

И. Н. ЗАХАРОВА<sup>1</sup>, И. В. БЕРЕЖНАЯ<sup>1</sup>, Н. Г. СУГЯН<sup>1,2</sup>, Т. Н. САННИКОВА<sup>3</sup>, Ю. О. САЗАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133» ДЗМ, Москва

<sup>3</sup> ГАУЗ МО «Химкинская центральная клиническая больница», Москва

## Раздражительность, плач и кишечные колики у младенцев. Что делать?

Захарова Ирина Николаевна

д. м. н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО, главный педиатр ЦФО РФ

E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна

к. м. н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, окружной детский гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы

Сугян Наринэ Григорьевна

к. м. н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, заместитель главного врача

ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133» ДЗМ

Санникова Туйаара Николаевна

к. м. н., заместитель главного врача по детству и родовспоможению

ГАУЗ МО «Химкинская центральная клиническая больница»

Сазанова Юлия Олеговна

врач-педиатр, аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

**Резюме.** Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) у детей раннего возраста – одна из самых частых причин обращения к врачу. Более чем половина малышей до трех месяцев страдает ФГИР, и у большей части из них эти проявления купируются к 4–5 месяцам. Однако у части малышей с интенсивно выраженными коликами наиболее часто реализуются хронические заболевания кишечника в старшем возрасте. У детей со срыгиваниями может реализоваться патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) с эзофагитом. В настоящее время проводятся исследования с целью уточнения причин развития колик у младенцев, разработки мер, способствующих не только облегчению его состояния, но и профилактики развития различных гастроинтестинальных заболеваний в будущем. В данной статье обсуждаются результаты последних исследований и терапевтических подходов у детей с коликами в раннем возрасте.

**Ключевые слова:** колики, дети, функциональные гастроинтестинальные расстройства, детский плач.

I. N. ZAKHAROVA<sup>1</sup>, I. V. BEREZHNYAYA<sup>1</sup>, N. G. SUGYAN<sup>1,2</sup>, T. N. SANNIKOVA<sup>3</sup>, YU. O. SAZANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FSBEI FVE «Russian medical academy of continuing vocational education» Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> SBHI «Children's city polyclinic № 133» MHD, Moscow

<sup>3</sup> APHCl MD «Khimki central clinical hospital», Moscow

## Irritability, crying and intestinal colic in infants. What to do?

Irina N. Zakharova

doctor of medical science, professor, honored doctor of Russia, head of the department of pediatrics of FSBEI FVE RMACVE, chief pediatrician of the Central Federal District of Russia

E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya

candidate of medical science, associate professor of the department of pediatrics of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, district children's gastroenterologist of Northwestern autonomous region, Moscow

Narine G. Sugyan

candidate of medical science, associate professor of the department of pediatrics in FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, deputy chief doctor of the State children's clinical hospital «Children's polyclinic No. 133» MHD

Tuyaara N. Sannikova  
 candidate of medical science, deputy chief physician for childhood and childbirth  
 in APHCl MD «Khimkinsk central clinical hospital»  
 Julia O. Sazanova  
 doctor pediatrician, post-graduate student of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation

**Summary.** Functional gastrointestinal disorders (FGD) in children in tender age is one of the most frequent reasons for going to the doctor. More than half of the children under the age of three months suffer from FGD, and in most of them these manifestations are stopped by 4 to 5 months. However, in some babies with intensely expressed colic, chronic intestinal diseases at the older age are most often realized. In children with regurgitation, pathological gastroesophageal reflux (GER) with esophagitis can be realized. Currently, studies are being conducted to clarify the causes of development of colic in infants, the development of measures that not only facilitate his condition but also prevent the development of various gastrointestinal diseases in the future. This article discusses the results of recent studies and therapeutic approaches in children with colic at an early age.

**Key words:** colic, children, functional gastrointestinal disorders, child crying.

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей раннего возраста являются одной из самых частых причин обращения к педиатру в первом полугодии жизни. По литературным данным, примерно у 55 % детей раннего возраста отмечаются срыгивания, колики, метеоризм, изменения характера стула [1]. От младенческих колик страдает каждый пятый ребенок до трехмесячного возраста [2]. Известно, что у 90 % младенцев минимальные пищеварительные дисфункции купируются уже к 4–5 месяцам после рождения. По нашим данным, опрос двухсот педиатров г. Москвы показал, что 47 % из них затрудняются при выборе тактики диагностики и терапии этих пациентов. Есть работы, показывающие связь хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей и подростков с тяжелыми формами функциональных расстройств ЖКТ в раннем возрасте [3].

