

И.Н. Захарова, Т.Э. Боровик, Г.В. Яцык, В.А. Скворцова, И.Н. Холодова, Н.Г. Сугян, Ю.А. Дмитриева, И.В. Бережная, В.И. Свинцицкая, Е.Б. Мачнева, Н.Г. Звонкова, Е.Н. Касаткина

ГЛАВА 12

Кишечные колики у младенцев: лечить или не лечить?

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные нарушения органов пищеварения представляют собой обширную группу состояний, широко распространенных в раннем детском возрасте. Согласно общепринятому определению, к функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относят различные комбинации постоянных или повторяющихся симптомов, которые не могут быть объяснены структурными или биохимическими нарушениями [21]. При функциональных нарушениях ЖКТ могут изменяться моторная функция, переваривание и всасывание пищевых веществ, а также состав кишечной микрофлоры и активность иммунной системы [75, 121, 122]. Причины функциональных расстройств часто лежат вне пораженного органа и обусловлены нарушением нервной и гуморальной регуляции деятельности пищеварительного тракта [121]. В 2006 г. Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств предложены критерии «Рим III», в которых проведено возрастное разделение на функциональные нарушения ЖКТ детей до 4-х лет и старше 4-х лет [43]. В 2016 г. критерии были пересмотрены, и впервые акцентировано внимание на нарушениях взаимодействия ЦНС и периферического звена нервной системы, обеспечивающих деятельность органов ЖКТ, т. е. проведена *ось «головной мозг – ЖКТ»* (disorders of gut-brain interaction) [46]. В Римских критериях IV из

Таблица 1. Сравнительная характеристика Римских критериев III и IV в группе функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) до 4 лет

Римские критерии III	Римские критерии IV
G1. Срыгивание у младенцев	G1. Срыгивание
G2. Синдром руминации у младенцев	G2. Синдром руминации
G3. Синдром циклической рвоты	G3. Синдром циклической рвоты
G4. Младенческие кишечные колики	G4. Колики
G5. Функциональная диарея	G5. Функциональная диарея
G6. Болезненность и затруднения дефекации (дисхезия) у младенцев	G6. Дисхезия
G7. Функциональные запоры	G7. Функциональный запор

формулировки исчезает слово **«младенческие»**, и сохраняется только определение «колики, которые продолжаются не менее 3 часов в день 3 дня в течение одной недели». Различия между Римскими критериями III и IV представлены в **таблице 1**.

Соответствие кодов Римских критериев IV и российских кодов МКБ-10 представлено на **рисунке 1**.

У детей грудного возраста, особенно первых 6 мес. жизни, часто встречаются такие состояния, как срыгивания, кишечные колики и функциональные запоры. Более чем у половины детей они наблюдаются в различных комбинациях, реже – как один изолированный симптом. Поскольку причины, приводящие к функциональным нарушениям, оказывают влияние на различные процессы в ЖКТ, сочетание симптомов у одного ребенка представляется вполне закономерным. Так, после

Рисунок 1. Соответствие кодов Римских критериев IV и российских кодов МКБ-10 [46]

<ul style="list-style-type: none"> - G1. Срыгивание - G2. Синдром руминации - G3. Синдром циклической рвоты - G4. Колики - G5. Функциональная диарея - G6. Болезненность и затруднения дефекации (дисхезия) - G7. Функциональный запор 	<ul style="list-style-type: none"> - P92.1. Срыгивание и руминация новорожденного (G1. G2) - P11 Циклическая (функциональная рвота) (G3) - P10.4 Кишечная колика (G4) - P92.0 Метеоризм (G4) - K59.1 Функциональная диарея (G5) - K59.4 Спазм анального сфинктера (G6) - K59.0 Запор (G7)
---	--

перенесенной гипоксии могут возникнуть вегето-висцеральные нарушения с изменением моторики по гипер- или гипотоническому типу и нарушения активности регуляторных пептидов, приводящие одновременно к срыгиваниям (в результате спазма или зияния сфинктеров), коликам (нарушения моторики ЖКТ при повышенном газообразовании) и запорам (гипотоническим или вследствие спазма кишки). Клиническую картину усугубляют симптомы, связанные с нарушением переваривания нутриентов, обусловленным снижением ферментативной активности пораженного энтероцита, и приводящие к изменению микробиоты кишечника [123].

ЧАСТОТА КИШЕЧНЫХ КОЛИК У МЛАДЕНЦЕВ

Термин «колика» произошел от греческого слова *colicos*, что означает «боль в кишке». Они являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу-педиатру родителей, имеющих детей первых месяцев, и их частота составляет от 20 до 70%.

Под синдромом кишечных колик подразумеваются эпизоды болезненного плача и беспокойства ребенка, которые занимают не менее 3 ч в день, возникают не реже 3 раз в неделю. Наиболее типичное время для кишечных колик – вечерние часы. Приступы плача возникают и заканчиваются внезапно, без каких-либо внешних провоцирующих причин [117]. На развитие кишечных колик не влияют социально-экономические условия жизни, они встречаются как у мальчиков, так и у девочек, как при грудном, так и при искусственном вскармливании.

По данным F. Savino (2007), частота кишечных колик у младенцев колеблется от 3 до 28% [95], они провоцируют стресс и беспокойство у родителей ребенка. Патогенез данного состояния до конца не ясен, хотя существует ряд гипотез их возникновения. В то же время понимание механизмов развития кишечных колик является необходимым для их эффективного лечения.

Таблица 2. Частота кишечных коликов у младенцев по данным различных авторов

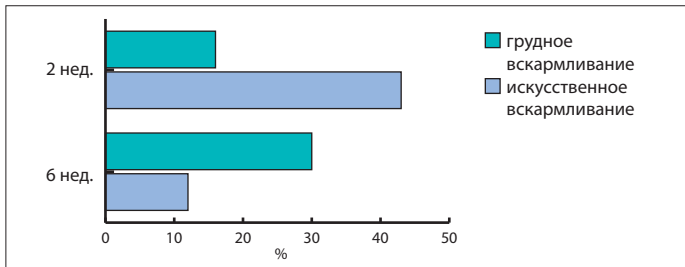
Авторы	Страна	Год	Доля детей (%)
Wessel M.A.	США	1954	48
Illingworth R.S.	Англия	1957	20
Boulton T.J.	Австралия	1979	41
Thomas D.B.	Австралия	1981	35
Carey W.B.	США	1984	10
Hide D.W.	Англия	1982	16
Lothe L.	Швеция	1989	17,4

По данным литературы, распространенность кишечных коликов среди детей первых месяцев жизни колеблется от 5 до 19%, некоторые исследователи указывают, что кишечные колики встречаются значительно чаще (**табл. 2**) [125].

Значительные различия представленных данных, по-видимому, связаны с отсутствием единых подходов и критериев оценки данного состояния. Принято считать, что кишечные колики впервые появляются на 2–3-й нед. жизни ребенка, усиливаются на 2 мес. и уменьшаются после 3 мес. [17]. По данным J.L. Paradis (1996), кишечные колики развиваются у младенцев в возрасте $2,6 \pm 1,8$ нед. В 1,5-месячном возрасте частота развития кишечных коликов составляет 62%, в 3-месячном возрасте – 34%. Автором показано, что выраженность и частота кишечных коликов уменьшаются с возрастом (в возрасте 1–3 мес. они встречаются у 29% детей, в 4–6 мес. – в 7–11%) [126]. A.C. Douwes (1980) указывает на то, что кишечные колики встречаются у 25% доношенных новорожденных в возрасте до 1 мес., находящихся на грудном вскармливании, и у 31% – на искусственном [45]. Распространенность коликов у детей первых месяцев жизни в зависимости от характера вскармливания представлена на **рисунке 2**.

Как видно из **рисунка 2**, у детей, находящихся на искусственном вскармливании, частота кишечных коликов уменьшается к 6 нед. жизни, тогда как при грудном вскармливании, наоборот, нарастает практически вдвое (с 16 до 31%) [75].

Рисунок 2. Распространенность колик в зависимости от характера вскармливания [75]



Еще в 1960 г. Т.В. Brazelton отметил, что длительность колик максимальна в возрасте 6 нед., они сохраняются до 12 нед. с постепенным уменьшением продолжительности беспокойства ребенка [33].

В 1962 г. тот же исследователь опубликовал данные по длительности плача здорового ребенка в зависимости от возраста. Так, в возрасте 2 нед. ребенок в среднем плачет 1 ч 45 мин, в возрасте 6 нед. – 2 ч 45 мин, а в возрасте 12 нед. – меньше 1 ч (**рис. 3**). Пиковое время суток, когда ребенок интенсивно плачет, – от 15:00 до 23:00. Автор считает, что младенцы, плач которых значительно превышает эти средние значения, могут характеризоваться, как имеющие колики [33].

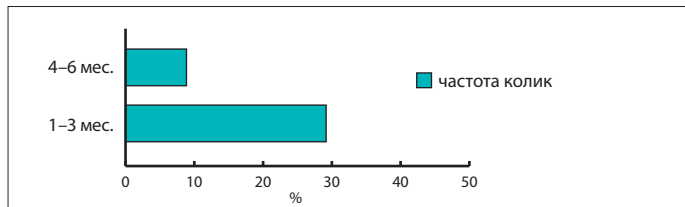
В работе Т. Килгур с соавт. (2005) изучалась распространенность плача, длившегося более 3 ч в сутки, у детей первых 6 мес. жизни. Полученные результаты еще раз подтвердили, что выраженность и частота кишечных колик уменьшаются с возрастом (в возрасте 1–3 мес. встречаются в 29% случаев, в 4–6 мес. – лишь у 7–11% детей) [12] (**рис. 4**). Выявлено, что чем меньше гестационный возраст ребенка и масса тела при рождении, тем выше риск развития у младенца детских колик.

Механизмы развития кишечных колик остаются до конца не выясненными, причины их возникновения и интенсивности рассматриваются с двух сторон (**табл. 3**).

