дисхезия, функциональная задержка стула, срыгивания и пр.). При этом большая часть вышеперечисленных расстройств, как правило, носит ограниченный по времени характер, проходит самостоятельно или при минимальном вмешательстве родителей или педиатров. Тем не менее в ряде случаев проблема приобретает социальное значение, нарушая качество жизни семьи, обуславливая необходимость врачебной помощи.

МК, согласно современным представлениям, являются транзиторным, ассоциированным с периодами новорожденности и младенчества функциональным расстройством желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое не может быть объяснено структурными или биохимическими нарушениями [1–3]. Частота МК колеблется в пределах от 2 до 73% [4]. Несмотря на наличие большого количества научных работ (только в базе Pubmed при поиске по ключевым словам *Infantile Colic* обнаружено 1336 публикаций), многие вопросы остаются дискуссионными и требуют дальнейшего изучения.

Дефиниции и критерии

Самой первой проблемой до сих пор является диагностика и само определение МК. Дословно «колика» переводится как «боль в толстой кишке» [5]. В соответствии с Римскими критериями IV МК – «*проявляющиеся эпизоды длительных периодов плача, беспокойства или раздражительности младенца до 5 месяцев, о которых сообщают лица, осуществляющие уход, которые возникают без очевидной причины и не могут быть предотвращены или устранены лицами, осуществляющими уход, при отсутствии задержки роста, лихорадки или болезни*» [1, 6]. На практике родителям довольно трудно отличить симптомы беспокойства и плача по этим критериям. Так, здоровые младенцы первых 6 нед. жизни плачут в среднем от 117 до 133 мин в день, а дети 10–12 нед. – 68 мин в день [7]. Беспокойство предлагается определять как «*прерывистую тревожную вокализацию*» и/или как «*поведение, при котором младенец не совсем плачет, но и не бодрствует, будучи в удовлетворенном состоянии*» [1]. В связи с субъективным характером этих критериев даже современные научные исследования по-прежнему используют для определения колик признанное нецелесообразным Римскими критериями IV для практического использования «правило трех» Весселя: «*плач в течение 3 и более часов в сутки (обычно не более 1 часа) не менее 3 дней в неделю, на протяжении 3 недель подряд; возраст от 6 недель до 3–4 мес. при отсутствии симптомов тревоги*» [8–11]. При этом выделяют «симптомы тревоги», свидетельствующие о наличии органических заболеваний (лихорадка, упорные срыгивания, плоская весовая кривая, появление слизи и крови в стуле, пассивное напряжение брюшной стенки, отказ от еды, вздутие живота, наличие признаков атопии, упорные запоры) [1]. Некоторые исследователи модифицируют «критерии Весселя», используют только длительность плача >3 ч в день и опросники с подсчетом длительности плача в сутки [11–13].

Этиология и патогенез

Еще одним предметом дискуссии при осмыслении проблемы МК являются причины их происхождения. Обсуждаются возможность дефицита сенсорной обработки и транзиторная недостаточность поведенческой реакции детей в первые 2 мес. жизни [14–18]; психологические и социальные родительские факторы (послеродовая депрессия, родительская тревога, стрессовая беременность, неблагоприятные переживания во время родов, плохие родительские навыки); нарушения нейропептидной (изменения уровня холецистокинина, вазоактивного интестинального пептида, панкреатического полипептида, секретина, мотилина и др.), гормональной регуляции (изменения уровней грелина, серотонина, мелатонина и др.) и дисбаланс эндогенной опиоидной системы [16, 17], изменяющие кишечную моторику; факторы питания (гиперчувствительность или пищевая аллергия, особенно аллергия к белкам коровьего молока, незрелость структуры и функции ЖКТ, чрезмерное количество газов в кишечнике вследствие транзиторной лактазной недостаточности [19–22], изменения в составе кишечной микробиоты [14, 15, 23, 24]. Большинство ученых сходятся во мнении о мультифакториальной природе МК [2, 5, 6, 25, 26], что, в свою очередь, затрудняет выбор терапевтических стратегий при МК. Кроме того, А.И.Хавкиным (2006 г.) при изучении младенцев с МК была выделена группа детей с «резистентными коликами», не реагирующими ни на какие виды поведенческой и медикаментозной терапии. Более того, наблюдение за этими пациентами в катамнезе позволило сформулировать научную гипотезу об этапности развития функциональных нарушений у детей: резистентные колики → функциональная абдоминальная боль → синдром раздраженного кишечника [10].

Важно отметить, что наибольшую доказательность имеют работы, изучающие роль кишечной микробиоты в возникновении МК (табл.1).

Несмотря на использование различных методик и разнообразии результатов, большинство исследователей свидетельствуют о различии композиции микробиоты при МК и у здоровых детей [5, 37]. Так, методами секвенирования нового поколения выявлены более низкие уровни микроорганизмов из типов *Firmicutes* (*Lactobacilli*), *Bacteroidetes* и *Actinobacteria* (*Bifidobacteria*) [30–33], за исключением двух исследований: в одном были обнаружены значительно более высокие уровни *Lactobacillus iners* [31, 34], а в другом – значительно более высокие уровни *Veillonella* и *Eubacterium hallii* [38], все три принадлежат к типу *Firmicutes*. В нескольких исследованиях было обнаружено значительное увеличение протеобактерий у младенцев с МК на уровне семейства *Enterobacteriaceae* [30], рода *Acinetobacter* [31] и видов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, причем это увеличение при МК [27, 28, 30] особенно было выражено в первые 2 нед. жизни [30]. Кроме изменений в составе фекальной микробиоты, в нескольких работах сообщалось о значительно более низком разнообразии и стабильности микробиоты у младенцев с МК по сравнению со здоровыми младенцами, учитывая, что микробное разнообразие – основа функциональной достаточности и метаболической гибкости и, следовательно, устойчивости взаимодействий микроб–микроб и хозяин–микроб [39].

При изучении микробных метаболитов при МК выявлен повышенный уровень водорода (H₂) в препрандиальном выдыхаемом воздухе [40], что можно объяснить увеличением видов *Veillonella* и *E. hallii*, принадлежащих к типу *Firmicutes*, продуцирующих H₂ при использовании лактата [38], выделяемого *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Enterococcus*, являющимися первичными колонизаторами кишечника новорожденного. Сама по себе выработка лактата может быть причиной острого вздутия живота и спазмов в раннем возрасте. Кроме H₂, *E. hallii* продуцирует бутират [41]. Однако, несмотря на повышенный

уровень *E. hallii*, а также его метаболита H₂, при МК не было обнаружено повышения уровня бутирата [38]. Это может указывать на разницу в доступности субстрата, т.е. *E. hallii* может продуцировать различные метаболиты в зависимости от типа доступных субстратов. Выявлена существенная разница в показателях сульфатредуцирующих и несульфатредуцирующих бактерий у младенцев с МК и здоровых. Увеличение их количества приводит к повышению уровня сероводорода (H₂S), что может служить причиной дискомфорта в ЖКТ.

Таким образом, влияние метаболитов микробиоты на кишку может быть опосредовано накоплением либо лактата,

Таблица 1. Исследования состава микробиоты у детей с младенческими коликами и здоровых младенцев
Table 1. Studies on gut microbiota composition in infants with infantile colic (IC) and in healthy infants