В 1954 году М. А. Wessel определил, что младенческие кишечные колики характеризуются наличием эпизодов безутешного плача у здорового младенца в течение первых **трех** месяцев жизни не менее **трех** часов в день, **трех** дней в неделю, в течение последних **трех** недель («правило **трех**») [4]. В последней формулировке **Римских критериев IV** исключено слово «младенческие». Определено, что **колики** – это состояние беспокойства и крика, которое продолжается не менее **трех** часов в сутки в течение трех дней на протяжении одной недели.

В настоящее время проводятся исследования с целью уточнения причин развития колик у младенцев, разработки мер, способствующих не только облегчению его состояния, но и профилактики развития различных гастроинтестинальных заболеваний в будущем.

В работе Alexander C. P., Zhu J. et al (2017) показано, что матери первенцев на 11,6 % чаще обеспокоены наличием кишечных колик у младенцев, нежели чем опытные родительницы, имеющие двоих и более детей [5]. Чаще всего возникновение данных проблем у младенцев и повышенная нервозность матери отмечаются у женщин с недостаточной социальной защищенностью. Имеют значение стрессовые состояния у женщины во время беременности (отсутствие уверенности в завтрашнем дне, невозможность оформления декретного отпуска, недостаток финансов, жилищные проблемы, низкий социальный статус, гражданский брак, насилие). Показано негативное влияние курения во время беременности, как активного, так и пассивного, имеющего прямую корреляционную связь с коликами у младенца [6, 7]. Существуют работы о связи нарушений соматического здоровья со стороны матери и интенсивностью колик у младенцев. По предположениям неврологов, интенсивность колик у младенцев от матерей, страдающих мигренью, является первым признаком проявления мигрени у детей в подростковом возрасте [8]. Согласно данным пси-

**Таблица 1. Наиболее вероятные этиологические факторы развития колик со стороны матери и ребенка [5, 6, 7, 8, 9]**

Со стороны матери	Со стороны ребенка
Первый ребенок в семье	Роды путем кесарева сечения
Отсутствие социальной поддержки беременной женщины	Нарушение формирования кишечной микробиоты
Конфликты в семье	Превалирование штаммов <i>Escherichia coli</i> : метеоризм
Матери-одиночки	Недостаток мелатонина и избыток серотонина в крови
Возраст старше 35 лет	Сенсибилизация белком коровьего молока
Метаболический синдром	
Курение во время беременности	
Мигрень у матери	

хологов, около 10–15 % женщин страдают послеродовой депрессией, и именно у их младенцев чаще наблюдаются колики [9].

Наиболее значимым фактором развития и интенсивности колик у младенцев является нарушение формирования

**Рисунок 1. Влияние стресса на состав микробиоты кишечника**



Рисунок 2. У 30 % детей *L. reuteri* является естественным колонизатором кишечника



кишечной микробиоты, провоцирующее возникновение моторных нарушений кишечника (рис. 1, 2). В исследованиях Pärty A., Kalliomäki M. et al (2012) показано, что у младенцев с кишечными коликами уровень лактобацилл в толстой кишке существенно снижен, а содержание колиформных бактерий повышено в сравнении с группой здоровых детей без кишечных коликов. Увеличение содержания штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella spp* сопровождается повышенным газообразованием (рис. 3) [10].

Рисунок 3. Свойства *L. reuteri*

***L. reuteri* Protectis продуцирует молекулы:**

- Реутерин – противомикробное, противовирусное и противогрибковое
- Гамма-амино-масляная кислота (ГАМК) - важнейший нейромедиатор ЦНС, влияющий на моторику кишечника, снимающий возбуждение, оказывающий успокаивающее действие (при чувстве тревоги, депрессии)
- Молочная и уксусная кислоты, и др.

**ВОЗБУДИТЕЛИ, ИНГИБИРУЕМЫЕ РЕУТЕРИНОМ**

**БАКТЕРИИ**

- *Escherichia coli*
- *Salmonella typhimurium*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Shigella sp*
- *Campylobacter jejuni*
- *Bacillus subtilis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Helicobacter pylori*
- *Clostridium perfringens*

**ДРОЖЖИ И ГРИБЫ**

- *Candida albicans*
- *Fusarium solanum*
- *Aspergillus flavus*

**ПРОСТЕЙШИЕ**

- *Eimeria tenella*
- *Eimeria acervulina*
- *Eimeria maxima*
- *Trypanosoma cruzi*

У детей с кишечными коликами значительно снижено разнообразие штаммов бифидобактерий и лактобацилл (наиболее значимо для видов, производящих бутират) [11].