Рисунок 3. Динамика длительности беспокойства (в часах) в зависимости от возраста (недели)



Рисунок 4. Частота кишечных колик, сопровождающихся плачем, продолжительностью более 3 ч в сутки у детей первого полугодия жизни



В настоящее время многочисленные исследования позволили продвинуться в понимании данной проблемы и сделать определенные выводы:

- кишечные колики наиболее распространены среди первенцев в семье [26, 128];
- колики чаще возникают у детей, рожденных у матерей старше 30 лет и имеющих высшее образование [43];

Таблица 3. Наиболее вероятные этиологические факторы развития колик со стороны матери и ребенка [26, 48, 102, 109, 127]

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	

- матери детей с коликами отличаются повышенной тревожностью и склонностью к депрессии [48, 129];
- в рационах питания матерей, чьи дети имеют колики, чаще содержатся коровье молоко, брокколи, цветная и белокочанная капуста, лук и шоколад [78];
- кишечные колики чаще встречаются среди детей на грудном вскармливании при употреблении мамой большого количества продуктов, содержащих белок коровьего молока [43]. В работах последних лет больше данных о том, что дети на искусственном вскармливании молочными стандартными формулами более часто имеют интенсивные колики, чем дети на грудном вскармливании при соблюдении мамой безмолочной диеты [130];
- у детей с коликами содержание в крови мотилина и серотонина, стимулирующих активность ЖКТ, повышено [131, 132], а холецистокинина, регулирующего восприятие боли, – снижено [133];
- младенцы с коликами имеют повышенную кишечную проницаемость [74];
- уровень кальпротектина, отражающий воспалительный процесс в кишечнике, при наличии колик у детей повышен [90];

- для детей с коликами характерны дисбиотические изменения в кишечнике, сопровождающиеся увеличением содержания кишечной палочки, клебсиеллы и снижением количества лактобацилл [88, 93];
- прямая корреляционная связь частоты колик у младенцев, чьи матери курили во время беременности [48, 102];
- наличие мигрени у матери усугубляет интенсивность и частоту колик у младенцев [54].

Кишечные колики и аэрофагия

В норме небольшое количество воздуха попадает в желудок во время глотания. Физиологическая его роль заключается в стимуляции моторики желудка (часть воздуха переходит транзитом через привратник в кишечник). Газы продуцируются бактериями кишечника, но при несовершенстве моторики их выведение нарушается. Имеется еще один механизм, играющий существенную роль при патологических состояниях. Он связан с уменьшением поглощения газов кишечной стенкой в результате ускоренного пассажа пищи или распространенного воспалительного процесса в слизистой кишки. Механизмы, перемещающие газ по пищеварительной трубке, изучены недостаточно. Известно, что в толстой кишке каловые массы транспортируются в 30–100 раз медленнее, чем жидкость или газ. Необходимо отметить, что растяжение или спазм любого участка пищеварительного тракта в связи с повышенным газообразованием может вызвать спектр ощущений от легкого дискомфорта до боли.

Нарушение техники кормления способствует избыточному заглатыванию большого количества воздуха (аэрофагии). У грудных детей аэрофагия возникает, например, во время сосания пустой соски или груди с малым количеством молока и может являться причиной беспокойства ребенка. К симптомам, свидетельствующим об аэрофагии у грудных детей, относятся крик во время кормления, вздутие живота, отказ от еды, а после кормления – срыгивание или (реже) рвота «фонтаном».

Умеренная аэрофагия нередко отмечается у детей первых месяцев жизни в связи с незрелостью нервной регуляции процесса глотания. В большей степени аэрофагия характерна для недоношенных, а также детей, незрелых к моменту рождения.

Кишечные колики и морфофункциональная незрелость ЖКТ

Морфофункциональная незрелость пищеварительного тракта, сопровождающаяся незрелостью ферментативной системы, нарушениями микробиоценоза кишечника, приводит к неполному расщеплению жиров и углеводов, что способствует избыточному газообразованию. Возрастные особенности анатомо-физиологического строения ЖКТ у детей раннего возраста представлены в **таблице 4**.

С первых дней жизни ребенок получает грудное молоко (или детскую молочную смесь). Количество еды постепенно возрастает, увеличивается объем желудка, активизируются ферментативная и моторная функции ЖКТ, происходит становление микробиоценоза кишечника и т. д. На эти процессы оказывает влияние большое количество факторов,

Таблица 4. Анатомо-физиологические особенности пищеварительного тракта у детей раннего возраста [6]

Отделы ЖКТ	Особенности у детей раннего возраста
Полость рта	Недостаточная секреция слюны до 3-месячного возраста
Пищевод	Воронкообразная форма пищевода у детей до 3 лет, отсутствие анатомических сужений
Желудок	Малые размеры, разнообразие форм, слаборазвитое кольцо кардиального жома, относительно высокий тонус привратника, гипохлоргидрия
Двенадцатиперстная кишка	Низко расположенные круговые складки поперечного направления, различные варианты открытия Вирсунгова и Санториниева протоков
Желчный пузырь	Грушевидная, реже веретенообразная или S-образная форма
Поджелудочная железа	Окончательно не сформирована. После введения прикорма повышается экскреторная функция
Кишечник	Повышенная проницаемость слизистой оболочки. До 3 лет отмечается относительная слабость илеоцекального клапана

поэтому новорожденных следует рассматривать, как группу повышенного риска по развитию функциональных нарушений, особенно при наличии недоношенности, морфофункциональной незрелости, перенесенной внутриутробной гипоксии или асфиксии в родах, длительного периода полного парентерального питания, раннего искусственного вскармливания.

Кишечные колики и морфофункциональная незрелость нервной и эндокринной системы

Функционирование пищеварительной системы, взаимодействие моторики, секреции и всасывания в кишечнике регулируются сложной системой нервных и гуморальных механизмов. Выделяют три основных механизма регуляции пищеварительного аппарата: центральный рефлекторный, гуморальный и локальный. Центральное рефлекторное влияние в большей мере выражено в верхней части пищеварительного тракта. По мере удаления от ротовой полости его участие снижается, вместе с тем возрастает роль гуморальных механизмов. Наиболее выражено их влияние на деятельность желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчеобразование и желчевыведение. В тонкой и особенно толстой кишке проявляются преимущественно локальные механизмы регуляции (за счет механических и химических раздражений).

В ряде случаев развитию кишечных коликов способствует незрелость нервной и эндокринной систем, участвующих в регуляции ЖКТ (расстройства саморегуляции кишечника). Основную роль в нервной регуляции функций ЖКТ играет энтеральная нервная система, которая является частью центральной нервной системы и состоит из множества (около 100 млн) нейронов. Нейроны энтеральной нервной системы сгруппированы в ганглиях, соединены переплетениями нервных отростков в два главных сплетения – мезентериальное (мейснеровское) и подслизистое (ауэрбахово). При растяжении гладких мышц

кишечника происходит стимуляция афферентных нейронов, которые воспринимают сигнал и передают возбуждение к промежуточным нейронам вегетативной нервной системы, участвующим в регуляции моторики и секреции. Связь нервной системы кишечника с ЦНС осуществляется через моторные и сенсорные симпатические и парасимпатические пути. Вегето-висцеральные нарушения различной степени встречаются более чем у половины детей первого года жизни, но чаще всего они наблюдаются у недоношенных детей. Известно, что при сроке гестации менее 32 нед. наблюдается неравномерное распределение нейронов вдоль окружности кишки. Вместе с тем признаки морфофункциональной незрелости регуляторных систем кишечника встречаются и у доношенных детей. Созревание нервной системы кишечника продолжается до 12–18-месячного возраста ребенка. Нередко вегето-висцеральным нарушениям центрального генеза сопутствуют синдромы гипервозбудимости и внутричерепной гипертензии, а по мере устранения симптомов перинатального поражения ЦНС отмечается регресс и висцеральных расстройств.

Следует отметить, что большую роль в возникновении кишечных колик у младенцев играют индивидуальные особенности – повышение или снижение порога болевой чувствительности, а также чувствительности к растяжению кишечной стенки.

Гуморальная регуляция ЖКТ и ее роль в генезе младенческих колик

Большое значение для гуморальной регуляции пищеварительных функций имеют гастроинтестинальные гормоны – группа биологически активных пептидов, вырабатываемых эндокринными клетками и нейронами ЖКТ и поджелудочной железы. Эти гормоны обладают регуляторным влиянием на секреторные функции, всасывание, моторику, кровоснабжение ЖКТ и трофические процессы в нем, оказывают также общее воздействие на обмен веществ.

От гормонов в их классическом понимании гастроинтестинальные гормоны отличаются рядом признаков, в первую очередь тем, что секретирующие их клетки не объединены в четко выраженные железистые структуры, а расположены диффузно в различных отделах ЖКТ. По сходству аминокислотного состава и последовательности аминокислот гастроинтестинальные гормоны объединяют в 3 семейства:

- гастрин (гастрин, холецистокинин);
- секретин (глюкагон, энтероглюкагон, вазоактивный интестинальный полипептид, желудочно-ингибирующий пептид и др.);
- панкреатического полипептида (панкреатический пептид и нейропептид Y).

Часть гастроинтестинальных гормонов, таких как гастрин-рилизинг гормон, соматостатин, мотилин, нейротензин и др., не относятся ни к одному из перечисленных семейств. «Период полужизни» для всех гастроинтестинальных гормонов измеряется минутами.

Гастрин синтезируется G-клетками, расположенными в слизистой оболочке антральной части желудка и в криптах, ворсинках бруннеровых желез двенадцатиперстной кишки. Выделение гастрина стимулируется приемом пищи, растяжением желудка. Торможение секреции этого гормона происходит при закислении желудочного содержимого. Основные физиологические эффекты гастрина — стимуляция секреции соляной кислоты и пепсина, а также регуляция трофики желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Гастрин и пентагастрин повышают тонус нижнепищеводного сфинктера, усиливая барьерную функцию этой преграды для желудочно-пищеводного заброса.

Секретин – пептидный гормон, вырабатываемый S-клетками в слизистой оболочке тонкой кишки и участвующий в регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы. Основным физиологическим эффектом секретина – увеличение объема жидкой части панкреатического секрета, концентрации и количества бикарбонатов в нем.

Холецистокинин (ХЦК) – нейропептидный гормон, вырабатываемый I-клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и

проксимальным отделом тощей кишки. Ведущими эффектами ХЦК являются активное усиление моторики желчного пузыря и значительная стимуляция панкреатической секреции. Синхронное с сокращением желчного пузыря расслабление сфинктера Одди способствует поступлению желчи в двенадцатиперстную кишку. Сюда же выделяются стимулированные эндогенным или экзогенным ХЦК панкреатические ферменты, создавая оптимальные условия для расщепления различных компонентов пищи. В настоящее время доказана роль в генезе кишечных колик у детей ХЦК, который обладает седативным действием. Полагают, что сниженная концентрация ХЦК, регулирующего чувство насыщения и восприятие боли, может обуславливать более высокую возбудимость детей с кишечными коликами.

Панкреатический полипептид секретруется РР-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Подавляющее большинство клеток, синтезирующих панкреатический полипептид, расположено в области головки поджелудочной железы. Панкреатический полипептид по своему действию является антагонистом ХЦК. В физиологических концентрациях подавляет секрецию панкреатического сока и расслабляет гладкие мышцы желчного пузыря.