Автор / Author	Метод / Method	Результаты / Results
Savino F. et al., 2004 [27]	Культуральный / Culture method	Младенцы с МК имеют более высокие показатели и плотность <i>E. coli</i> и других газообразующих кишечных палочек и более низкие уровни <i>Lactobacillus</i> spp. по сравнению со здоровыми младенцами / Infants with IC had higher levels and density of <i>E. coli</i> and other gas-producing coliforms and lower levels of <i>Lactobacillus</i> spp. compared to healthy infants
Savino F. et al., 2009 [28]	Культуральный + полимеразная цепная реакция / Culture method + polymerase chain reaction	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> и <i>Enterococcus faecalis</i> были преобладающими видами при МК / <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> and <i>Enterococcus faecalis</i> were the most common species in infants with IC
Mentula S., 2009 [29]	Культуральный + анализ клеточных жирных кислот, КЦЖК и производства газов / Culture method + analysis of cellular fatty acids, SCFAs and gas production	Распространенность индол-продуцирующих колиформ была значительно выше у младенцев с МК по сравнению с контрольной группой, в то время как многие аэробные роды, присутствующие в контрольной группе, не были обнаружены у младенцев с МК / The prevalence of indole-producing coliforms was significantly higher in infants with IC compared to healthy controls, while many aerobic bacterial species present in controls were not detected in infants with IC
de Weerth C., 2013 [30]	Молекулярные методы / Molecular methods	Фенотип колик положительно коррелировал с содержанием <i>Serratia</i> , <i>Vibrio</i> и <i>Pseudomonas</i> / Colic phenotype was positively correlated with the levels of <i>Serratia</i> , <i>Vibrio</i> and <i>Pseudomonas</i>
Rhoads J.M., 2018 [31]	Секвенирование ДНК / DNA sequencing	Таксоны, которые в значительной степени связаны с коликами: <i>Acinetobacter</i> , <i>L. iners</i> . Снижение относительного содержания бифидобактерий в среднем в 30 раз / Taxa that were significantly associated with colic: <i>Acinetobacter</i> , <i>L. iners</i> . Decrease in the relative amount of bifidobacteria by an average of 30 times
Aparicio M. et al., 2020 [32]	Метатаксономическое секвенирование / Metataxonomic sequencing	Более высокое содержание <i>Eggerthellaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> и <i>Peptostreptococcaceae</i> , а также более низкое содержание <i>Bifidobacterium</i> и более высокое содержание <i>Rothia</i> были зарегистрированы в образцах фекалий из группы МК и АБКМ. <i>Eggerthellaceae</i> также были значительно более распространены в образцах молока группы МК и АБКМ / Higher levels of <i>Eggerthellaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> and <i>Peptostreptococcaceae</i> , as well as lower levels of <i>Bifidobacterium</i> and higher levels of <i>Rothia</i> were recorded in fecal samples from infants in the IC and CMPA groups. <i>Eggerthellaceae</i> were also significantly more common in milk samples from the IC and CMPA groups
Korpela K. et al., 2020 [33]	Секвенирование 16S рРНК / 16S rRNA sequencing	Новорожденные, у которых позже развились МК (n = 19), имели более низкое относительное содержание рода <i>Lactobacillus</i> и типа <i>Firmicutes</i> в первом стуле, чем те, кто оставался здоровым / Newborns who later developed IC (n = 19) had lower relative levels of <i>Lactobacillus</i> genus and <i>Firmicutes</i> type in the first stool than those who remained healthy
Loughman A. et al., 2021 [34]	Секвенирование 16S рРНК / 16S rRNA sequencing	α-разнообразие фекальной микробиоты не имело существенной связи с плачем. Несколько таксонов микробиоты (включая <i>Bifidobacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Lactobacillus</i> и <i>Klebsiella</i>) связаны с тяжестью МК / The α-diversity of the fecal microbiota was not significantly associated with crying. Several microbiota taxa (including <i>Bifidobacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Lactobacillus</i> and <i>Klebsiella</i>) were associated with IC severity
Kozhakhmetov S., 2023 [35]	Полное метагеномное секвенирование образцов кала / Whole metagenomic sequencing of fecal samples	В группе МК обнаружено относительное изобилие <i>Bifidobacterium</i> и обогащение <i>Bacteroides Clostridiales</i> , в то время как микробное биоразнообразие было выше / Relative abundance of <i>Bifidobacterium</i> and enrichment of <i>Bacteroides Clostridiales</i> were found in the IC group, while microbial biodiversity was higher
Новикова В.П., 2023 [11] / Novikova V.P., 2023 [11]	Метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии образцов кала по Г.А.Осипову / Gas chromatography-mass spectrometry of fecal samples according to G.A.Osipov	В группе МК значимо выше уровень <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Nocardia</i> spp. и <i>Micromycetes</i> spp. по сравнению со здоровыми / IC group had significantly higher levels of <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Nocardia</i> spp. and <i>Micromycetes</i> spp. compared to healthy controls
Turunen J. et al., 2024 [36]	Секвенирование гена 16S рРНК в образцах мекония / 16S rRNA sequencing in meconium samples	У детей с последующим развитием МК в меконии имелась микробиота с низкой биомассой, состоящая из типов <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> и <i>Actinobacteriota</i> , а также родов <i>Staphylococcus</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> и <i>Lactobacillus</i> , причем непосредственные перинатальные факторы влияли на состав микробиоты мекония больше, чем пренатальные факторы / Infants with subsequent development of IC had a low-biomass microbiota in meconium consisting of <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> , and <i>Actinobacteriota</i> types and the genera <i>Staphylococcus</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> , and <i>Lactobacillus</i> , with immediate perinatal factors influencing the composition of the meconium microbiota more than prenatal factors

АБКМ – аллергия к белкам коровьего молока.
CMPA – cow's milk protein allergy.

либо конечных продуктов процесса его утилизации – H₂ или H₂S [38].

В настоящее время не доказана достоверная значимость какого-либо из факторов, влияющих на становление кишечной микробиоты (микробиота матери, ее здоровье и прием ею лекарственных препаратов, характер родов,

постнатальное состояние ребенка, лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии и прием антибиотиков, характер вскармливания) на развитие МК [29, 42]. Показано, что колонизация кишечника и продукция H₂S и производных желчных кислот могут усугублять воспаление в кишке, а изменения продукции короткоцепочечных жирных

Таблица 2. Исследования уровня фекального кальпротектина у детей с младенческими коликами и здоровых младенцев
Table 2. Studies on fecal calprotectin levels in infants with infantile colic and in healthy infants

Автор / Author	Страна / Country	Выборка, метод / Sample, method	Результаты исследования / Study results	Дополнительная информация / Additional information
Olafsdottir E. et al., 2002 [49]	Норвегия / Norway	Младенцы 2–10 нед. с коликами (n = 76), непереносимостью лактозы (n = 7) и здоровые (n = 27). ИФА кала / Infants aged 2–10 weeks with colic (n = 76), lactose intolerance (n = 7) and healthy infants (n = 27). Fecal ELISA	Уровень ФКП в стуле младенцев изучаемых групп не имеет значимых различий / Fecal calprotectin levels did not differ significantly between the study groups	
Rhoads J.M. et al., 2009 [31]	США / USA	Доношенные младенцы в возрасте от 14 до 81 дня (n = 36). ИФА кала / Full-term infants aged 14 to 81 days (n = 36). Fecal ELISA	Уровни ФКП в 2 раза выше у младенцев с МК, чем у здоровых детей / Fecal calprotectin levels were 2-fold higher in infants with IC than in healthy infants	Виды <i>Klebsiella</i> обнаружены у большего числа пациентов с МК, чем у контрольных пациентов, тогда как виды <i>Enterobacter/Pantoea</i> обнаружены только в контрольной группе / <i>Klebsiella</i> species were found in more IC patients than in control patients, whereas <i>Enterobacter/Pantoea</i> species were found only in the control group
Savino F. et al., 2015 [50]	Италия / Italy	Младенцы с МК (n = 60) и здоровые (n = 27). ИФА кала / Infants with IC (n = 60) and healthy infants (n = 27). Fecal ELISA	У детей с МК более высокие показатели ФКП / Infants with IC had higher fecal calprotectin levels	
Rhoads J.M. et al., 2018 [31]	США / USA	65 младенцев: 37 с МК, 28 – здоровые. ИФА кала / 65 infants: 37 with IC, 28 – healthy. Fecal ELISA	Уровень ФКП при МК повышен и зависел от вида вскармливания: минимум на ГВ / Fecal calprotectin levels in IC were elevated and dependent on the type of feeding: minimum on breastfeeding	β-разнообразие микробиоты не зависит от вида вскармливания, а α-разнообразие ниже у детей на ГВ / The β-diversity of the microbiota was independent of feeding type, while α-diversity was lower in breastfed infants
Bernatek M. et al. 2022 [9]	Польша / Poland	Дети с МК (n = 100) и контрольная группа детей без колик (n = 20) / Infants with IC (n = 100) and a control group of infants without colic (n = 20)	Уровни ФКП у детей с МК значительно повышены по сравнению с таковыми у детей без колик / Fecal calprotectin levels were significantly elevated in infants with IC compared to infants without colic	
Sommermeier H. et al., 2022 [51]	Польша / Poland	Младенцы без колик (n = 95) и с МК (n = 100) / Infants without colic (n = 95) and with IC (n = 100)	У детей с МК значительно повышен уровень ФКП, который не зависит от пола, типа кормления, гестационного возраста или массы тела при рождении. Тем не менее значительно повышенные уровни ФКП обнаружены у детей, рожденных путем кесарева сечения. ФКП ≥100 мкг/г коррелировал с коликами у младенца, в то время как <100 мкг/г указывал на отсутствие колик. Был сформулирован «коликовый статус» при ФКП ≥100 мкг/г с точностью 97,8% / Infants with IC had significantly elevated fecal calprotectin levels, which was independent of sex, feeding type, gestational age, or birth weight. However, significantly elevated fecal calprotectin levels were found in infants born by cesarean section. Fecal calprotectin levels ≥100 mcg/g correlated with infant colic, whereas <100 mcg/g indicated the absence of colic. A “colic status” was formulated with fecal calprotectin levels ≥100 mcg/g with an accuracy of 97.8%	
Новикова В.П. и др., 2023 [11] / Novikova V.P. et al., 2023 [11]	Россия / Russia	36 детей в возрасте от 1 до 5 мес. с МК; группа сравнения – 14 детей аналогичного возраста без колик / 36 children aged 1 to 5 months with IC; comparison group – 14 infants of the same age without colic	При МК имеется повышение уровней маркеров воспаления / Infants with IC had elevated levels of inflammatory markers	При МК повышены маркеры лактазной недостаточности (ионный дефицит в стуле) / Markers of lactase deficiency (ion deficit in fecal samples) were elevated in infants with IC

ИФА – иммуноферментный анализ.

ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay.

кислот (КЦЖК) влияют на целостность эпителиального кишечного барьера [43]. Значима роль нервной системы в патогенезе колик в контексте участия микробиоты кишечника в регуляции оси кишечник–мозг. Например, бутират, помимо того, что является основным источником энергии для колоноцитов, влияет на высвобождение нейромедиатора серотонина [5]. Серотонин, в свою очередь, может обусловить возникновение МК, влияя на моторику ЖКТ и болевые ощущения [17]. У младенцев с МК выявлены более высокие уровни серотонина, чем у здоровых младенцев [3]. Известно, что пропионат оказывает протективное влияние на гематоэнцефалический барьер от окислительного стресса, а увеличение его продукции связано со снижением стресс-индуцированного характера поведения у экспериментальных моделей [44, 45]. КЦЖК также могут влиять на процессы воспаления, модулируя производство и рекрутирование иммунных клеток, таких как Т-клетки, нейтрофилы и воспалительные цитокины [46].

Таким образом, функциональная характеристика метаболитов микробиоты может быть еще более важным показателем при МК, чем количественные характеристики микробиоты [47].

Помимо изменений микробиома и метаболома, предполагается, что МК связаны с кишечным воспалением низкой интенсивности, которое запускает липополисахаридный комплекс внешней оболочки грамотрицательных бактерий посредством повышенной продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов. В доказательство к вышеизложенному у детей с МК отмечается повышенное содержание фекального кальпротектина (ФКП) и биомаркеров нейтрофильной инфильтрации [48].

ФКП – антимикробный белок, высвобождаемый из кишечных нейтрофилов – рассматривается в качестве основного биомаркера воспаления в кишечнике. Имеются сведения, что при МК имеет место повышенная концентрация ФКП, что косвенно свидетельствует о воспалении низкой интенсивности [24]. Исследования уровня кальпротектина у детей с МК и здоровых младенцев представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, данные об уровне ФКП при коликах противоречивы. Программный документ Европейского общества детской гастроэнтерологии и гастроэнтерологического комитета по питанию «Использование анализа кала на кальпротектин при педиатрических заболеваниях», опубликованный в 2021 г. [52], свидетельствует о максимальной целесообразности измерения ФКП при диагностике и мониторинге воспалительных заболеваний кишечника, а также в дифференциации их от функциональных расстройств ЖКТ, но не находит целесообразности его использования ни для диагностики МК, ни для дифференциации функционального и органического запора при аллергии на белок коровьего молока, целиакии и муковисцидозе.

Определенный интерес представляет исследование H.Sommermeier et al. (2022). Показано, что ФКП ≥ 100 мкг/г коррелировал с коликами у младенцев, в то время как уровень < 100 мкг/г указывал на отсутствие колик [51]. Исследования F.Savino et al. также подтвердили более высокий уровень ФКП у младенцев с коликами [50], а результаты

работ продемонстрировали слабовыраженное системное воспаление у этих младенцев, подтвержденное циркулирующими уровнями интерлейкина-8, макрофагального ингибирующего фактора-1 β и моноцитарного хемотаксического пептида-1 [48]. Также было показано, что у младенцев с МК регистрируются более высокие концентрации в сыворотке провоспалительных цитокинов и хемокинов, включая интерлейкин-8 и СС-хемокиновый лиганд 4 (CCL4), чем у младенцев без колик, что указывает на слабое воспаление кишечника [31].

В научной литературе активно обсуждается проблема проницаемости слизистой оболочки кишечника, одним из маркеров которой является белок плотных межклеточных контактов зонулин [53, 54]. Показано, что уровень фекального зонулина у детей с МК значительно выше, чем у здоровых детей, его уровень коррелирует с длительностью плача. При этом уровень зонулина снижается при применении пробиотиков в течение 2 нед. в среднем на 40% на фоне купирования колик [11, 13]. Низкоинтенсивное воспаление и повышенная кишечная проницаемость приводят к висцеральной гиперчувствительности, клиническим проявлением которой могут являться симптомы МК.

Клиническая картина

Классическую картину колик представляет младенец с настойчивым, пронзительным криком, имеющим аудиологические отличия от других криков, визуальными признаками боли, которые начинаются и резко прекращаются самостоятельно, с максимальной интенсивностью крика и беспокойства во второй половине дня – с одной стороны, и чрезмерно встревоженные родители – с другой [5]. Эпизоды крика ассоциированы с покраснением лица, подтягиванием ног к животу и метеоризмом. Успокоить ребенка очень трудно. Важная характеристика плача – возрастзависимое появление и динамика. Он появляется со 2–3-й недели жизни, достигая пика к 2–3 мес. с постепенным уменьшением интенсивности и исчезновением к 4–5-му месяцу. Самостоятельное исчезновение позволяет отнести МК к самоизлечиваемым заболеваниям, а показания к лечению подобного расстройства являются предметом дискуссии.

Современные терапевтические стратегии

Необходимость лечения МК обусловлена негативным влиянием чрезмерного плача на семью младенца: ухудшение отношений между родственниками и родителями, депрессия, беспокойство и потеря родительской уверенности, раннее прекращение грудного вскармливания (ГВ). МК также связаны с возникновением синдрома «встряхнутого ребенка», тяжелыми травмами младенцев или смертью в результате жестокого обращения [5]. 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 ЖКТ [55].

Самый высокий уровень доказательства эффективности терапевтических стратегий лечения МК имеет терапия про-

Таблица 3. Результаты плацебо-контролируемых и сравнительных исследований лечения младенческих колик *Lactobacillus reuteri*

Table 3. Results of placebo-controlled and comparative studies on the treatment of infantile colic with *Lactobacillus reuteri*

Автор / Author	Штамм / Strain	Эффекты / Effects
Лечение эффективно / Treatment was effective		
Savino F., 2007 [59]	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced restlessness and crying time
Szajewska H. et al., 2013 [60]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика в сравнении с плацебо / Reduced restlessness and crying time compared to placebo
Chau K. et al., 2015 [61]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced restlessness and crying time
Mi G.L. et al., 2015 [62]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced restlessness and crying time
Tatari M. et al., 2017 [63]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Снижение беспокойства и продолжительности крика / Reduced restlessness and crying time
Dryl R., 2018 [64]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Положительный лечебный и профилактический эффект исключительно у детей на ГВ (21–28 дней) / Positive therapeutic and preventive effect only in breastfed infants (21–28 days)
Новикова В.П., 2023 [11] / Novikova V.P., 2023 [11]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Положительный лечебный и профилактический эффект в виде снижения плача <1 ч к 10-му дню лечения у детей независимо от вида вскармливания / Positive therapeutic and preventive effect in the form of reduced crying time <1 h by day 10 of treatment in infants regardless of feeding type
Лечение неэффективно / Treatment was ineffective		
Sung V. et al., 2014 [65]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Нет различий с группой плацебо / No difference with the placebo group
Fatherine N.Y. et al., 2017 [66]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	При ИВ не было получено положительного результата / No positive results were obtained with formula feeding
Dryl R., 2018 [64]	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	При ИВ не было получено положительного результата / No positive results were obtained with formula feeding

биотиками или формулами, обогащенными пре- и пробиотиками [55–57]. У детей, находящихся на естественном вскармливании, продемонстрирована эффективность разных штаммов *Lactobacillus reuteri* [58]. Среди факторов, обуславливающих благотворные эффекты, – способность образовывать биопленки, устойчивость колоний бактерий к низким значениям pH и солям желчи, способность к адгезии к муцину, производство метаболитов, оказывающих антимикробное и иммуномодулирующее действие (реутерин, молочная и уксусная кислоты, этанол, реутерициклин) на *Helicobacter pylori*, *E. coli*, *Clostridium difficile*, пневмовирусы, цирковирусы, ротавирусы, вирусы Коксаки и папилломавирусы, различные виды *Candida* [57]. В то же время плацебоконтролируемые и сравнительные исследования демонстрируют неоднозначные результаты лечения МК *L. reuteri* [44]. Данные представлены в табл. 3.