При изучении содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале, проводимое на нашей кафедре Сугян Н. Г. (2010), установлено, что у младенцев с коликами значительно снижен уровень бутирата, появляющегося при ферментации анаэробами углеводов [12].

При проведении дифференциального диагноза кишечных коликов у младенцев, находящихся на естественном вскармливании, необходимо тщательно собрать анамнез, уточнить время появления коликов, их связь с едой, временем суток, эмоциональным состоянием и диетой матери. Оценка продолжительности беспокойства и плача является довольно субъективной, так как матери очень обеспокоены состоянием малыша и не могут адекватно проводить эту оценку. Для тревожной мамы не имеет значение, плачет ребенок 2,5 или 3 часа в сутки. Клинически функциональный характер коликов подтверждается основными значимыми симптомами:

- плач младенца в вечернее время;
- отсутствие связи плача с кормлением ребенка;
- начало плача без явной, видимой причины;
- интенсивность кишечных коликов связана с эмоциональным состоянием матери;
- приступ плача начинается и заканчивается внезапно;
- отсутствие «симптомов тревоги» или «красных флагов» (табл. 2).

Таблица 2. Симптомы тревоги или «красные флаги», исключающие функциональный характер коликов

Симптом	Возможная причина
Лихорадка	Инфекция (острая респираторная инфекция, острый отит, острая кишечная инфекция)
Недостаточная прибавка массы (плоская весовая кривая, потеря массы тела)	Пищевая аллергия к белкам коровьего молока, муковисцидоз, энтеропатия
Нарастание срыгиваний, рвота, особенно с примесью крови	Пилоростеноз, эрозивный эзофагит, эрозивный гастрит, черепно-мозговая травма, носовое кровотечение, менингит
Кровь в кале	Острая кишечная инфекция (кампилобактериоз, сальмонеллез), аллергический колит, проктит, воспалительные заболевания кишечника, трещины ануса
Изменения со стороны крови (анемия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ)	Инфекционные заболевания (менингит, пиелонефрит, пневмония, отит), заболевания крови (лейкоз)
Болезненность при пальпации, пассивное напряжение брюшной стенки	Острая кишечная непроходимость (синдром Ледда, инвагинация, перитонит), травма живота
Отказ от еды	Острый эзофагит, острая кишечная инфекция, менингит, острый отит, острый пиелонефрит
Отсутствие самостоятельного стула	Аллергия к белкам коровьего молока (белковый проктит, колит), трещины ануса, муковисцидоз, острая кишечная непроходимость, инвагинация

Наиболее частой причиной появления кишечных коликов является сенсibilизация к белкам коровьего молока, которая начинает проявляться уже к 3–4-й неделе после рождения ребенка. Эти кишечные колики не являются прояв-

лением функциональных нарушений со стороны ЖКТ, это начальные симптомы гастроинтестинальной пищевой аллергии к белкам коровьего молока. Действительно, первыми признаками пищевой аллергии к белкам коровьего молока, как правило, являются не кожные, а гастроинтестинальные проявления: колики, срыгивания, беспокойство, колитический синдром. Младенцы, находящиеся на искусственном вскармливании стандартными молочными формулами, значительно чаще страдают гастроинтестинальными расстройствами, чем дети, кормящиеся грудью [13]. Применение стандартных молочных формул для искусственного вскармливания нередко приводит к сенсibilизации к белкам коровьего молока и развитию гастроинтестинальных расстройств [13]. Диагностическим тестом является замена стандартной молочной формулы на специальные формулы с частичным (смеси типа «Комфорт») или полным гидролизом белка коровьего молока (последние в случае полной уверенности в том, что это пищевая аллергия, как правило, не только при наличии колик, но и при появлении слизи, крови в стуле, срыгиваний, запоров, диареи и т. д.). Введение гипоаллергенной формулы детям с кишечными коликами, детям из группы риска значительно уменьшает колики и является профилактикой развития гастроинтестинальной формы пищевой аллергии. Европейские эксперты, детские гастроэнтерологи (ESPGHAN), считают, что применение формул на основе частичного гидролиза белка у здоровых детей является безопасным и не влияет на физическое развитие [14].