Мотилин – полипептидный гормон, секретруется энтерохромаффинными клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки. Он стимулирует перистальтические сокращения гладких мышц стенки желудка, кишечника. Мотилин является важнейшим нейротрансмиттером, регулирующим желудочно-кишечную моторику путем непосредственного воздействия полипептида на стимулирующие рецепторы на мышечных клетках. Мотилин увеличивает тонус нижнепищеводного сфинктера, ускоряет опорожнение желудка и усиливает сократительную активность толстой кишки. У человека выделение мотилина стимулируется жирами, а глюкоза тормозит выделение гормона. Lot L. et al. (1987) показали, что уровень вазоактивного кишечного пептида и гастрин повышены у детей с различными желудочно-кишечными расстройствами (но не при кишечных

коликах) [73]. Авторы сообщили о повышении базального уровня мотилина у детей с коликами и выдвинули гипотезу о его роли в их возникновении.

В последнее время также есть данные о повышении уровня грелина (пептидного гормона, секретируемого P/D клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка) в сыворотке крови у детей с кишечными коликами в сравнении со здоровыми детьми. Предполагается, что данный гормон причастен к нарушению перистальтики кишечника и повышает аппетит. Его можно считать посредником между кишечником и головным мозгом [94].

Кишечные колики и моторные нарушения ЖКТ

Большинство авторов считают, что младенческие кишечные колики обусловлены незрелостью нервной и эндокринной регуляции деятельности кишечника, а также анатомическими особенностями строения ЖКТ у детей раннего возраста (длинная брыжейка, маятникообразные движения кишечника), приводящими к нарушению моторики. Для детей с кишечными коликами характерно замедление опорожнения желудка, в то время как транзит по кишке в большинстве случаев не нарушен [7].

Один из вариантов развития кишечных колик обусловлен дискинетическими явлениями в толстой кишке. Этот вариант колик чаще наблюдается во время или после приема пищи. Возникновение кишечных колик может быть связано с гастроилеальным и гастроцекальным рефлексом, которые были описаны еще в 1909 г. G. Holzknacht и S. Jonas. Сущность рефлексов состоит в том, что в течение первых 10 мин после приема пищи наблюдается периодическое повышение моторной активности толстой кишки. Перистальтические волны достигают прямой кишки, обуславливая позыв к дефекации. Общие механизмы регуляции моторики и секреции, особенно тонкой кишки, дают основания предполагать, что нарушения моторики могут сопровождаться вторичными нарушениями кишечной секреции.

Кишечные колики и нарушение кишечной микробиоты

На возникновение кишечных колик может влиять изменение состава кишечной микробиоты [44]. Дисбаланс микрофлоры кишечника является фактором риска повышенного газообразования. Газ – один из главных продуктов бактериальной ферментации углеводов и белков, поступающих в толстую кишку в результате их избыточного потребления или недостаточного переваривания [78, 88, 134]. При лактазной недостаточности повышенное газообразование связано с образованием водорода в процессе бактериального брожения нерасщепленной лактозы. При этом в патогенезе колик играют роль не только повышенное газообразование и нарушение его пассажа, но и качественный состав газа. У детей на грудном вскармливании – это водород, который выделяется при брожении лактозы грудного молока. У детей на искусственном вскармливании или получающих прикорм – газ метан. Метан также образуется строгими анаэробами при переваривании белка и углеводов [135]. Потенциальной цитотоксичностью обладают аммиак и сероводород, продуцируемые протеолитической анаэробной микрофлорой [136].

Проведенные F. Savino et al. (2004) исследования выявили различия в содержании лактобацилл у детей с коликами и без них. Так, у детей с кишечными коликами были обнаружены *L. brevis* и *L. lactis*, а у здоровых детей в составе микробиоты преобладали *L. acidophilus*. Предполагается, что *L. brevis* и *L. lactis* участвуют в патогенезе кишечных колик, увеличивая метеоризм [93]. Также установлено достоверное увеличение содержания кишечной палочки в микрофлоре кишечника у детей с кишечными коликами по сравнению со здоровыми младенцами [96].

На кафедре педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ проведен анализ состояния микробиоты кишечника у детей грудного возраста с кишечными коликами. Нормоценоз обнаружен только у 5% детей. У большинства детей (86,7%) отмечался дисбиоз кишечника

Таблица 5. Частота нарушений микробиоценоза кишечника у детей грудного возраста в зависимости от характера вскармливания

Степень дисбактериоза	Грудное вскармливание (n = 36)		Искусственное вскармливание (n = 24)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Норма	2	5,6	1	4,2
I степень	2	5,6	3	12,5
II степень	13	36,1	11	45,8
III степень	19	52,8	9	37,5

II и III степени. Причем дисбиотические нарушения кишечника III степени (52,8%) были более характерными для детей, находящихся на грудном вскармливании (**табл. 5**) [20].

При анализе состава кишечной микрофлоры у детей с кишечными коликами установлено значительное снижение содержания представителей облигатной микрофлоры. Эти изменения были более выражены при грудном вскармливании. У 55,5% детей, вскармливаемых грудью, и у 29,2% детей, находящихся на искусственном вскармливании, выявлялось низкое содержание бифидобактерий ($<10^7$). Обращает на себя внимание большой процент детей, у которых выявлялись кишечная палочка с гемолизирующими свойствами (у 40% детей) и гемолизирующие формы стафилококка (у 35–37% детей).

Метаболическая активность кишечной микрофлоры у детей с кишечными коликами

Регуляция моторики ЖКТ имеет многоуровневый характер и, помимо центральной и периферической нервной системы, осуществляется на местном уровне, непосредственно в кишечнике. Значительный вклад в местную регуляцию моторики вносит микрофлора ЖКТ как за счет формирования каловых масс, так и путем выработки различных метаболитов, в т. ч. короткоцепочечных жирных кислот (КЖК).

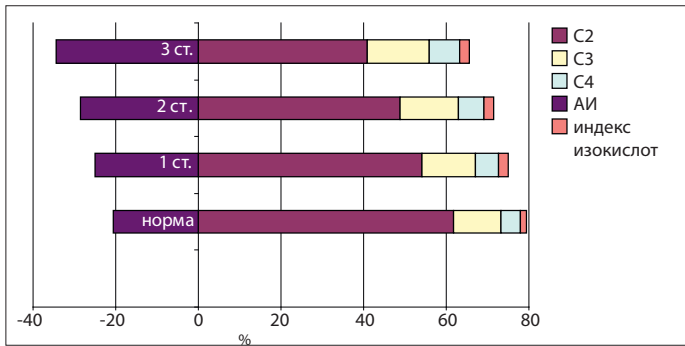
В результате многочисленных исследований установлено, что при ферментации углеводов (нерасщепляемый крахмал, олигосахариды, пищевые волокна) анаэробными бактериями и условно-патогенной флорой (пропионобактерии, бактероиды, фузобактерии, клостридии, пептострептококки, копрококки, лактобациллы, эубактерии и др.) образуются КЖК. При расщеплении углеводов образуются уксусная (ацетат), пропионовая (пропионат) и масляная (бутират) кислоты. Изобутират, изовалериат и 2-метилбутират образуются из аминокислот (валина, лейцина и изолейцина соответственно), которые также являются значимым источником КЖК для человека. Около 30% белков в кишечнике преобразуются в КЖК, которые образуются также при расщеплении липидов и нуклеиновых кислот. Существенным источником исходных субстратов брожения является сам организм, а именно гликопротеиды слизи, специфическая оболочка эпителия – гликокаликс, отмершие и отделившиеся от основного пласта клетки эпителия и «остаточные» белки. Установлено, что КЖК влияют на моторику ЖКТ. В низкой концентрации они оказывают стимулирующее действие на гладкомышечные клетки кишечника через холинэргический рефлекс, а в высокой концентрации – ингибируют моторику толстой кишки. Они влияют на моторику сегментов кишечника как местно, так и через кровеносную и нервную системы кишечника, модулируя такие физиологические функции, как илеотолстокишечное торможение, защита от илеоцекального рефлюкса [137–139].

При функциональных нарушениях ЖКТ, проявляющихся кишечными коликами и диарейным синдромом, происходят резкое снижение доли уксусной кислоты и повышение количества пропионовой и масляной кислот, причем данные изменения нарастают с утяжелением степени выраженности нарушения кишечной микрофлоры. Изменения профилей кислот можно объяснить как нарушением моторной функции кишечника, так и с позиций изменения видового состава кишечной микрофлоры, продуцирующей различные короткоцепочечные кислоты. Известно, что микрофлора создает для колоноцитов как

энергетическую, так и сырьевую базу синтетической деятельности [140, 141]. Анаэробы следует рассматривать как основные виды, непосредственно обеспечивающие нормальное функционирование эпителия. Имеющиеся изменения при функциональных нарушениях ЖКТ возможно объяснить стрессовым (внутриутробная гипоксия, морфофункциональная незрелость, мышечная дистония, нервно-рефлекторная возбудимость) воздействием на эпителий кишечника. При стрессе происходят переключение метаболизма колоноцитов с цикла Кребса на анаэробный вариант гликолиза, активация гексозомонофосфатного шунтирования. Такое изменение стратегии метаболизма приводит к тому, что меняется трофическая база колоноцитов, которые перестают всасывать и утилизировать КЖК, в первую очередь пропионовую и масляную кислоты. Кроме того, известно, что пропионовая кислота оказывает влияние на абсорбцию воды в кишечнике через цАМФ-зависимые системы, что также может являться одним из механизмов развития диареи.

На кафедре педиатрии РМАНПО проанализирован спектр КЖК у детей с кишечными коликами в зависимости от характера вскармливания и степени нарушения микробиоценоза [20]. Абсолютное содержание КЖК продемонстрировало повышение их концентрации по мере усиления степени нарушений микробиоценоза кишечника. Нами установлено, что при грудном и искусственном вскармливании изменения были идентичными: $\Sigma(C2-C6)$ ГВ $3,53 \pm 1,32 \rightarrow 3,80 \pm 1,44 \rightarrow 4,42 \pm 1,53$ мг/г; ИВ $4,81 \pm 1,82 \rightarrow 5,31 \pm 1,91 \rightarrow 5,73 \pm 1,99$ мг/г, что было связано с количественным и качественным изменением состава микроорганизмов, среды их обитания и нарушениями моторики.

Анализ профилей КЖК указывал на резкое снижение доли уксусной кислоты, повышение долей пропионовой и масляной кислот, отклонение значений анаэробных индексов, отражающих окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды в область резко отрицательных значений по сравнению с нормой по мере усугубления нарушений микробиоценоза (**рис. 5**).