В связи с тем, что эффективность *L. reuteri* имеет высокий уровень доказательности только для детей на ГВ, в последние годы возрос интерес к использованию для лечения МК других пробиотических штаммов. Известно, что микроорганизмы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в течение первых 3 мес. жизни имеют обратную ассоциацию с симптомами МК у детей [47, 67, 68]. Патогенетическими механизмами, объясняющими связь данных микроорганизмов с уменьшением симптомов колик, являются положительные эффекты *Lactobacilli* и молочнокислых бактерий на слизистую оболочку кишки, ее барьерную функцию и моторику. Наряду с этим специфические штаммы *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* имеют противовоспалительный эффект, оказывая антагонистический эффект против газопродуцирующих бактерий, включая штаммы *Escherichia*, *Klebsiella* и *Enterobacter* [69]. Данные об эффективности бифидобактерий и лактобацилл представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты плацебо-контролируемых исследований лечения младенческих колик моноштаммовыми пробиотиками

Table 4. Results of placebo-controlled studies on the treatment of infantile colic with mono-strain probiotics

Автор / Author	Штамм / Strain	Клинический эффект / Clinical effect	Патогенетический механизм / Pathogenetic mechanism
Savino F. et al., 2020 [67]	<i>L. rhamnosus</i> GG (ATCC 53103)	Значительное снижение времени плача / Significant reduction in crying time	Наблюдалось значительное увеличение общего количества бактерий в образцах кала (<i>Lactobacillus</i> spp.) и значительное снижение уровня ФКП / There was a significant increase in the total bacterial count in fecal samples (<i>Lactobacillus</i> spp.) and a significant decrease in fecal calprotectin levels
Xinias I. et al., 2017 [70]	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	Значительное снижение времени плача, повышение качества жизни семьи / Significant reduction in crying time, improved family quality of life	
Nocerino R. et al., 2020 [71]	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	Значительное снижение времени плача / Significant reduction in crying time	Достоверное увеличение HBD-2, LL-37, sIgA и бутирата и снижение ФКП / Significant increase in HBD-2, LL-37, sIgA and butyrate and decrease in fecal calprotectin levels
Chen K. et al., 2021 [72]	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	Значительное снижение времени плача / Significant reduction in crying time	Увеличение sIgA, бутирата в конце 21-дневного вмешательства, увеличение ФКП, β-дефензина-2 и кателицидина / Increase in sIgA, butyrate at the end of the 21-day intervention, increase in fecal calprotectin, β-defensin-2 and cathelicidin
Suanes-Cabello S., 2020 [73]	<i>B. breve</i> CECT7263	Большая эффективность в сокращении ежедневного времени плача у детей на ГВ и ИВ, чем в контроле / Greater effectiveness in reducing daily crying time in breastfed and formula-fed infants than in healthy controls	Ингибирование роста <i>Enterobacteriaceae</i> spp., противовоспалительное действие / Inhibition of <i>Enterobacteriaceae</i> spp. growth, anti-inflammatory effect

Как следует из табл. 4, хороший терапевтический эффект при МК у детей на ГВ и на искусственном вскармливании (ИВ) демонстрировали штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103), *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 и *Bifidobacterium breve* CECT7263, что обусловлено их культуральными свойствами [52, 55, 70–73]. В то же время доказано, что мультиштаммовые пробиотики обладают синергическими эффектами, которых отдельные штаммы не могут достичь самостоятельно. Предполагается, что мультиштаммовые пробиотики за счет синергического эффекта разных штаммов могут быть эффективными при лечении МК [73–75]. Данные представлены в табл. 5.

Наличие сложного патогенеза приводит к сложностям в подходе к терапии. Международные согласительные документы при этом отсутствуют, а национальные руководства, составленные экспертами с позиций доказательной медицины, имеются только в трех странах – Великобритании, США и Ирландии, [21, 22]. Анализ рекомендаций этих руководств представлен в табл. 6.

В России МК описаны в Национальном руководстве по детской гастроэнтерологии [23] и в рекомендациях Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по функциональным заболеваниям ЖКТ 2022 г. [19, 24].

Все отечественные и зарубежные руководства подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к лечению колик в тесной кооперации с родителями пациента. Необходимо заверять родителей в транзитном 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 кормления–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, 43].

Таблица 5. Результаты плацебо-контролируемых и сравнительных исследований лечения младенческих колик разными мультиштаммовыми пробиотиками

Авторы / Authors	Состав пробиотиков / Composition of probiotics	Клиническая эффективность / Clinical efficacy
Gerasimov S. et al., 2018 [76]	<i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> 12246 + ФОС и витамин D ₃ / <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> 12246 + FOS and vitamin D ₃	Значительная разница в среднем времени плача между пробиотиком и контрольной группой / Significant difference in mean crying time between the probiotic and control groups
Baldassarre M.E. et al., 2018 [77]	<i>L. paracasei</i> DSM 24733 <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> DSM 24730 <i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 24735 <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> DSM 24734 <i>B. longum</i> DSM 24736 <i>B. breve</i> DSM 24732 <i>Bifidobacterium infantis</i> DSM 24737 <i>Streptococcus thermophilus</i> 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 / Statistically significant reduction in minutes of crying per day; non-significant difference in the total count of probiotic bacteria, lactobacilli and bifidobacteria was found between the intervention and placebo groups
Chen K. et al., 2021 [72]	<i>B. longum</i> CECT7894 + <i>Pediococcus pentosaceus</i> 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 [78]	<i>B. longum</i> KABP042 + <i>P. pentosaceus</i> KABP041	Уменьшение тяжести симптомов у младенцев, страдающих МК и/или запором на ГВ и ИВ / Reduced severity of symptoms in breastfed and formula-fed infants with IC and/or constipation
Bernatek M. et al., 2022 [9]	<i>L. acidophilus</i> LA-14 <i>Lactocaseibacillus casei</i> R0215 <i>L. paracasei</i> ЛПК-37 <i>L. plantarum</i> ЛП-115 <i>L. rhamnosus</i> GG <i>Ligilactobacillus salivarius</i> Ls-33 <i>B. lactis</i> BI-04 <i>B. bifidum</i> R0071 <i>B. longum</i> R0175 и 1,43 г ФОС / <i>L. acidophilus</i> LA-14 <i>Lactocaseibacillus casei</i> R0215 <i>L. paracasei</i> LPC-37 <i>L. plantarum</i> LP-115 <i>L. rhamnosus</i> GG <i>Ligilactobacillus salivarius</i> Ls-33 <i>B. lactis</i> BI-04 <i>B. bifidum</i> R0071 <i>B. longum</i> R0175 and 1.43 g FOS	Введение синбиотика приводило к изменению продолжительности плача -7,18 мин/сутки лечения, в то время как симетикон оказывал значительно меньший эффект (-5,74 мин/сутки). Лечение синбиотиком из 9 штаммов привело к значительному снижению ФКП в конце исследования, в то время как для симетикона такого эффекта обнаружено не было / Synbiotic administration resulted in a change in crying time of -7.18 min/day of treatment, while simethicone had a significantly smaller effect (-5.74 min/day). Treatment with synbiotic from 9 strains resulted in a significant decrease in fecal calprotectin levels at the end of the study, while no such effect was found with simethicone
Новикова В.П., 2023 [11]	<i>L. casei</i> PXN 37 <i>L. rhamnosus</i> PXN 54 <i>S. thermophilus</i> PXN 66 <i>L. acidophilus</i> PXN 35 <i>B. breve</i> PXN 25 <i>B. infantis</i> PXN 27 <i>B. longum</i> PXN 30 FOS	Купирование МК к 6-му дню, что раньше, чем при использовании <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10-й день) и симптоматической терапии (12-й день). Увеличение уровня фекального зонулина на 44%, что больше, чем при использовании <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (40%) и симптоматической терапии (10%). Увеличение количества доминирующих представителей микробиоты: эубактерий и пропионобактерий / Relief of IC by day 6, which was earlier than with <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (day 10) and symptomatic therapy (day 12). Increase in fecal zonulin levels by 44%, which was greater than with <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (40%) and symptomatic therapy (10%). Increase in the number of dominant representatives of the microbiota: eubacteria and propionic bacteria

Таблица 6. Методы лечения младенческих колик с точки зрения доказательной медицины
 Table 6. Evidence-based treatment methods for infantile colic