**При появлении у младенцев коликов, связанных с кормлением, маме, кормящей ребенка грудью, необходимо из своей диеты полностью убрать все молочные продукты, включая молоко, сметану, сыр, сливочное масло, йогурты и т. д.**

При строгом соблюдении этих рекомендаций у большей части малышей, находящихся на грудном вскармливании, интенсивность коликов существенно снижается или полностью купируется уже в первую неделю [15]. В связи с вводимыми ограничениями необходимо назначить диету кормящей женщине с адекватным содержанием витаминов, микроэлементов и минералов. Оценка эффективности диетотерапии проводится через 10–14 дней. Если на этом фоне интенсивность кишечных коликов нарастает, целесообразно углубить обследование младенца. При снижении интенсивности и продолжительности кишечных коликов рекомендуется продолжать соблюдение безмолочной диеты матери [4, 16].

Прикладывание ребенка к груди, особенно в ночное время, положительно сказывается на снижении беспокойства малыша. Cohen Engler A. и соавт. (2012) провели интересное исследование и выявили, что в грудном молоке в ночное время содержится более высокая концентрация **мелатонина**, который положительно влияет на сон ребенка и снижает интенсивность коликов [17]. Отмечено, что к 3 месяцам после рождения содержание мелатонина у ребенка повышается и интенсивность коликов уменьшается значительно [18].

Пищеварительные ферменты (группа биологически активных пептидов, вырабатываемых эндокринными клетками и нейронами ЖКТ и поджелудочной железы) могут оказывать влияние на интенсивность кишечных коликов у младенцев. Они обладают регуляторным влиянием на секреторную функцию, кишечное всасывание, моторику, кровоснабжение ЖКТ. Есть исследования, в которых показано, что уровень грелина и мотилина в крови выше у детей с интенсивными коликами [19, 20, 21]. Эти биологические активные пептиды являются важнейшими нейротрансмиттерами, которые регулируют моторику ЖКТ, непосредственно воздействуя на стимулирующие рецепторы мышечных клеток. Известно, что мотилин увеличивает тонус нижнепищеводного сфинктера и ускоряет опорожнение желудка.

Гормон грелин причастен к нарушению перистальтики кишечника и повышает аппетит. Однако на сегодняшний день патогенетическое значение этих гормонов в возникновении младенческих коликов требует дальнейшего изучения [22].

Одним из возможных методов коррекции кишечных коликов является применение пробиотиков (рис. 4). В работах Pärty A., Kalliomäki M. et al (2012) установлено, что у детей с кишечными коликами имеет место сниженный уровень лактобацилл. А у 15 % кормящих женщин в грудном молоке обнаруживается *L. reuteri*, что сильно уменьшает проявления коликов у детей (рис. 4, 5).

**Рисунок 4. В 1990 году впервые выделена *L. reuteri* из грудного молока доктором Casas**

***L. reuteri* Protectis выделена из грудного молока у женщины, жившей в Андах**

Dr. Ivan Casas  
Research Director  
BioGala, 1990-2002

**Выделен в 1990 году доктором Casas**

Prof. Gerhard Reuter  
Discovered *L. reuteri*

- Идентифицирован как *Lactobacillus fermentum* в 1962 проф. Reuter
- Затем был назван *Lactobacillus reuteri* доктором Кандлером в 1980

**Рисунок 5. У 15 % кормящих женщин в грудном молоке обнаруживается *L. reuteri***

***L. reuteri* protectis**

- Естественный обитатель ЖКТ человека
- Впервые штамм был выделен из грудного молока в 1990 году
- Обнаруживается у 15% кормящих женщин
- Одни из первых колонизирует кишечник новорожденных

В сравнительных исследованиях отмечено, что на фоне применения *L. reuteri* DSM 17938 существенно уменьшается продолжительность и выраженность кишечных коликов по сравнению с плацебо и симетиконом [23]. Среди возможных механизмов влияния данного штамма *L. reuteri* – влияние на уровень синтеза бутирата и нормализация моторной функции толстой кишки с уменьшением висцеральной боли [24]. Лактобациллы являются непатогенными, анаэробными, грамположительными бактериями, которые играют важную роль в развитии не только моторных нарушений, но и локальных и системных иммунных реакций [25].