Рисунок 5. Уровень КЖК в зависимости от степени нарушения микробиоценоза у детей с кишечными коликами

Известно, что уксусная кислота является метаболитом облигатной, сахаролитической микрофлоры, снижение ее доли свидетельствует о снижении активности и численности молочнокислых микроорганизмов (бифидо- и лактобацилл). Увеличение доли пропионовой и масляной кислот указывает на активизацию условно-патогенной флоры (УПФ) и строгих анаэробов (бактероидов, зубактерий, фузобактерий, копрококков и др.).

При изучении корреляции между степенью нарушения микробиоценоза кишечника и уровнем уксусной кислоты (УК) в кале у детей установлено, что коэффициент корреляции при грудном вскармливании составил $r = 0,922$, при искусственном вскармливании – $0,707$. Соответственно, изменение параметров КЖК отражает характер и выраженность изменения качественного состава микрофлоры и может быть использовано для скрининговой оценки ее состояния [140, 142].

Таким образом, формируется порочный круг: изменения моторики кишечника приводят к формированию и усугублению изменений качественного состава микроорганизмов, а это, в свою очередь, посредством изменения продукции КЖК и других метаболитов усугубляет и

поддерживает нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника. У детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ имеют место незрелость пищеварительной системы, относительная внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, нарушения желчеобразования и желчеотделения. При этом нарушается переваривание белков и жиров. Недостаточное эмульгирование жиров в случае дефицита желчных кислот в дуоденальном просвете дополнительно ухудшает их расщепление. Измененная функция поджелудочной железы, сопровождающаяся дефицитом или снижением активности панкреатических ферментов, а также недостаточная активность лактазы в тонкой кишке приводят к накоплению не утилизируемых пищеварительных субстратов, что способствует развитию гниения и брожения и стимулирует пролиферацию в ней бактериальной флоры, за счет которой происходит расщепление нутриентов. Результат этого – нарушение микробиоценоза толстой кишки, скопление в ней газов (сероводорода, углекислого газа, водорода и др.), продуктов расщепления недостаточно гидролизированных нутриентов. С другой стороны, продукты бактериального расщепления недостаточно гидролизированных нутриентов (КЖК, индол, скатол, фенол, газы и т. д.) и эндотоксины бактерий усиливают перистальтику тонкой и толстой кишки, что приводит к ускорению пассажа химуса, уменьшению времени контакта панкреатических ферментов с нутриентами в сфере полостного и мембранного пищеварения.

Кишечные колики и дисахаридазная недостаточность

У 80% детей грудного возраста кишечные колики сопровождаются диареей, обусловленной непереносимостью пищевых продуктов или компонентов (чаще лактозы) [2]. Расщепление дисахаридов происходит под воздействием ферментов дисахаридаз, которые вырабатываются в щеточной каемке тонкой кишки. Дисахаридазы синтезируются в полисомах кишечных ворсинок, являются мембранными гликопротеинами,

расположенными поверхностно, в микроворсинках. Каждая дисахаридаза имеет гидрофобный участок, служащий мембранной основой, и интралюминальный гидрофильный участок, являющийся активной частью. Дисахаридазы делятся на 2 класса: β -гликозидаза (лактаза) и α -гликозидаза (сахараза-изомальтаза, мальтодекстрин-коамилаза, трегалаза). Микроворсинки энтероцитов содержат ферменты, расщепляющие олиго- и дисахариды до моносахаридов, которые абсорбируются. В норме до толстой кишки доходит лишь небольшое количество непереваренных углеводов. Избыточное поступление лактозы в толстую кишку вызывает скопление газов при ферментации, метеоризм, вздутие живота и болевой синдром. Необходимо отметить, что субъективные ощущения абдоминальной боли зависят от индивидуальной чувствительности к растяжению кишки газами.

Лактазная недостаточность может быть первичной, когда снижение активности фермента происходит при «сохранном» энтероците, и вторичной, обусловленной его повреждением. Существует целый ряд факторов, оказывающих влияние на активность лактазы: генетические, срок гестации, возраст ребенка, состояние вегетативной нервной системы, гормональные, белковые факторы роста, ускоряющие деление и созревание энтероцитов, полостные факторы, оказывающие трофическое действие на энтероцит (биогенные амины, КЖК, нуклеотиды, отдельные аминокислоты). К причинам, приводящим к повреждению энтероцита, относятся **аллергические**, инфекционные, токсические и некоторые другие.

У детей первых месяцев жизни частичная лактазная недостаточность нередко вызвана одновременно сниженной активностью фермента в силу незрелости ребенка и поражением энтероцита на фоне перенесенной гипоксии. На кафедре педиатрии РМАНПО [20] изучен уровень экскреции углеводов в зависимости от интенсивности кишечных колик при грудном и искусственном вскармливании. С этой целью выраженность синдрома кишечных колик была оценена по 3-балльной системе (табл. 6).

Таблица 6. Оценка интенсивности кишечных коликов в баллах

Баллы	Особенности кишечных коликов
1	Только в вечернее время
2	Возникают после каждого кормления и в ночное время
3	Беспокоят в течение всех суток

У детей на грудном вскармливании интенсивность кишечных коликов оказалась прямо пропорциональной уровню общей экскреции углеводов с калом (1 балл – $0,54 \pm 0,09$ г/%; 2 балла – $0,58 \pm 0,08$ г/%, 3 балла – $0,606 \pm 0,25$ г/%) ($p < 0,001$). Однако экскреция лактозы была достоверно повышена лишь при интенсивности кишечных коликов, оцененной в 1 балл ($0,233 \pm 0,04$ г/%) ($p = 0,002$). При интенсивности кишечных коликов, равной 2 и 3 баллам, увеличение уровня лактозы не имело статистической значимости. Эти данные еще раз подтверждают отсутствие четкого параллелизма между степенью выраженности клинических симптомов и уровнем экскреции лактозы. Наиболее значительная экскреция глюкозы и галактозы зарегистрирована при 2 степени интенсивности кишечных коликов, а выделение ксилозы увеличивалось от 1 к 3 баллам (**табл. 7**).

На фоне искусственного вскармливания общая экскреция углеводов с калом также повышалась по мере увеличения степени интенсивности кишечных коликов, достигая при их выраженности в 3 балла $0,473 \pm 0,25$ г/% (**табл. 8**). При этом отмечено и существенное повышение выделения лактозы ($0,383 \pm 0,26$ г/%). В то же время при кишечных коликах, оцененных в 2 балла, экскреция лактозы была нормальной, а выделение глюкозы не имело отклонений при 1 и 3 степени выраженности кишечных коликов.

Достоверное увеличение экскреции галактозы по сравнению с нормой выявлено при интенсивности кишечных коликов 2 балла. Как и при грудном вскармливании, степень выделения ксилозы оказалась прямо пропорциональной увеличению интенсивности кишечных коликов.

Полученные данные свидетельствуют о различной активности процессов переваривания и всасывания углеводов, обусловленных, вероятно,

Таблица 7. Экскреция углеводов с калом в зависимости от выраженности кишечных колик у детей, находящихся на грудном вскармливании

Интенсивность колик	Общие углеводы	Лактоза	Глюкоза	Галактоза	Ксилоза
Норма	0,15 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0	0
1 балл (n = 19)	0,54 ± 0,09*	0,233 ± 0,04*	0,043 ± 0,02	0,037 ± 0,01*	0,15 ± 0,05*
2 балла (n = 13)	0,586 ± 0,08*	0,093 ± 0,04*	0,118 ± 0,03**	0,092 ± 0,03*	0,217 ± 0,10*
3 балла (n = 8)	0,606 ± 0,25**	0,17 ± 0,05*,**	0,06 ± 0,04*,**	0,04 ± 0,03**	0,28 ± 0,21*

*p ≤ 0,05 – показатель, достоверный по сравнению с нормой;
** p ≤ 0,05 – показатель, достоверный между степенью выраженности колик.

Таблица 8. Экскреция углеводов в зависимости от выраженности кишечных колик при искусственном вскармливании

Интенсивность колик	Общие углеводы	Лактоза	Глюкоза	Галактоза	Ксилоза
Норма	0,15 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0	0
1 балл (n = 12)	0,25 ± 0,07**	0,11 ± 0,04	0,025 ± 0,007	0,016 ± 0,01**	0,064 ± 0,04
2 балла (n = 13)	0,470 ± 0,05*	0,076 ± 0,05	0,192 ± 0,10	0,134 ± 0,05*	0,042 ± 0,03
3 балла (n = 4)	0,473 ± 0,25	0,383 ± 0,26	0,01 ± 0,01	0**	0,125 ± 0,12

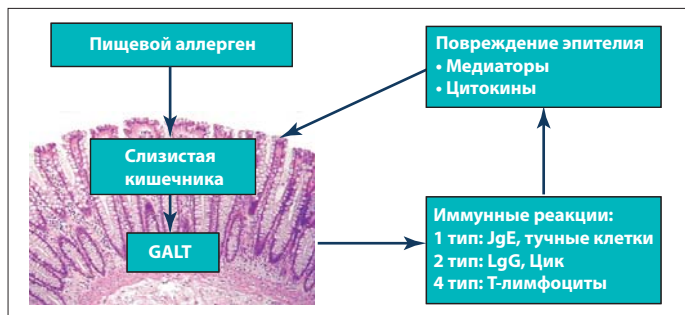
*p ≤ 0,05 – показатель достоверности по сравнению с нормой;
** p ≤ 0,05 – показатель достоверности между исследуемыми группами.

целым рядом причин у детей, страдающих кишечными коликами. Чаще всего вторичная лактазная недостаточность обусловлена аллергическим поражением тонкой кишки.

Кишечные колики и пищевая аллергия

В настоящее время обсуждается роль аллергии к белкам коровьего молока в возникновении кишечных колик, которые могут одинаково часто возникать у детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании. Их развитие чаще всего связывают с аллергенами коровьего молока – бычьим сывороточным иммуноглобулином G и β-лактоглобулином, присутствующими в грудном молоке [41].

Рисунок 6. Патогенез пищевой аллергии



Эффективным методом лечения колик у детей, находящихся на искусственном вскармливании, становится замена стандартной адаптированной молочной смеси на специализированные продукты на основе высокогидролизованного белка или аминокислот [67, 114].

Непереносимость белков коровьего молока может реализовываться по иммунному и неиммунному пути. В первом случае возникновение кишечных коликов связано с повреждением слизистой кишечника путем развития иммунологических реакций (**рис. 6**). Возникает аллергическое воспаление, нарушается процесс переваривания и всасывания веществ, что приводит к увеличению газообразования, появлению слизи в стуле.

Развитию сенсибилизации может способствовать повышенная проницаемость кишечной стенки, выявляемая у детей с кишечными коликами [74]. Таким образом, аллергическая реакция играет определенную роль в возникновении кишечных коликов [66].