Рекомендация/предложение / Recommendation/suggestion	Великобритания, 2013, 2017 [21] / Great Britain, 2013, 2017 [21]	США, 2015 [19] / USA, 2015 [19]	Ирландия, 2014 [22] / Ireland, 2014 [22]
Клиническая оценка отношений матери и ребенка / Clinical assessment of mother-child reciprocity	✓	✓	✓
Информация для родителей, советы, поддержка и уверенность / Information for parents, advice, support, and reassurance	✓	✓	✓
Продолжение грудного вскармливания / Extended breastfeeding	✓	✓	
Модификация рациона матери / Modification of maternal diet	×	✓	
Смена смеси, если ребенок вскармливается смесью (+ если не выявлена аллергия на молоко) / Changing formula if the child is formula-fed (+ if no milk allergy is detected)	×	✓	
Пробиотические добавки (++) младенцы, находящиеся только на ГВ) / Probiotic supplements (++) infants who are exclusively breastfed)	×	✓+	✓
Симетикон / Simethicone	×	×	
Травяные добавки (например, фенхель) / Herbal supplements (e.g., fennel)	×	×	
Ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопризол) / Proton pump inhibitors (omeprazole, lansoprazole)		×	
Лактаза / Lactase	×		
Антихолинергические препараты (включая дицикломин) / Anticholinergic agents (including dicyclomine)		×	
Массаж / 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 (e.g., holding, swinging)	✓		✓
Белый шум / физический контакт / White noise / physical contact	✓		
Купание / Bathing	✓		
Обвивание (пеленание) / Wrapping (swaddling)	✓		
Пеленание / Swaddling		×	
Акупунктура / Acupuncture		×	
Режим сна / Sleep pattern			

✓ – рекомендовано; X+ – высокий уровень доказательности; X – не рекомендовано; пустая графа – не анализировалось.
 ✓ – recommended; X+ – high level of evidence; X – not recommended; empty graph – not analyzed.

Комплементарные и медикаментозные методы лечения

Фармакологические препараты, которые традиционно рекомендуют для облегчения симптомов колик, включают симетикон, фитосборы на основе ромашки или фенхеля, другие ветрогонные средства, гомеопатические препараты [4, 18, 21–23, 64]. Большинство рандомизированных клинических исследований (РКИ) 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 части из них не позволяют рекомендовать большинство из них для коррекции МК [21, 23, 25, 43, 65]. Назначаемые иногда спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, обезболивающие средства [3, 22, 48] также не доказали свою эффективность [43]. Противоречивые данные опубликованы по поводу препаратов лактазы для лечения колик. Существуют данные, основанные на результатах 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 вскармливания [47, 57]. Возможно рекомендовать применение препаратов лактазы только при доказанной лактазной

недостаточности в течение 2 нед. При отсутствии эффекта за этот промежуток времени терапия лактазой отменяется.

Следует отметить, что существует доказательная база эффективности при коликах целого ряда манипуляций, таких как детский массаж, физический контакт (например, удержание на руках, раскачивание младенца), прослушивание «белого 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 [32, 65].

Питание при младенческих коликах

Важным направлением в лечении колик считается диетическая коррекция: поддержка грудного вскармливания, оценка техники прикладывания к груди и эффективности сосания. Большинство экспертов рекомендует сохранение естественного вскармливания [1, 22, 52, 55, 57, 60, 70]. Младенцы на исключительно ГВ имеют значительно более низкую частоту приступов колик и тенденцию к увеличению продолжительности ночного сна по сравнению с детьми на ИВ, так как уровень мелатонина в грудном молоке значимо повышается в ночные часы. В настоящее время известно, что у младенцев циркадный ритм мелатонина устанавлива-

ются к 3–5 мес. жизни, примерно в этом же возрасте отмечается и регрессия младенческой колики [18, 21, 22, 25]. Также было выявлено, что в группе детей с МК по сравнению с контрольной группой статистически значимо снижается уровень мелатонина в крови в утренние часы и позднее устанавливается циркадный ритм мелатонина. Возможно, МК могут быть связаны 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 [21]. Кроме того, ночное грудное молоко, вероятно, оказывает спазмолитическое, антиоксидантное, противовоспалительное и иммунорегуляторное действие на проницаемость кишечной стенки и развитие микробиоты младенца [21, 24].

В настоящее время нет единых рекомендаций по питанию кормящих грудным молоком женщин. Согласно рекомендациям IV Римских критериев, признана эффективной элиминация продуктов на основе коровьего молока из рациона кормящих женщин только при наличии аллергии к белку коровьего молока [2, 3, 20, 21, 37, 42]. Во всех остальных случаях причинно-следственная связь между диетой матери и коликами не доказана (рисунок). Ряд исследований рекомендует использование гипоаллергенной диеты (исключение коровьего молока, яиц, арахиса и других орехов, пшеницы, сои и рыбы) и связывает это с уменьшением симпто-

мов колик у детей [45]. В систематическом обзоре приведено РКИ среди младенцев, матери которых в течение 1 нед. придерживались диеты с низким содержанием аллергенов «большой восьмерки». Отмечено уменьшение плача на 60 мин в течение 48 ч, но в то же время матери не сообщали о субъективном ощущении уменьшения колик. Кроме того, только 60% матерей в этом исследовании смогли полностью соблюдать элиминационную диету, что подчеркивает сложность в проведении диетических ограничений [24]. Исходя из вышеизложенного, по мнению большинства исследований, элиминационные диеты для кормящей матери при МК не рекомендуются [1, 22].

При ИВ у детей первых 3 мес. жизни с симптомами колик, по данным систематических обзоров, положительным эффектом обладают частично гидролизованные сывороточные смеси с добавлением пребиотиков (олигосахаридов), со сниженным содержанием лактозы и жировым компонентом [3, 74].

Наиболее изученный пребиотический комплекс олигосахаридов, входящий в детские формулы, – сочетание короткоцепочечных галакто- и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов (ГОС/ФОС) в соотношении 9:1. Подобный комплекс был разработан голландскими учеными компании Nutricia с использованием модели пищеварительного тракта, когда эмпирическим путем было подобрано оптимальное сочетание ГОС/ФОС. Благодаря высокому профилю безопасности