Исследования, проведенные в Канаде и Китае, показали высокую эффективность *L. reuteri* в лечении кишечных младенческих коликов по сравнению с плацебо при грудном вскармливании [26, 27]. Данные метаанализа указывают, что на фоне приема штамма *L. reuteri* DSM 17938 сокращается продолжительность плача, уменьшается беспокойство у детей на грудном вскармливании. Однако информации об эффективности пробиотиков у детей на смешанном

или искусственном вскармливании все еще недостаточно для долгосрочных выводов [28].

В исследовании Savino F. и соавт. предложено более раннее введение *L. reuteri* DSM 17938, что значительно уменьшает проявления болевого синдрома у младенцев, а также необходимость приема специальных смесей [23, 24]. Проведенные исследования рассматривают гипотезу о том, что модуляция кишечной микрофлоры путем введения пробиотика (*Lactobacillus reuteri*) оказывает значимое влияние на снижение интенсивности колик у младенцев [29, 30].

### Заключение

В настоящее время не установлено точной, научно обоснованной причины колик у младенцев. Все рассмотренные выше этиологические факторы играют свою роль в реализации кишечных колик. На сегодняшний день по данным Кохрейновского обзора применение препаратов на основе фенхеля, ромашки и симетикона оправдано и безопасно. Из пробиотиков только штамм *L. reuteri* DSM 17938 имеет доказательную базу, свидетельствующую о безопасности и эффективности его применения при терапии кишечных колик у младенцев. Препарат разрешен с рождения в дозе 5 капель на прием один раз в сутки [31].

### Литература

1. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150 (6): 1257–1261.
2. Sarnelli G., De Giorgi F., Atteo E. et al. Frequency, symptom evolution and pathophysiological correlates in prospectively identified patients with postinfectious dyspepsia. *DDW, New Orleans*. 2010: A2010.
3. Wessel M. A., Cobb J. C., Jackson E. B., Harris G. S., Detwiler B. A. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called «colic». *Pediatrics*. 1954. Vol. 14 (5). Pp. 421–433.
4. Savino F., Tarasco V. New treatments for infant colic. *Curr Opin Pediatr*. 2010. Vol. 22 (6). Pp. 791–797.
5. Alexander C. P., Zhu J., Paul I. M., Kjerulff K. H. Fathers make a difference: positive relationships with mother and baby in relation to infant colic. *Child: Care, Health and Development*, 2017; Sep; 43 (5): 687-696. DOI: 10.1111/cch.12445 doi: 10.1111/cch. 12445. Epub. 2017 Mar 7.
6. Edmond D. Shenassa, Mary-Jean Brown. Maternal Smoking and Infantile Gastrointestinal Dysregulation: The Case of Colic // *PEDIATRICS*. Vol. 114 No. 4 October 2004. Pp. 497–505.
7. Sijmen A Reijneveld, Emily Brugman, Remy A Hirasing. Infantile colic: maternal smoking as potential risk factor // *Archives of Disease in Childhood* 2000; 83 0-0 Published Online First: 01 Oct 2000. doi: 10.1136/adc. 83.4.0
8. Amy A. Gelfand, Katherine C. Thomas and Peter J. Goadsby. *Neurology* 2012. Vol. 79. Pp. 1392. Published online before print. September 12, 2012; doi 10.1212/WNL. 0b013e31826c1b7b
9. Tuna H. ÇAK, KARABEKİROĞLU Koray, ÇENGEL KÜLTÜR Ebru, TARAKÇIOĞLU Mahmut KAYA Cem Rahime, SAY Gökçe Nur, GÖRKER Işık, SAPMAZ Dicle, KARABEKİROĞLU Aytül, ÇAKIN MEMİK Nursu, YÜCE Murat, KÖSE Sezen, ÖZBARAN Burcu, FOTO ÖZDEMİR Dilşad, AKIN SARI Burcu, ÖZKOÇ EROL Serpil, EVİNÇ Gülin, CENGİZ Hakan, VAROL Füsün. Relationship between Psychiatric Symptoms in Expectant Parents and Postpartum Depression and Infantile Colic: a Multicenter Follow-up Study. *Turkish Journal of Psychiatry*, Vol. 1. Pp. 12.
10. Pärtty A, Kalliomäki M, Endo A, Salminen S, Isolauri E (2012). Compositional Development of Bifidobacterium and Lactobacillus Microbiota Is Linked with Crying and Fussing in Early Infancy. *PLoS ONE* 7 (3): e32495.
11. Carolina de Weerth, Susana Fuentes, Philippe Puylaert and Willem M. de Vos. Intestinal Microbiota of Infants With Colic: Development and Specific Signatures. *Pediatrics*, 2013; 131; e550 originally published online. January 14, 2013. doi: 10.1542/peds. 2012–1449.