Пример. Девочка 1,5 мес., родилась от молодой женщины, страдающей бронхиальной астмой и хроническим гастритом. Беременность протекала на фоне незначительного токсикоза в I триместре. Роды в срок, самостоятельные. Вес – 3750, рост – 51 см. Приложена к

грудю после родов, на грудном вскармливании до 2 нед. жизни, далее на смешанном вскармливании (грудное молоко и смесь Агуша кисло-молочная в соотношении 1:1).

Жалобы на отсутствие самостоятельного стула с 2-недельного возраста (стул после газоотводной трубки), водянистый со слизью, выраженные кишечные колики в течение дня вне зависимости от кормления. За первый месяц прибавила 1,2 кг. При осмотре: мелкоточечные единичные высыпания на лице (щеки), сухость кожи наружной поверхности предплечий и голени. Живот вздут, урчит.

В копрограмме – умеренная стеаторея 1 и 2 типа, много слизи, лейкоциты 8–10 в поле зрения. Углеводы в кале – 1,8 мг/% (норма – 0,25%). Микробиологическое исследование кала: кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами – 65%, лактобактерии – 10⁵. Педиатром поликлиники назначена коррекция питания: грудное молоко и **безлактозная смесь!!!**, панкреатические ферменты. На фоне терапии состояние ребенка **не улучшилось**, колики продолжали беспокоить в течение дня. Стул самостоятельный 3–4 раза в день, **жидкий со слизью**. Родители обратились повторно к гастроэнтерологу через 2 нед. проводимой терапии. Врач обратил внимание на обилие слизи в кале малыша и проявления атопического дерматита. Состояние расценено как пищевая аллергия к белкам коровьего молока. Матери рекомендованы соблюдение строгой безмолочной диеты **с полным исключением всех молочных продуктов** и докорм малыша формулой на основе глубокого гидролиза казеина (Фрисолак голд пеп АС). Через 2 нед. кишечные колики полностью купированы. Стул стал кашицеобразным, 3–4 раза в день, желтого цвета, слизь в незначительном количестве.

Системная ошибка: назначение безлактозных смесей, содержащих неизмененный молочный белок, не только не уменьшило колики, но и усилило сенсibilизацию ребенка. Данный пример показывает, что у ребенка с отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям рано возникла сенсibilизация к белкам коровьего молока,

которая в дебюте проявилась запорным поносом, далее с развитием выраженных гастроинтестинальных проявлений (колики, слизь в кале как проявления аллергического воспаления) и кожных высыпаний.

Кишечные колики и соматическое состояние матери

Колики часто зависят от особенностей темперамента ребенка. Однако особенности темперамента не всегда могут объяснить большинство случаев стойкого беспокойства ребенка. Существует мнение, что колики являются результатом неблагоприятного климата в семье, созданного неопытными и тревожными родителями. Нарушается взаимодействие в системе родитель – ребенок, на депрессивный и раздражительный настрой родителей малыш реагирует беспокойством, что в свою очередь усиливает стрессовую ситуацию для родителей. Таким образом, возникает порочный круг [26].

Соматические проблемы матери имеют прямое отношение к интенсивности колик у младенцев. Исследователи из группы Эми Гельфанд (детского невролога из Центра по изучению головной боли при Калифорнийском университете) проанализировали данные 154 пар младенцев и матерей и показали, что у детей, чьи матери страдали мигренью, колики отмечаются в 2,6 раза чаще и имеют большую интенсивность. Мигрень у отца не имела прямой корреляции, однако авторы указывают, что мигрень является генетически детерминированным дефектом и, вероятно, может иметь негативные последствия для малыша [28]. Доброкачественное пароксизмальное головокружение, пароксизмальная кривошея считаются ранними признаками семейной гемиплегической мигрени. По результатам этой работы высказано мнение, что это является первым проявлением мигрени у детей в подростковом возрасте. Ретроспективные исследования у подростков с мигренью выявили, что в раннем возрасте интенсивные колики отмечались у 52% по сравнению с группой контроля – у 20% [63]. Еще в одной работе

оценили гиперреактивность в раннем возрасте в группах подростков с мигренью и головной болью напряжения. Результаты оказались аналогичными: мигрень в 52,9% случаев по отношению к головной боли напряжения в 11% случаев, что объяснили повышенной чувствительностью к стимуляции на фоне генетически детерминированного дефекта [35, 55].

По данным психологов, около 10–15% женщин страдают послеродовой депрессией, и именно в этой группе наиболее интенсивно проявляются колики у младенцев [109]. Так, при обследовании 1015 матерей и их детей Vik T. et al. (2009) показали, что кишечные колики и длительность беспокойства ребенка связаны с уровнем материнской депрессии. Так, наличие колик у ребенка в 2-месячном возрасте способствует к 4-месячному возрасту высокому уровню депрессии у матери [109, 115]. Курение матери во время беременности, а также после родов увеличивает риск возникновения колик у ребенка. Проведенные исследования показали, что ассоциация курения с кишечными коликами связана с повышением концентрации мотилина в плазме крови курильщика. Высокая концентрация мотилина обуславливает нарушение регуляции ЖКТ, приводящее к развитию колик [48, 102].

Имеются данные о том, что социальный статус, образование, работа матери также оказывают влияние на частоту кишечных колик. Показано, что риск развития кишечных колик у младенцев повышается, если мать во время беременности испытывала гиподинамию и занималась умственным трудом, что связано с развитием гипоксии плода с последующей незрелостью систем ребенка [22, 28, 37].

Имеют значение особенности нервной системы и темперамент ребенка. Проведенное 4-летнее наблюдение за детьми, имевшими в раннем возрасте кишечные колики, показало большую эмоциональную лабильность наблюдаемой группы детей по сравнению с ровесниками. У детей старшего возраста кишечные колики могут трансформироваться в функциональную абдоминальную боль, синдром раздраженного кишечника [36].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КИШЕЧНЫХ КОЛИК

По данным кафедры педиатрии РМАНПО, средний возраст появления кишечных колик различается в зависимости от характера вскармливания [20]. Так, кишечные колики у детей, находившихся на грудном вскармливании, возникали в возрасте $3,8 \pm 0,57$ нед., в группе детей на искусственном вскармливании несколько раньше – в $2,65 \pm 0,34$ нед. Выраженность синдрома кишечных колик была оценена по балльной системе (табл. 6). Установлено, что средняя интенсивность кишечных колик у детей, находящихся как на грудном, так и искусственном вскармливании, достоверно не отличалась, составив при грудном вскармливании (ГВ) $1,72 \pm 0,12$ балла, при искусственном вскармливании (ИВ) – $1,72 \pm 0,13$ балла. Показано, что менее интенсивные кишечные колики (1 балл) чаще наблюдались у детей, находящихся на грудном вскармливании (ГВ – 47,5%, ИВ – 41,4%). Кишечные колики интенсивностью 2 балла недостоверно чаще регистрировались у детей, находящихся на искусственном вскармливании (ГВ – 32,5%, ИВ – 44,8%). В то же время кишечные колики выраженностью 3 балла чаще наблюдались у детей, которые вскармливались грудью (ГВ – 20%, ИВ – 13,8%), однако эти различия были недостоверны ($p > 0,05$). Под кишечными коликами понимают приступ раздражительности, возбуждения, громкого плача. Ребенок начинает сучить ножками, стопы у него часто холодные, руки прижаты к туловищу. Приступ, как правило, начинается неожиданно, на фоне полного благополучия, чаще во время или сразу после кормления. Продолжительность приступа колик может составлять от 10 мин до 3 ч. Несмотря на это, общее состояние и физическое развитие ребенка обычно не страдают. Для детей с коликами характерны нарушение сна и меньшая его продолжительность, частые пробуждения [67]. Эти проблемы усиливают стрессовое состояние родителей, особенно матери.

Таким образом, для кишечных колик характерны:

- дебют чаще всего в возрасте 2–4 нед.;
- длительность от 30 мин и более;

- облегчение состояния ребенка после стула или отхождения газов;
- беспокойство, гиперемия лица, пронзительный крик, метеоризм, характерные движения нижних конечностей (ребенок сучит ножками).

Если колика возникает в возрасте 3–4 нед. и интенсивность симптомов невелика, то, скорее всего, она является проявлением функциональных нарушений ЖКТ.

При подозрении на связь колик с непереносимостью лактозы необходимо учитывать следующие анамнестические данные:

- отягощенная наследственность по непереносимости коровьего молока;
- беспокойство ребенка во время или сразу после кормления;
- срыгивания;
- метеоризм;
- жидкий, водянистый, пенистый стул (частый или редкий, после стимуляции);
- изменение кислотности фекалий в «кислую» сторону ($\text{pH} < 5,5$);
- повышение экскреции углеводов с калом.

При подозрении на связь колик с аллергией к белку коровьего молока необходимо учитывать следующие анамнестические данные:

- отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям;
- кесарево сечение;
- избыточное содержание молочных продуктов в рационе питания кормящей матери;
- появление кишечных колик на фоне введения докорма или полного перевода ребенка на детскую смесь на основе белков коровьего молока;
- связь кишечных колик с кормлением ребенка;
- присутствие слизи в содержимом желудка, кале (в тяжелых случаях – слизь розового цвета или прожилки алой крови в стуле).

Важно отметить, что при коликах, обусловленных пищевой аллергией, изменения на коже отмечаются не всегда.

Таблица 9. Симптомы тревоги («красные флаги»), исключающие функциональный характер колик

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

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КИШЕЧНЫХ КОЛИК У МЛАДЕНЦЕВ

Исследования, проведенные в последние годы, показали, что кишечные колики, особенно интенсивные, имеют весьма негативные отдаленные последствия. У детей, страдающих коликами, в дальнейшем чаще регистрируются воспалительные гастроэнтерологические заболевания, хронические запоры, а также расстройства сна и нарушения в психоэмоциональной сфере, что ведет к снижению качества жизни. При обследовании детей, перенесших кишечные колики, в возрасте 10 лет F. Savino (2005) выявил, что у них чаще наблюдаются

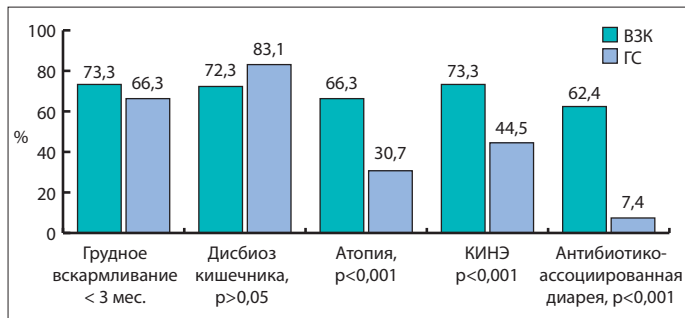
абдоминальные боли ($p = 0,001$) и аллергические заболевания ($p < 0,05$), расстройства сна, поведения, приступы агрессивности и повышенная тревожность ($p < 0,05$) [143].