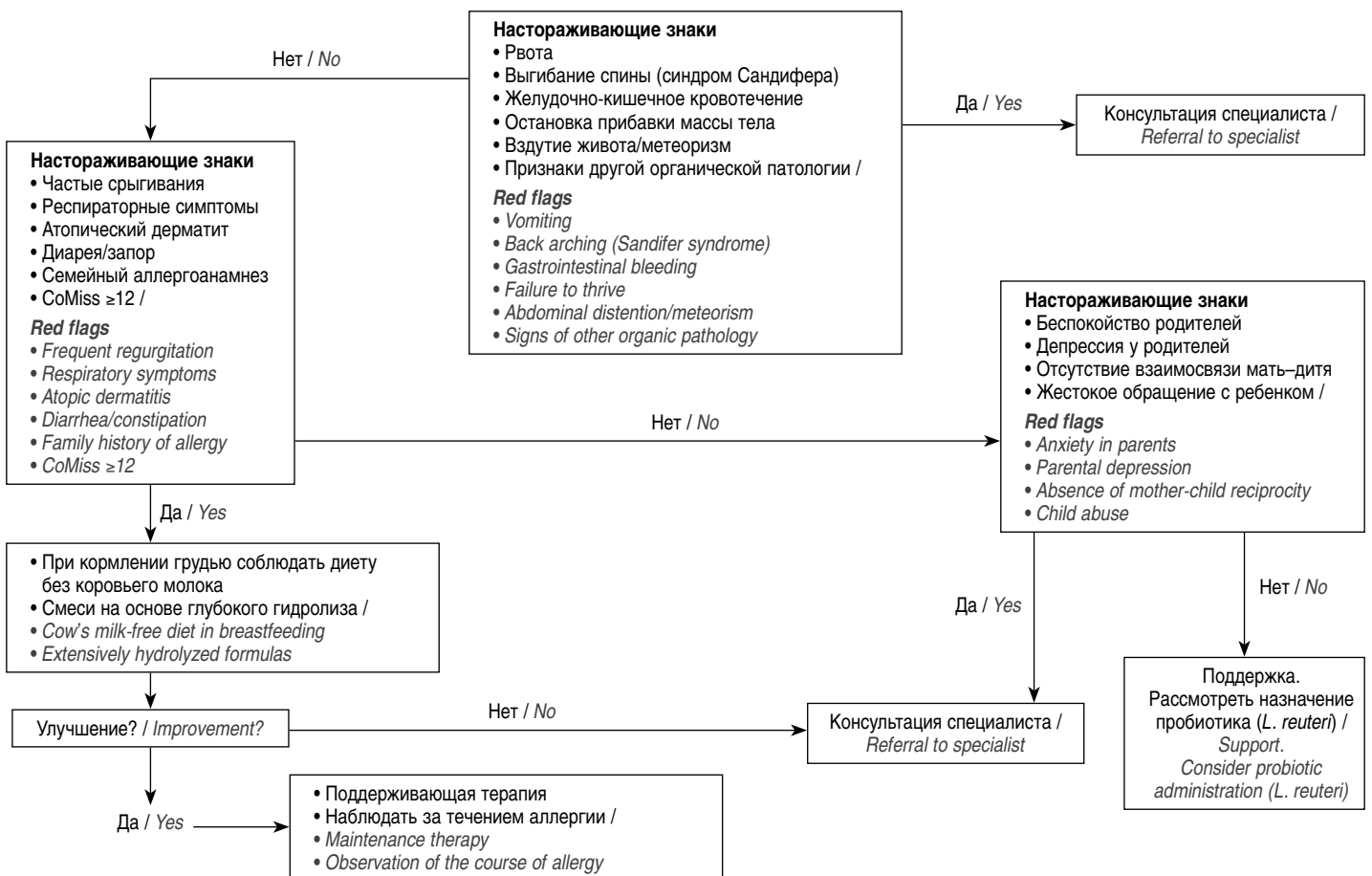


Рисунок. Алгоритм диагностики и лечения колик, 2016 г.
 Figure. Algorithm for the diagnosis and treatment of colic, 2016.

(заключение Европейского управления по безопасности пищевых продуктов (EFSA) и статуса Generally recognized as Safe/GRAS, присвоенного FDA (GRAS Notice No.477US FDA)) Европейской директивой 2006/141/ЕС было одобрено добавление композиции ГОС/ФОС в детские формулы. 0,8 г (на 100 мл) вышеуказанной смеси ГОС/ФОС содержит около 100 различных структур олигосахаридов, благодаря чему, в определенной мере, воспроизводит эффекты грудного молока [56, 57, 60]. Комплекс ГОС/ФОС оказывает дозозависимый эффект, способствует росту сахаролитической микробиоты, в результате чего ингибируется рост патобионтов, нормализуется моторная функция кишки, оказывает регулирующее воздействие на систему местного иммунитета, усиливается синтез sIgA [3, 45].

Кроме того, сочетание пребиотиков ГОС/ФОС с модифицированным жировым компонентом (β -положение пальмитиновой кислоты при прикреплении к молекуле глицерола) позволяет избежать образования нерастворимых комплексов кальция и, соответственно, снизить тяжесть запора. Кроме того, β -пальмитиновая кислота нивелирует развитие воспаления в кишечнике как на животной модели, так и в доклинических испытаниях, поскольку способна активизировать выработку антиоксидантов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы), стимулировать T_{reg} , повышая экспрессию фактора транскрипции Foxp3, увеличивая экспрессию гена *PPAR- γ* и цитокина TGF- β , участвующих в поддержании гомеостаза слизистой оболочки кишечника и регуляции воспаления [74]. В качестве примера можно привести смесь Нутрилон Комфорт как продукта первого выбора, содержащего частично гидролизованный белок, пребиотический комплекс ГОС/ФОС 0,8 г/100 мл и модифицированный жировой компонент с β -пальмитатом. Эффективность продукта Нутрилон Комфорт подтверждена в многочисленных клинических исследованиях с участием >1700 детей, в которых подтверждено его действие при купировании колик, запоров и срыгиваний. Это обеспечило продукту статус наиболее изученной смеси в категории Комфорт.

Заключение

На сегодня общепризнанным считается алгоритм диагностики и лечения колик, предложенный экспертами ESPHAN в 2016 г. (рисунок) [2, 12, 18, 23, 45, 52, 55].

Таким образом, МК являются транзиторным функциональным состоянием у детей первых 4–5 мес. жизни и проходят самостоятельно. Однако всегда следует помнить, что под маской МК могут скрываться серьезные патологические состояния (гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, метаболические нарушения, инфекционные процессы и др.), что требует проведения дифференциальной диагностики. Коррекция симптомов МК прежде всего основана на психологической поддержке семьи. Для детей, находящихся на ГВ, обязательна поддержка ГВ, также оправдано применение пробиотиков с доказанными антиколиковыми свойствами. Рекомендации по коррекции диеты матери проводятся при подозрении на пищевую непереносимость у ребенка. При невозможности ГВ у детей первых 3 мес. жизни с МК предпочтения отдаются частично гидролизованным сывороточным смесям с модифицированным углевод-

ным и жировым компонентом, обогащенным пребиотиками с оптимальным соотношением ГОС/ФОС 9:1. И, конечно же, необходимы дополнительные, хорошо организованные исследования, сравнивающие различные таргетные лечебные стратегии помощи младенцам при коликах с учетом патогенетических составляющих.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA. The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2017 Mar;20(1):1-13. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.1.1
2. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019 May;22(3):207-216. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.3.207
3. Гурова ММ, Новикова ВП, Хавкин АИ. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. История и современная реальность. *Вопросы детской диетологии.* 2022;20(3):60-66. / Gurova MM, Novikova VP, Khavkin AI. Functional gastrointestinal disorders. History and current reality. *Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition).* 2022;20(3):60-66. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-60-66 (In Russian).
4. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. *J Pediatr.* 2020 Jun;221:107-114. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.02.076
5. Новикова ВП, Магамедова ДМ. Младенческие колики. *Children's medicine of the North-West.* 2024;12(1):29-46. / Novikova VP, Magamedova DM. Infantile colic. *Children's medicine of the North-West (St. Petersburg).* 2024;12(1):30-48. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.42.28.003 (In Russian).
6. Гурова ММ. Младенческая колика с позиций доказательной медицины: пространственность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии. *Медицинский Совет.* 2019;17:147-155. / Gurova MM. Infantile colic from the perspective of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis and diet therapy algorithm. *Medical Council.* 2019;17:147-155. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-17-147-155 (In Russian).
7. Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. *J Pediatr.* 2017 Jun;185:55-61.e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.02.020
8. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris Gs Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics.* 1954 Nov;14(5):421-35.
9. Bernatek M, Piątek J, Pszczola M, Krauss H, Antczak J, Maciukajć P, Sommermeyer H. Nine-Strain Bacterial Synbiotic Improves Crying and Lowers Fecal Calprotectin in Colicky Babies-An Open-Label Randomized Study. *Microorganisms.* 2022 Feb 12;10(2):430. DOI: 10.3390/microorganisms10020430
10. Хавкин АИ, Бердникова ЕК, Жихарева НС. Современные представления о младенческих коликах. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2006;2:71-72. / Khavkin AI, Berdnikova EK, Zhikhareva NS. Modern ideas about infantile colic. *Paediatrica. Supplement to the journal Consilium Medicum.* 2006;2:71-72.