12. Сугян Н. Г. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: автореферат дисс. к. м. н. М., 2010. 25 с.

13. Davood Kheirkhah, Mohammad Reza Sharif1, Mostafa Haji Rezaei1, Abbas Taghavi Ardakani. Relationship between type of nutrition and infantile colic // *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2016. Vol. 5. № 12. Pp. 261–264.

14. Vanderplas Y., Alarcon P., Fleischer D., Hernell O., Kolacek S., Laignelet H., Lunnerdal B., Raman R., Rigo J., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Szajewska H., Van Goudoever H. J., von Berg A., Lee W. S. Should Partial Hydrolysates Be Used as Starter Infant Formula? A Working Group Consensus // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. January 2016. Volume 62. Issue 1. Pp. 22–35 doi: 10.1097/MPG.0000000000001014

15. Perry R., Hunt K., Ernst E. Nutritional supplements and other complementary medicines for infantile colic: a systematic review. *Pediatrics*, 2011; 127 (4): 720–733.

16. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. *J Fam Health Care*. 2010. Vol. 20 (6). Pp. 206–209.

17. Cohen Engler A., Hadash A., Shehadeh N., Pillar G. Breast-feeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr*. 2012 Apr; 171 (4): 729–732.

18. Cengiz et al. The Relationship of Serum Melatonin Levels with Infantile Colic. *Turkish Journal of Family Medicine & Primary Care*. 2015. Vol. 9 (1). Pp. 10–15.

19. Kurtoglu S., Uzam K., Hallac J. K., Coscum A. 5 hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Paediatr*, 1997; 86: 764–765.

20. Lothe L., Ivarsson S.-A., Ekman R., Lindberg T. Motilin and infantile colic. *Acta Paediatr Scand*, 1990. Vol. 79. Pp. 410–416.

21. Matheson L. Infantile colic – what will help? *Tidsskr Nor Laegeforen*, 1995. Vol. 115 (19). Pp. 2386–2389.

22. Захарова И. Н., Яцык Г. В., Боровик Т. Э., Скворцова Н. Г., Звонкова Н. Г., Сугян Н. Г., Андрюхина Е. Н. Младенческие кишечные колики: лечить или не лечить? М., 2011. 63 с.

23. Savino F., Ceratto S. Advances in Infantile colic and the use of Probiotics. *Functional Food Reviews*, 2012. Vol. 4 (4). Pp. 152–157.

24. Szajewska H., Gyrczuk E., Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Pediatr*, 2013. Vol. 162. Pp. 257–262.

25. Haller D., Jobin C. Interaction between resident luminal bacteria and the host: can a healthy relationship turn sour? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004. Vol. 38. Pp. 123.

26. Chau K., Lau E., Greenberg S., Jacobson S., Yazdani-Brojeni P., Verma N., Koren G. Probiotics for Infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Investigating Lactobacillus reuteri DSM 17938. *J Pediatr*, 2014. pii: S0022-3476 (14) 00848-8.

27. Mi G. L., Zhao L., Qiao D. D., Kang W. Q., Tang M. Q., Xu J. K. Effectiveness of Lactobacillus reuteri in infantile colic and colicky induced maternal depression: a prospective single blind randomized trial. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2015 [Epub ahead of print]

28. Sung V., Collett S., de Gooyer T., Hiscock H., Tang M., Wake M. Probiotics to Prevent or Treat Excessive Infant Crying: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2013 Oct 7.

29. Kukkonen K., Sublhati E., Haahtela T., Juntunen B. K., Korpele R., Poussa T., Tuure T., Kuitanen M. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr*, 2008. Vol. 122. Pp. 8–12.

30. Savino F., Pelle E., Palumeri E., Oggero R., Miniero R. Lactobacillus reuteri (American type culture collection strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatr*, 2007. Vol. 119. Pp. 124.

31. Shaheen A. Infantile Colic: The Mysterious Crying // *J Enam Med Col*, 2012. Vol. 2 (1). Pp. 33–39.