По данным А. DeSantis (2007), продолжительность беспокойства ребенка вследствие кишечных колик в раннем возрасте достоверно коррелировала с нарушениями внимания и гиперреактивностью у детей в возрасте 3 и 8 лет. У детей, имевших колики в грудном возрасте, в 3 года нарушения сна отмечались в 3 раза чаще, чем у детей без таковых [89]. Это подтверждается исследованиями М. Wake (2006), который показал, что у 12,5% детей в возрасте 2 лет, ранее имевших кишечные колики, имеется нарушение сна [13, 116]. Нарушения сна (трудности засыпания, частые пробуждения) сохраняются и в 4-летнем возрасте у детей, перенесших младенческие колики, по данным R. von Kries (2006) [13, 145]. У таких детей кроме нарушений сна отмечались и нарушения пищевого поведения.

Отмечено, что развитие аллергических реакций (аллергического ринита, конъюнктивита, астматического бронхита, поллиноза, атопического дерматита и пищевой аллергии) значительно чаще наблюдается у детей, имеющих в младенчестве кишечные колики, чем у здоровых детей [65].

По данным исследования, проведенного на кафедре педиатрии РМАНПО, из 101 ребенка с подтвержденным диагнозом колита, у 42% морфолог диагностировал эозинофильный колит. Выявлено, что расстройства пищеварения в возрасте до 3 мес. в этой группе отмечались достоверно чаще, чем в группе сравнения. Самыми значимыми факторами риска развития колита явились: короткий период грудного вскармливания (менее 3 мес.), раннее введение молочных продуктов в рацион ребенка и развитие атопии, перенесенные кишечные инфекции до года, развитие антибиотик-ассоциированной диареи (**рис. 7**). У 38,8% детей в раннем возрасте проявления пищевой аллергии к белкам коровьего молока расценивались как кишечные колики, которые с выраженной интенсивностью сохранялись до года [3].

Рисунок 7. Факторы риска развития воспаления слизистой толстой кишки в основной группе (ВЗК) и группе сравнения (ГС)



МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ КИШЕЧНЫХ КОЛИКАХ У МЛАДЕНЦЕВ

Диагностика кишечных коликов базируется на тщательном сборе анамнеза и объективном обследовании пациентов. При изучении анамнеза необходимо определить связь между поведением младенца и эпизодами плача, кормлением, временем суток, а также оценить продолжительность и интенсивность кишечных коликов. Необходимо помнить о симптомах, исключающих функциональный характер коликов у детей раннего возраста, называемых «симптомами тревоги» [8]:

- лихорадка;
- наличие плоской весовой кривой;
- рвота с примесью крови;
- кровь в кале;
- изменения со стороны системы крови (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ);
- болезненность при пальпации, пассивное напряжение брюшной стенки;
- отказ от еды;
- отсутствие самостоятельного стула.

При наличии одного или нескольких симптомов необходимо углубленное обследование для выявления их причины.

Объективное обследование включает оценку вскармливания ребенка и его физического развития, характер стула, наличие других функциональных нарушений ЖКТ [12].

До начала проведения лабораторно-инструментального обследования важно оценить технику кормления ребенка, его физическое развитие, характер стула. Дополнительные признаки и симптомы, такие как дерматит или диарея, могут быть у детей с аллергией к белкам коровьего молока. Необходимо исключить наличие гастроэзофагеального рефлюкса или более редких, но угрожающих жизни состояний со схожими симптомами. Недостаточная прибавка в массе, приступообразный и безутешный плач указывают на необходимость проведения лабораторного и рентгенологического обследования.

В комплекс обследования детей с кишечными коликами входят исследования:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- копрология;
- экскреция углеводов в кале;
- исследование кала на дисбактериоз;
- ультразвуковое исследование внутренних органов, включая органы мочевой системы;
- определение специфических IgE к белку коровьего молока;
- нейросонография;
- консультация детского невролога (по показаниям).

Дифференциальная диагностика кишечных коликов у детей

Дифференциальную диагностику коликов у младенцев, которые могут быть не только проявлением функциональных нарушений, необходимо проводить с хирургической патологией, инфекционными заболеваниями,

поражением нервной системы гипоксически-ишемического характера, синдромом мальабсорбции. При тяжелом течении колик в комплексное обследование детей необходимо включить общий анализ крови и мочи, кал на копрологию, ультразвуковое исследование внутренних органов, включая органы мочевой системы, нейросонографию, консультацию детского невролога (по показаниям). При подозрении на органическую патологию спектр обследования расширяется (рентгенография органов брюшной полости, ЭГДС, колоноскопия и т. д.).

В **таблице 10** представлен перечень заболеваний, которые могут сопровождаться выраженным беспокойством ребенка, и требуют проведения дифференциальной диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ КИШЕЧНЫХ КОЛИК У ДЕТЕЙ

Если речь идет о функциональных расстройствах, то, как правило, врачебная тактика сводится к наблюдению. Закономерно возникает вопрос, нужно ли лечить кишечные колики? В Римских критериях IV однозначно указано: **не требуется коррекция ФГИР!** Они устраняются путем правильного подбора питания и ухода за ребенком [146]!

Подход к лечению кишечных колик у младенцев должен быть индивидуальным, а лечебные мероприятия – направлены не только на устранение причины кишечных колик, но и на коррекцию моторных и функциональных нарушений ЖКТ у детей.

Необходимо помнить, что колики у ребенка – это эмоциональный стресс для всей семьи, особенно для мамы. Отрицательное психологическое воздействие на маму и других членов семьи приводит к раздражительности, нервозности, разбитости, следствием чего могут быть развитие гипогалактии у матери, нарушение психологического климата в семье. У малыша могут наблюдаться следующие негативные последствия: нарушение пристеночного пищеварения и усвоения питательных веществ (вязкая слизь с пузырьками), развитие синдрома срыгивания

Таблица 10. Дифференциальный диагноз младенческих кишечных колик [99]

Группы	Заболевания
Воспаление	<ul style="list-style-type: none"> • средний отит • менингит/сепсис • энцефалит • инфекция мочевой системы • остеомиелит, артрит • пневмонии • гингивит, стоматит, фарингит • гастроэнтерит • болезнь Kawasaki
Травма	<ul style="list-style-type: none"> • жестокое обращение с детьми – тряска младенца • ссадина роговицы или инородное тело в глазу • переломы/травмы
Заболевания ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> • гастроинтестинальная форма пищевой аллергии (непереносимость белков коровьего молока) • некротизирующий энтероколит • инвагинация, заворот кишечника • незавершенный поворот кишечника • запор / анальная трещина • ущемление паховой грыжи • аппендицит • рефлюкс-эзофагит • гиполактазия
Нутритивные	Недокорм
Дыхательные	Пневмония
Метаболические	<ul style="list-style-type: none"> • гипонатриемия, гипернатриемия • метаболический ацидоз • гипокальциемия/гиперкальциемия • гипогликемия, гипергликемия • врожденные нарушения метаболизма
Поражение кожи	<ul style="list-style-type: none"> • пеленочный дерматит • атопический дерматит • ожоги • укусы
Токсины	<ul style="list-style-type: none"> • введение наркотических веществ • применение у новорожденных барбитуратов, этанола • раздражительность ребенка, связанная с курением кормящей матери • реакция на АКДС • теофиллин, антигистаминные препараты, циклические антидепрессанты, амфетамин, кокаин (прием матерью при грудном вскармливании)

и рвоты вследствие повышения внутрибрюшного давления. Все это может привести к развитию гипотрофии и рахита, а в последующем быть причиной формирования гастроэзофагеального рефлюкса, вторичной ферментативной недостаточности, колитического синдрома. В некоторых случаях в основе функциональных нарушений со стороны ЖКТ лежит незрелость или срыв нервной регуляции органов пищеварения, лечение детей в этом случае должно осуществляться совместно педиатрами и детскими неврологами.

Важный момент для кормящей мамы – соблюдение режима дня. Должны быть эпизоды отдыха, спокойного сна и прогулок на свежем воздухе. Когда колики у малыша не связаны с тяжелым заболеванием, необходимо проведение коррекции психоэмоционального состояния матери и окружающих родственников.

Следует придерживаться следующих рекомендаций по лечению колик у новорожденных: перед каждым кормлением выкладывать ребенка на животик на 5–10 мин, а потом погладить живот по часовой стрелке. Данная процедура улучшает перистальтику кишечника и отхождение газов. С целью профилактики аэрофагии необходимо, чтобы ребенок при кормлении захватывал не только сосок, но и околососковую область, не делал перерывов в сосании. После кормления следует подержать ребенка вертикально 10–15 мин, чтобы отошел воздух, попавший в желудок ребенка при кормлении. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, необходимо правильно подобрать смесь. Если у ребенка есть риск развития любых аллергических процессов, то при отсутствии грудного вскармливания смесь стоит выбирать из линейки «Комфорт» или ГА.

Если у младенца есть проявления аллергии, вводится смесь на основе глубокого гидролиза белка коровьего молока.

Программа лечения детей с кишечными коликами предусматривает:

- создание спокойной обстановки дома;
- обеспечение адекватного контакта мать – ребенок;

- соблюдение правильной техники грудного вскармливания;
- коррекцию питания кормящей матери при грудном вскармливании;
- подбор адекватного питания при искусственном вскармливании;
- применение газоотводных трубок, клизм;
- медикаментозную терапию (спазмолитики, пеногасители, ферменты и т. д.);
- курс массажа.

Создание спокойной обстановки в семье

Зачастую колики являются реакцией ребенка на неблагоприятную психоэмоциональную среду в семье. Необходимо успокоить родителей, объяснив им, что кишечные колики – это временное явление, встречающееся у большинства младенцев, что они не представляют угрозы для жизни их ребенка. Успокаивать младенца следует аккуратно, поскольку интенсивное укачивание и тряска могут привести к серьезным повреждениям головного мозга [26, 29]. Помогает уменьшению интенсивности колик длительное ношение ребенка на руках (прижав к животу матери) или положение на животе с согнутыми в коленях ножками. Доказано, что кормление грудью также обладает выраженным успокаивающим эффектом как для ребенка, так и для матери. Многим родителям сложно оставаться спокойными, когда ребенка начинают мучить колики. Надо объяснить им, что это нормальное явление и не надо считать себя плохими родителями. Вот несколько советов для родителей, как им пережить колики (<http://hnb.com.ua>):

- Положите ребенка в безопасное место, например, в кроватку, и выйдите из комнаты. Попросите вашего супруга, или друга, или соседа побыть с ним, пока вы успокоитесь. Или возьмите с собой ребенка к педиатру, чтобы обсудить ваши опасения по поводу потери контроля.
- Сделайте перерыв! Если вы уже перепробовали все, и ваш малыш все еще плачет, положите его в кроватку и оставьте его наедине с самим собой.