11. Новикова ВП, Магамедова ДМ, Блинов АЕ, Варламова ОН, Кондратьева АЕ. Моно- или мультипробиотики? Сравнительное клиническое исследование разных терапевтических стратегий при младенческих коликах. Медицинский совет. 2023;17:23-32. / Novikova VP, Magamedova DM, Blinov AE, Varlamova ON, Kondratieva AE. Mono- or multistrain probiotics? Comparative clinical study of different therapeutic strategies for infantile colic. Medical Council. 2023;17: 23-32. DOI: 10.21518/ms2023-313
12. Baaleman DF, Di Lorenzo C, Benninga MA, Saps M. The Effects of the Rome IV Criteria on Pediatric Gastrointestinal Practice. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Mar 19;22(5):21. DOI: 10.1007/s11894-020-00760-8
13. Новикова ВП, Магамедова ДМ, Блинов АЕ, Варламова ОН. Клиническое течение младенческих коликов на фоне лечения моно- и мультипробиотиками. Медицинский совет. 2024;18(1):190-196. / Novikova VP, Magamedova DM, Blinov AE, Varlamova ON. Clinical course of infant colic during treatment with mono- and multiprobitotics. *Medical Council*. 2024;18(1):190-196. DOI: 10.21518/ms2024-038 (In Russian).
14. Gelfand AA. Infantile colic. *Handb Clin Neurol*. 2023;198:203-207. DOI: 10.1016/B978-0-12-823356-6.00010-X
15. Harb T, Frederiksen N, Hill RJ. Is sensory processing an issue for infants with colic? *Infant Behav Dev*. 2017 Aug;48(Pt B):105-113. DOI: 10.1016/j.infbeh.2017.05.003
16. Хавкин АИ, Богданова НМ, Белова ЕМ. Роль нейропептидов в генезе кишечных коликов. *Фарматека*. 2019;26(2):89-92. / Khavkin AI, Bogdanova NM, Belova EM. Role of neuropeptides in the genesis of intestinal colic. *Farmateka*. 2019;26(2):89-92. DOI: 10.18565/pharmateka.2019.2.89-92 (In Russian).
17. Хавкин АИ, Новикова ВП, Абдурахманова АА. Серотонин: биологическая роль и клиническое значение. *Вопросы диетологии*. 2020;10(2):44-50. / Khavkin AI, Novikova VP, Abdurakhmanova AA. Serotonin: its biological role and clinical significance. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2020;10(2):44-50 DOI: 10.20953/2224-5448-2020-2-44-50 (In Russian).
18. Indrio F, Dargenio VN, Francavilla R, Szajewska H, Vandenplas Y. Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. *Nutrients*. 2023 Jan 25;15(3):615. DOI: 10.3390/nu15030615
19. UK NICE. Clinical Knowledge Summary Infant Colic 2021 and Postnatal care: routine postnatal care of women and their babies NICE guideline [NG194]. Available at: <https://www.nice.org.uk>
20. Ireland: Irish College of General Practitioners. Guidelines for steering Committee on paediatrics Exposures 26 August 2019. Available at: <https://www.icgp.ie>
21. Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Хавкин АИ. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 864 с. / Belmer SV, Razumovsky AYU, Khavkin AI. Children's gastroenterology. National guide. М.: GEOTAR-Media Publ, 2022. 864 p. DOI: 10.33029/9704-6990-3-GAS-2022-1-864 (In Russian).
22. Бельмер СВ, Волюнец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, 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): 100-111. / Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. *Ros. vestn. perinatol. i pediatri*. 2020;65(5):100-111. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111 (In Russian).
23. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):232-247. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003633
24. Пучкова АА, Дегтярева АВ, Жданова СИ, Голубцова ЮМ. Младенческие колики: современный взгляд на патогенетические механизмы и лечебные мероприятия (обзор). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(1): 50-59. / Puchkova AA, Degtyareva AV, Zhdanova SI, Golubtsova YuM. 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).
25. Ouald Chaib A, Levy EI, Ouald Chaib M, Vandenplas Y. The influence of the gastrointestinal microbiome on infant colic. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct;14(10):919-932. DOI: 10.1080/17474124.2020.1791702
26. Hofman D, Kudla U, Miqdady M, Nguyen TVH, Morán-Ramos S, Vandenplas Y. Faecal Microbiota in Infants and Young Children with Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Feb 25;14(5):974. DOI: 10.3390/nu14050974
27. Savino F, Cresi F, Pautasso S, Palumeri E, Tullio V, Roana J, et al. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Paediatr*. 2004 Jun; 93(6):825-9.
28. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E, Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Paediatr. Int J Paediatr*. 2009;98(10):1582-1588. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01419.x
29. Mentula S, Tuure T, Koskenala R, Korpela R, Könönen E. Microbial composition and fecal fermentation end products from colicky infants – a probiotic supplementation pilot. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2008;20(1):37-47. DOI: 10.1080/08910600801933846
30. de Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2): e550-8. DOI: 10.1542/peds.2012-1449
31. Rhoads JM, Collins J, Fatheree NY, Hashmi SS, Taylor CM, Luo M, et al. Infant colic represents gut inflammation and dysbiosis. *J Pediatr*. 2018;203:55-61.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.042
32. Aparicio M, Alba C, Cam Public Health Area PSGO, Rodríguez JM, Fernández L. Microbiological and Immunological Markers in Milk and Infant Feces for Common Gastrointestinal Disorders: A Pilot Study. *Nutrients*. 2020 Feb 27;12(3):634. DOI: 10.3390/nu12030634
33. Korpela K, Renko M, Paalanne N, Vänni P, Salo J, Tejesvi M, et al. Microbiome of the first stool after birth and infantile colic. *Pediatr Res*. 2020 Nov;88(5):776-783. DOI: 10.1038/s41390-020-0804-y
34. Loughman A, Quinn T, Nation ML, Reichelt A, Moore RJ, Van TTH, et al. Infant microbiota in colic: predictive associations with problem crying and subsequent child behavior. *J Dev Orig Health Dis*. 2021 Apr;12(2):260-270. DOI: 10.1017/S2040174420000227
35. Kozhakhmetov S, Meirmanova Z, Mukhanbetzhanov N, Jarmukhanov Z, Vinogradova E, Mureyev S, et al. Compositional and functional variability of the gut microbiome in children with infantile colic. *Sci Rep*. 2023 Jun 12;13(1):9530. DOI: 10.1038/s41598-023-36641-z
36. Turunen J, Tejesvi MV, Paalanne N, Pokka T, Amatya SB, Mishra S, et al. Investigating prenatal and perinatal factors on meconium microbiota: a systematic review and cohort study. *Pediatr Res*. 2024 Jan;95(1):135-145. DOI: 10.1038/s41390-023-02783-z
37. Rosa D, Zablath RA, Vazquez-Frias R. Unraveling the complexity of Disorders of the Gut-Brain Interaction: the gut microbiota connection in children. *Front Pediatr*. 2024 Feb 16;11:1283389. DOI: 10.3389/fped.2023.1283389
38. Pham VT, Lacroix C, Braegger CP, Chassard C. Lactate-utilizing community is associated with gut microbiota dysbiosis in colicky infants. *Sci Rep*. 2017 Sep 11;7(1):11176. DOI: 10.1038/s41598-017-11509-1
39. Fassarella M, Blaak EE, Penders J, Nauta A, Smidt H, Zoetendal EG. Gut microbiome stability and resilience: elucidating the response to perturbations