- Пусть другие поухаживают за вашим ребенком, пока вы немного отдохнете или поспите. Возможно, вы захотите развеяться и прогуляться.
- Не вините себя. Вы ничего не сделали, чтобы вызвать колики у вашего ребенка.
- Помните, что этот период в жизни вашего ребенка не длится вечно. Вы получите хороший опыт на этом трудном этапе.
- Не решайте проблему в одиночку! Обратитесь в службу поддержки и попросите там помощи.

Соблюдение правильной техники кормления для профилактики кишечных колик

Необходимо объяснить матери, как правильно прикладывать ребенка к груди. Во время кормления грудью живот младенца должен быть прижат к животу матери, его шея и туловище – находиться на одной линии. При адекватном сосании у ребенка двигаются уши и мышцы лица. Малыш должен сосать не менее 20 мин, поскольку прикладывание к груди менее чем на 15–20 мин приводит к тому, что ребенок получает больше «переднего» молока, чрезмерно насыщенного углеводами, которые могут способствовать увеличению газообразования. После кормления необходимо подержать ребенка в наклонном положении (под углом 45°, животом вниз) в течение 10–15 мин для отхождения воздуха, который заглатывается во время кормления.

В случае искусственного вскармливания целесообразно использование специальных бутылочек, обеспечивающих профилактику возникновения колик у младенцев. Так, например, двойной клапан бутылочек Philips AVENT серии Natural сокращает риск возникновения колик и дискомфорта, пропуская воздух внутрь бутылочки, а не в животик ребенка, обеспечивая при этом непрерывное, полноценное кормление.

Коррекция питания детей с кишечными коликами

В некоторых случаях колики у младенца можно предупредить путем диетической коррекции питания матери. Наличие у ребенка кишечных колик предъявляет определенные требования к питанию кормящей женщины. В ее рационе должны присутствовать все продукты, восполняющие потребности в питательных веществах, микроэлементах и витаминах. Молочные продукты в этом списке стоят на особом месте. Частота пищевой аллергии к белкам коровьего молока растет во всем мире, и этот факт надо учитывать при составлении диетических рекомендаций кормящей маме. Так как молочный белок является доступным и имеет высокую пищевую ценность, полное исключение данной линейки продуктов нецелесообразно. Если сама мама хорошо переносит молочные продукты и в семье нет анамнестических данных о непереносимости молока, то молочные продукты вводятся в объеме около 400 г в день. В питании стоит делать акцент на твороге, сыре и сливочном масле. Если кишечные колики связаны с едой и являются проявлением пищевой аллергии, необходимо исключить из рациона матери все молочные продукты на 3–4 нед. Это является диагностическим тестом [97, 147]. Необходимо отказаться от шоколада и ограничить сладкое, мягкую сдобу.

Из рациона необходимо исключить продукты, содержащие консерванты, синтетические красители и ароматизаторы, а также копченые продукты и алкогольные напитки, в т. ч. пиво. Целесообразна элиминация продуктов, способствующих повышенному газообразованию (сахар, сладости, сдобные булочки, огурцы, белокочанная капуста, виноград, бобовые, кукуруза, свежий дрожжевой хлеб, квас и т. д.). Следует ограничить продукты, богатые эфирными маслами и экстрактивными веществами, а также соки. Временно ограничиваются (в тяжелых ситуациях исключаются) свежие фрукты и овощи, которые возвращаются в рацион питания матери при исчезновении у детей колик.

Исследование А. Cohen Engler et al. показывает, что ночное кормление младенцев грудью полезно, поскольку ночное грудное молоко имеет относительно высокую концентрацию мелатонина, который положительно влияет на сон ребенка и снижает интенсивность колик [42].

При невозможности грудного вскармливания используются адаптированные смеси для детей раннего возраста, однако выбор формулы должен быть правильным. Известно, что обогащение детских смесей альфа-лактоглобулином и пробиотиками обладает положительным эффектом в отношении колик у младенцев, улучшая пищеварение [47]. При отсутствии эффекта используются продукты, специально созданные для детей с функциональными нарушениями ЖКТ – линейка «Комфорт». Формулы «Комфорт» готовятся на основе умеренно гидролизованных белков, полученных за счет уменьшения степени гидролиза белка до умеренной [148]. Использование данных смесей предупреждает развитие аллергии и способствует формированию пищевой толерантности. Кроме того, сывороточные протеины, подвергшиеся гидролизу, обуславливают быстрое опорожнение желудка, продвижение по ЖКТ и легкость переваривания и всасывания [76]. В состав смеси входят олигосахариды, которые способствуют избирательному росту бифидобактерий и снижают риск развития аллергических заболеваний, что также приводит к купированию кишечных колик. Возможно использование адаптированных кисломолочных продуктов. На сегодняшний день с учетом роста пищевой белковой аллергии (белок коровьего молока, соя, арахис и др.) рассматривается вопрос о первой искусственной формуле на основе частичного или полного гидролиза молочного белка, обогащенного олигосахаридами [8, 114].

Смеси на основе полностью гидролизованного белка рекомендуются детям с выраженными кишечными коликами или в случаях, если у ребенка присутствуют симптомы атопии. Важно, чтобы любые изменения в рационе питания или схеме лечения происходили только под контролем педиатра [56].

Влияние коровьего белка на генез колик и пищевой аллергии изучается с конца 1970-х гг. Актуальность проблемы не уменьшается до наших дней [114]. Так, I. Jakobsson, T. Lindberg (1978) показали, что исключение белка коровьего молока из диеты матери приводило к исчезновению колик у 13 из 18 младенцев [62]. D.J Hill. et al. (1995) изучили влияние элиминационной диеты у 38 детей на искусственном вскармливании (часть детей получали смесь на основе гидролизата белка, часть – детскую молочную смесь на основе коровьего молока) и у 77 детей на естественном вскармливании (часть матерей соблюдали гипоаллергенную диету, часть – нет) [58]. Авторы показали, что колики купировались у 39% детей на гипоаллергенной диете в сравнении с 16% группы сравнения.

Lucassen et al. (2000) также изучали эффективность применения смеси на основе сывороточного гидролизата в лечении кишечных колик. Было обследовано 43 ребенка с кишечными коликами. Основная группа детей получала сывороточный гидролизат, а контрольная – стандартную молочную смесь в течение 1 нед. [77]. Продолжительность плача в основной группе сократилась на 63 мин в день в сравнении с контрольной группой. Авторы пришли к выводу, что замена молочной смеси на продукт на основе гидролизата сывороточного белка является эффективным методом лечения колик.

Имеющиеся данные свидетельствуют о связи младенческих колик с аллергией к белку коровьего молока, а также к другим высокоаллергенным продуктам. Показано, что в отдельных случаях использование гипоаллергенной диеты как кормящей матерью, так и самим ребенком способствует уменьшению симптомов колик [59]. При подозрении на гастроинтестинальную форму пищевой аллергии у ребенка с коликами в диете кормящей матери следует исключить цельное коровье молоко и высокоаллергенные продукты. В случае искусственного вскармливания целесообразно перевести ребенка на смеси на основе высокогидролизованного белка (казеиновые или сывороточные) или продукты на основе аминокислот.

В настоящее время, согласно рекомендациям Европейской ассоциации педиатров, гастроэнтерологов, нутрициологов и гепатологов (ESPGHAN) (1999), Европейской ассоциации иммунологов-аллергологов (1999), Американской академии педиатрии (2000), смеси на основе сои не применяются при пищевой аллергии у младенцев первых 6 мес. Вышеназванные ассоциации врачей Европы и США не рекомендуют использование смесей на основе цельного козьего молока ни для профилактики, ни для лечения пищевой аллергии у детей.

Существуют отдельные исследования, показывающие эффективность применения соевых смесей в лечении кишечных колик, но их использование должно быть ограничено, т. к. соевый белок является важным аллергеном в раннем детском возрасте [52, 70–72, 92]. На сегодняшний день результаты множества исследований показывают, что только у 10–15% детей развивается аллергия к белку сои [112]. Альтернативные возможности диетической коррекции пищевой молочной аллергии в последние годы растут, отмечаются уменьшение стоимости и улучшение вкуса продуктов [53, 113].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности коррекции рационов питания детей с кишечными коликами, находящихся на искусственном вскармливании, а при грудном вскармливании – и их матерей.

Курс массажа

Обычно рекомендуют проведение курса общего массажа, а также массажа живота перед каждым кормлением [16]:

- легкое поглаживание животика ребенка по часовой стрелке (около 10 оборотов);
- поочередное сгибание – разгибание его ножек с прижиманием их к животу (по 6–8 повторений);
- выкладывание малыша на животик и проведение поглаживающих движений по спинке, по направлению от живота к пояснице.

Применение газоотводных трубочек и клизм

Для того чтобы вывести газы из организма ребенка, родители часто прибегают к газоотводным трубочкам или клизмам, что бывает небезопасным, особенно у незрелых детей с легкоранимой слизистой.

При частом использовании очистительных клизм происходит угнетение микробной флоры, что приводит к нарушению работы толстой кишки и дефициту необходимых веществ. Также есть данные о привыкании детей к газоотводным трубочкам и очистительным клизмам.

Медикаментозная терапия

Безопасным и эффективным способом лечения колик является использование пеногасителей («противогазовые капельки»).

Ряд фитопрепаратов ветрогонного и мягкого спазмолитического действия, содержащих различные травы (экстракт фенхеля, ромашки, вербены, лакричника, мяты перечной), показали эффективность в купировании колик у младенцев (**рис. 8**).

Наиболее древним средством борьбы с коликами являются фенхель и укроп. Специально для малышей они продаются в виде гранулированного чая или укропной водички. Плантекс, Беби-Калм, Хеппи-Беби содержат в своем составе эфирное масло фенхеля, которое обладает ветрогонным и спазмолитическим эффектом и облегчает приступ колики у ребенка. Однако надо помнить, что в пакетиках Плантекс содержится лактоза, поэтому их нельзя применять детям с лактазной недостаточностью. В Беби-Калм, Хеппи-Беби кроме укропного масла входят еще анисовое и мятное масла, что может вызвать аллергические реакции. Кроме того, масляные капли плохо усваиваются незрелым ЖКТ ребенка.

К числу средств, применяющихся при кишечных коликах, относятся фитопрепараты, содержащие в качестве действующих веществ жидкие настойки лекарственных трав: фенхеля, цветков ромашки, кориандра,

Рисунок 8. Эффекты различных трав, применяемых при коликах



например, Бебинос. Следует помнить, что в состав таких препаратов входит этанол, что делает невозможным их длительное применение у грудных детей.