- in order to modulate gut health. *Gut*. 2021 Mar;70(3):595-605. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321747
40. Fatheree NY, Liu Y, Ferris M, Van Arsdall M, McMurtry V, Zozaya M, et al. Hypoallergenic formula with *Lactobacillus rhamnosus* GG for babies with colic: A pilot study of recruitment, retention, and fecal biomarkers. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016 Feb 15;7(1):160-70. DOI: 10.4291/wjgp.v7.i1.160
41. Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front Microbiol*. 2016 Jun 28;7:979. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00979
42. Смирнова НН, Новикова ВП, Куприенко НБ, Прокольева НЭ, Хавкин АИ. Влияние микробиома репродуктивного тракта женщины на внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022;21(6):107-112. / Smirnova NN, Novikova VP, Kuprienko NB, Prokolyeva NE, Khavkin AI. Influence of female reproductive tract microbiome on prenatal and postnatal child development. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2022;21(6):107-112. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-6-107-112 (In Russian).
43. Zhang LS, Davies SS. Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: opportunities for new therapeutic interventions. *Genome Med*. 2016 Apr 21;8(1):46. DOI: 10.1186/s13073-016-0296-x
44. Hoyles L, Snelling T, Umlai UK, Nicholson JK, Carding SR, Glen RC, et al. Microbiome-host systems interactions: protective effects of propionate upon the blood-brain barrier. *Microbiome*. 2018 Mar 21;6(1):55. DOI: 10.1186/s40168-018-0439-y
45. Indrio F, Dinleyici EC, Berni Canani R, Domellöf M, Francavilla R, Guarino A, et al. Prebiotics in the management of pediatric gastrointestinal disorders: Position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024 Mar;78(3):728-742. DOI: 10.1002/jpn3.12134
46. Park J, Wang Q, Wu Q, Mao-Draayer Y, Kim CH. Bidirectional regulatory potentials of short-chain fatty acids and their G-protein-coupled receptors in autoimmune neuroinflammation. *Sci Rep*. 2019 Jun 20;9(1):8837. DOI: 10.1038/s41598-019-45311-y
47. Zierer J, Jackson MA, Kastenmüller G, Mangino M, Long T, Telenti A, et al. The fecal metabolome as a functional readout of the gut microbiome. *Nat Genet*. 2018 Jun;50(6):790-795. DOI: 10.1038/s41588-018-0135-7
48. Pärtty A, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Infantile Colic Is Associated With Low-grade Systemic Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 May;64(5):691-695. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001340
49. Olafsdóttir E, Aksnes L, Fluge G, Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children. *Acta Paediatr*. 2002;91(1):45-50. DOI: 10.1080/080352502753457932
50. Savino F, Garro M, Montanari P, Galliano I, Bergallo M. Crying Time and RORγ/FOXP3 Expression in *Lactobacillus reuteri* DSM17938-Treated Infants with Colic: A Randomized Trial. *J Pediatr*. 2018 Jan;192:171-177.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.08.062
51. Sommermeyer H, Bernatek M, Psczola M, Krauss H, Piatek J. Supporting the diagnosis of infantile colic by a point of care measurement of fecal calprotectin. *Front Pediatr*. 2022 Sep 29; 10:978545. DOI: 10.3389/fped.2022.978545
52. Koninckx CR, Donat E, Benninga MA, Broekaert IJ, Gottrand F, Kolho KL, et al. The Use of Fecal Calprotectin Testing in Paediatric Disorders: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021 Apr 1;72(4):617-640. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003046
53. Хавкин АИ, Богданова НМ, Новикова ВП, Юдина ДВ. Зонулин: физиологическое и клиническое значение в перинатальном периоде. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(5):132-139. / Khavkin AI, Bogdanova NM, Novikova VP, Yudina DV. Zonulin: physiological and clinical role in the perinatal period. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2020;19(5):132-139. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-132-139 (In Russian).
54. Хавкин АИ, Богданова НМ, Новикова ВП. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(1):31-38. / Khavkin AI, Bogdanova NM, Novikova VP. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38 (In Russian).
55. Indrio F, Dargenio VN, Francavilla R, Szajewska H, Vandenplas Y. Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. *Nutrients*. 2023 Jan 25;15(3):615. DOI: 10.3390/nu15030615
56. Hizli S, Can D, Kiliç I, Örün E, Tunç T, Özkan H. Diagnosis and Treatment Approaches in Infantile Colic (IC): Results of a Survey Among Paediatricians in Turkey. *Front Pediatr*. 2021 Dec 23;9:779997. DOI: 10.3389/fped.2021.779997
57. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Печкуров ДВ. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (международные и отечественные рекомендации). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 224 с. / Belmer SV, Khavkin AI, Pechkurov DV. Functional disorders of digestive organs in children. Principles of diagnostics and treatment (international and domestic recommendations). М.: GEOTAR-Media Publ, 2020. 224 p. (In Russian).
58. Peng Y, Ma Y, Luo Z, Jiang Y, Xu Z, Yu R. *Lactobacillus reuteri* in digestive system diseases: focus on clinical trials and mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Aug 18;13:1254198. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1254198
59. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniario R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 2007 Jan;119(1):e124-30. DOI: 10.1542/peds.2006-1222
60. Szajewska H, Dryl R. Probiotics for the Management of Infantile Colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Jul;63 Suppl 1:S22-4. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001220
61. Chau K, Lau E, Greenberg S, Jacobson S, Yazdani-Brojeni P, Verma N, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr*. 2015 Jan;166(1):74-8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020
62. Mi GL, Zhao L, Qiao DD, Kang WQ, Tang MQ, Xu JK. Effectiveness of *Lactobacillus reuteri* in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2015 Jun;107(6):1547-53. DOI: 10.1007/s10482-015-0448-9
63. Tatarski M, Yazdani Charati J, Karami H, Rouhanizadeh H. Effect of Probiotics on Infantile Colic Using the Quadratic Inference Functions. *Iranian Journal of Neonatology*. 2017;Sep:8(3). DOI: 10.22038/ijn.2017.19901.1225
64. Dryl R, Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Med Sci*. 2018 Aug;14(5):1137-1143. DOI: 10.5114/aoms.2017.66055
65. Sung V, Hiscock H, Tang ML, Mensah FK, Nation ML, Satzke C, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ*. 2014 Apr 1;348:g2107. DOI: 10.1136/bmj.g2107
66. Fatheree NY, Liu Y, Taylor CM, Hoang TK, Cai C, Rahbar MH, et al. *Lactobacillus reuteri* for Infants with Colic: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *J Pediatr*. 2017 Dec;191:170-178.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.07.036
67. Savino F, Montanari P, Galliano I, Daprà V, Bergallo M. *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) for the Management of Infantile Colic: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Jun 5;12(6):1693. DOI: 10.3390/nu12061693
68. Хавкин АИ, Бухарин ОВ, Перунова НБ, Иванова ЕВ, Ситкин СИ. Биологические свойства и симбиотические взаимоотношения бифидобактерий человека.

- Вопросы практической педиатрии. 2023;18(2):66-76. / Khavkin AI, Bukharin OV, Perunova NB, Ivanova EV, Sitkin SI. Biological properties and symbiotic relationships of human bifidobacteria. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2023;18(2):66-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-2-66-76 (In Russian).
69. Хавкин АИ, Ситкин СИ. Влияние таргетных пробиотиков на ось «микробиота – кишечник – иммунная система». *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(6):121-132. / Khavkin AI, Sitkin SI. The effect of targeted probiotics on the microbiota–gut-immune system axis. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2023;18(6):121-132. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-6-121-132 (In Russian).
70. Xiniás I, Analitis A, Mavroudi A, Roilides I, Lykogeorgou M, Delivoria V, et al. Innovative Dietary Intervention Answers to Baby Colic. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017 Jun;20(2):100-106. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.2.100
71. Nocerino R, De Filippis F, Cecere G, Marino A, Micillo M, Di Scala C, 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 Jan;51(1):110-120. DOI: 10.1111/apt.15561
72. Chen K, Zhang G, Xie H, You L, Li H, Zhang Y, et al. Efficacy of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12® on infant colic – a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2021 Nov 16;12(6):531-540. DOI: 10.3920/BM2020.0233
73. Maldonado-Lobón JA, Blanco-Rojo R, Maldonado J, Ali MA, Almazán MV, Suanes-Cabello A, et al; PROBI-COLIC group. Efficacy of *Bifidobacterium breve* CECT7263 for infantile colic treatment: an open-label, parallel, randomised, controlled trial. *Benef Microbes*. 2021 Feb 24;12(1):55-67. DOI: 10.3920/BM2020.0105
74. Новикова ВП, Гурова ММ, Хавкин АИ. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. *Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-медиа, 2024. 344 с. / Novikova VP, Gurova M, Khavkin AI. Intestinal microbiota as a regulator of the work of human organs and systems. *Manual for doctors*. М.: GEOTAR-media, 2024. 344 p. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-334 (In Russian).
75. Kwoji ID, Aiyegoro OA, Okpeku M, Adeleke MA. Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities. *Biology (Basel)*. 2021 Apr 13;10(4):322. DOI: 10.3390/biology10040322
76. Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitsura O, Guta N, et al. Role of *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070-2 and *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 in Infant Colic: A Randomized Dietary Study. *Nutrients*. 2018 Dec 13;10(12):1975. DOI: 10.3390/nu10121975
77. Baldassarre ME, Di Mauro A, Tafuri S, Rizzo V, Gallone MS, Mastromarino P, et al. Effectiveness and Safety of a Probiotic-Mixture for the Treatment of Infantile Colic: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial with Fecal Real-Time PCR and NMR-Based Metabolomics Analysis. *Nutrients*. 2018 Feb 10;10(2):195. DOI: 10.3390/nu10020195
78. Astó E, Huedo P, Altadill T, Aguiló García M, Sticco M, Perez M, 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 Jan 12;12:741391. DOI: 10.3389/fmicb.2021.741391

Информация о соавторах:

Магамедова Динара Мафрудиновна, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

Information about co-authors:

Dinara M. Magamedova, Postgraduate Student, Department of Propedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Valeria P. Novikova, PhD, DSc, Head of the Department of Propedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: возможна ли их коррекция при использовании детских молочных смесей?

Этиология, патогенез, особенности течения колик новорожденных являются предметом пристального изучения клиницистов и исследователей. Значимость питания в возникновении колик новорожденных по-прежнему до конца не изучена и требует уточнения. В статье рассматриваются роль функциональных нутриентов детских смесей для детского питания – пре- и пробиотиков – для профилактики и коррекции колик новорожденных и их влияние на становление микробиоты кишечника. Показано влияние пребиотиков в детском рационе на состав микробиома кишечника и на выраженность колик новорожденных. Также описывается взаимосвязь между наличием пробиотических культур в питании и развитием колик. Отмечена важность изучения состава бактериальных маркеров, метаболитов микробиома кишечника, в частности короткоцепочечных жирных кислот. Описаны возможные пре- и пробиотические эффекты детской смеси на основе козьего молока.

Холодова И.Н., Киселева Е.С.

Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей:
возможна ли их коррекция при использовании детских молочных смесей?

Вопросы практической педиатрии. 2022;17(1):157-166.

DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-157-166

Источник: www.phdynasty.ru



Nutrilon.

КОМФОРТ

Комплекс из 5 компонентов
с доказанной эффективностью¹

В 2 РАЗА
меньше плача
через 7 дней¹



¹Пребиотики sgGOS/lcFOS, β-пальмитат, частично гидролизованный белок, прежелатинизированный крахмал, сниженная лактоза.
1. Savino F., et al., European Journal of Clinical Nutrition, 2006, 60, 1304-1310. Грудное молоко – лучшее питание для детей раннего возраста. Необходима консультация специалиста. Информация только для сотрудников системы здравоохранения.