Фитотерапия у детей с коликами вызывает некоторые опасения в связи с отсутствием стандартных дозировок, содержанием сахара, спирта, а также в связи с возможными последствиями в плане успешности грудного вскармливания (эти процедуры, предусмотренные в течение длительного времени, могут привести к снижению потребления молока) [16].

Препараты **симетикона** оказывают ветрогонное действие, снижая поверхностное натяжение на границе раздела фаз, что приводит к разрушению газовых пузырьков в содержимом кишечника [16].

К современным эффективным и безопасным средствам борьбы с коликами относят препараты на основе симетикона (Эспумизан бэби, Эспумизан L, Саб симплекс, Боботик).

Симетикон – смесь полимера диметилсилоксана с диоксидом кремния (SiO_2). Механизм действия основан на ослаблении поверхностного натяжения пузырьков газа в пищеварительном тракте, приводящем к их разрыву и последующему выведению из организма. Симетикон позволяет пузырькам газа, окруженным слизью, объединяться и выходить из организма [25, 27, 31, 32, 81].

В отношении фармакологического лечения колик у младенцев, которое должно начинаться только после того, как нефармакологические меры оказались неэффективными, симетикон рассматривается как одно из наиболее часто и эффективно используемых ветрогонных средств [16, 34]. Привыкания к нему не развивается. Препараты симетикона применяются во время возникновения болей, и, как правило, болевой синдром купируется в течение нескольких минут.

Имеется большое количество экспериментальных работ с животными, в которых показана безопасность симетикона: он не токсичен (Kimura et al., 1964; Dollery, 1999); не обладает репродуктивной токсичностью (AHFS, 2007; BfArM, 2000; Dollery, 1999; PDR, 2005); информации относительно мутагенного потенциала симетикона не имеется (AHFS, 2007; BfArM, 2000; Braun, 2005; Brecevic et al., 1994; Dollery, 1999; Martindale, 2008; Mehra et al., 1993; PDR, 2005; Tremaine, 1993); информации относительно онкогенного потенциала симетикона не имеется (AHFS, 2007; BfArM, 2000; Braun, 2005; Brecevic et al., 1994; Database Search, 2008; Dollery, 1999; Martindale, 2008; Mehra et al., 1993; PDR, 2005; Tremaine, 1993).

В работах Mehra et al. были изучены побочные действия нескольких групп препаратов, применяемых для купирования детских коликов. Было показано, что препараты симетикона не обладают никакими побочными и токсическими действиями (**табл. 11**).

Препараты симетикона используются уже давно в лечении детских коликов, однако сегодня на отечественном рынке появился новый препарат Эспумизан бэби в двух лекарственных формах: 30 мл и 50 мл. Главным отличием Эспумизана бэби от других препаратов симетикона

Таблица 11. Побочные эффекты препаратов различных фармакологических групп, применяемых при кишечных младенческих коликах

Патологические эффекты	Симетикон	Седативные средства Барбитал, этанол	Антихолинергические средства (препараты белладонны)	Спазмолитики Дицикломин	Ветрогонные средства
Подавление работы ЦНС	Нет	Часто	Часто	Нет	Нет
Судороги/кома	Нет	Часто	Часто	Часто	Нет
ЧСС	Нет	Часто	Часто	Нет	Нет
ЧД	Нет	Часто	Часто	Часто	Нет
АД	Нет	Часто	Часто	Нет	Нет
Гипералгезия	Нет	Часто	Нет	Нет	Нет
Дисбаланс электролитов	Нет	Нет	Нет	Нет	Часто
Запор	Нет	Часто	Часто	Часто	Нет
Задержка мочи	Нет	Нет	Часто	Часто	Нет
Индукция синтеза ферментов	Нет	Часто	Нет	Нет	Нет
Тошнота/рвота	Нет	Часто	Часто	Часто	Часто
Аллергические реакции	Нет	Часто	Часто	Часто	Часто
Переносимость	Нет	Часто	Нет	Нет	Нет

является самая высокая концентрация активного вещества в 1 мл эмульсии (100 мг симетикона). Это позволяет добиться более быстрого эффекта с использованием минимально возможных дозировок: стартовая доза составляет 5 капель на прием, в некоторых случаях при тяжелом течении младенческих колик дозу можно увеличить до 10 капель. Кроме этого, важным является то, что данный препарат разрешен детям с первых недель жизни. Высокая активность Эспумизана бэби при минимальной дозе лечебного вещества позволяет добиться у родителей приверженности лечению. Препарат можно давать с ложечки, добавлять в молочную смесь, в молоко, в воду или накапать прямо в ротик ребенку. Применять препарат следует до или после каждого кормления. Средний курс лечения составляет 7 дней. В случае необходимости Эспумизан бэби можно применять длительно.

Наши клинические наблюдения показывают, что 7 дней приема достаточно для достижения стойкого клинического эффекта. Под наблюдением находилось 15 малышей в возрасте от 1 до 5 мес., получавших препарат Эспумизан бэби в течение 7 дней (письменное согласие родителей). Других препаратов малыши не получали. На 1-й, 2-й и 7-й дни терапии проводились оценка эффективности лечения, балльная оценка выраженности жалоб и объективных симптомов и анализ нежелательных явлений. Кроме этого, родители и врач оценивали эффективность и переносимость полученной терапии и удовлетворенность лечением. Схема приема Эспумизана бэби: 5–10 капель на прием в каждое кормление, независимо от клинической симптоматики до кормления. На фоне приема препарата отмечено значительное снижение интенсивности и частоты плача уже после 3–4-го приема, т. е. к концу первых суток. К концу 2 сут приема Эспумизана бэби положительный эффект был выявлен у всех малышей. К 7 сут терапии суммарный балл жалоб в среднем уменьшился на 5,1 из 17, суммарный балл симптомов – на 5,8 из 22 (**табл. 12**).

При оценке безопасности лечения было показано, что ни у одного ребенка не отмечено ни одного случая появления каких-либо

Таблица 12. Динамика показателей эффективности лечения у детей

Показатель	День 0-й	День 2-й	День 7-й	Изменение показателя
Суммарный балл выраженности жалоб	6,4 ± 0,2	3,4 ± 0,27	1,3 ± 0,27	- 5,1
Суммарный балл выраженности симптомов	7,3 ± 0,27	4,2 ± 0,27	1,5 ± 0,27	- 5,8

нежелательных или побочных явлений при приеме препарата Эспумизан бэби. Важным моментом в наблюдении было то, что 100% родителей отметили: Эспумизан бэби действует быстрее и на более длительное время успокаивает ребенка, чем другие формы симетикона, которые они использовали ранее. Полностью удовлетворены лечением были 86,7% родителей.

В качестве примера приводим выписку из карты наблюдения: мальчик К., 2 мес. 27 дней. Жалобы на выраженное беспокойство в течение суток, со слов мамы, малыш спит в сутки не более 3–5 ч, часто просыпается, плачет, поджимает ножки к животу. Стул – разжиженный, до 6–7 раз в день. В весе прибавил с рождения всего 570 г.

Данная симптоматика появилась с возраста 2 недель. Получал препараты на основе симетикона курсами, лактазу бэби. Состояние улучшалось, но полностью не нормализовалось, сохранялись периодически возникающие выраженные колики.

Ребенок от 1 беременности, протекавшей физиологично, роды на 40-й неделе. Вес – 3 400 г, рост – 52 см. Находится на грудном вскармливании, мать соблюдает гипоаллергенную диету, но употребляет молочные продукты.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Беспокойный. Выражены признаки морфофункциональной незрелости. Бледность кожи, отмечаются мраморный рисунок, гипергидроз кистей и стоп, сухость кожи на щеках и за ушами, щеки красные (аллергическая сыпь). Зев спокойный. Сердечная деятельность удовлетворительная. В легких дыхание пуэрильное. Живот вздут, урчит, перистальтика

кишечника яркая. Печень, селезенка не увеличены. Анус спазмирован, раздражен. Опрелость паховой области. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул при осмотре желто-зеленый, обильный, разжиженный, со слизью, запах неприятный.

Выставлен диагноз: атопический дерматит, младенческая форма. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии. Младенческие колики. Морфофункциональная незрелость.

Назначено лечение: грудное вскармливание. Гипоаллергенная диета матери, исключение из диеты всех молочных продуктов, телятины, говядины. Ребенку – Эспумизан бэби по 10 капель после каждого кормления на 7 дней.

На фоне изменения диеты матери и приема ребенком Эспумизана бэби состояние ребенка улучшилось: спит хорошо, стал спокойнее, метеоризм уменьшился, кожа очистилась, стул стал более оформленный, до 3–4 раз в сутки, без патологических примесей. За месяц прибавил 780 г.

Данный случай демонстрирует возможности современного подхода к диетотерапии матери и назначения высокой концентрации симетикона в ликвидации симптомов младенческой колики у детей.

Таким образом, проведение адекватной диетотерапии матери или ребенку, а также использование препаратов из группы пеногасителей с высоким содержанием симетикона позволяют добиться быстрого эффекта при снижении интенсивности и частоты колик у детей, следствием чего является улучшение качества жизни не только детей, но и их родителей. При этом препарат не имеет побочных и токсических эффектов и хорошо переносится детьми.

Одним из эффективных гомеопатических средств, применяющихся для терапии колик у младенцев, является Энтерокинд (Нидерланды). Препарат состоит из пяти активных компонентов: Chamomilla D6 (ромашка аптечная), Cina D6 (полынь цитварная), Colocynthis D6 (тыква горькая), Lac defloratum D6 (снятое молоко), Magnesium

chloratum D6 (магния хлорид). По данным клинических исследований, эффективность была достигнута к 3 сут приема, а к 7 сут препарат оказался эффективным у 95% малышей, без каких-либо побочных явлений [5, 11].

Спазмолитические препараты расслабляют мышцы стенки кишечника, предотвращая возникновение спазмов. Так, данные препараты назначаются, когда предполагается, что кишечные колики возникают за счет спазма кишечной мускулатуры. У детей раннего возраста разрешено применение дротаверина (но-шпа), который оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру путем подавления фермента фосфодиэстеразы IV. Ингибирование данного фермента приводит к повышенной концентрации цАМФ, что инактивирует **киназу легких цепей миозина**, что, в свою очередь, ведет к расслаблению гладкой мускулатуры.

Сорбенты применяются при кишечных коликах в сочетании с повышенным газообразованием (энтеросгель паста, лактофильтрум, фильтрм и др.). Данные препараты не всасываются в кишечнике, а адсорбируют на себя газы и выводят их наружу. Обычно положительный эффект от таких препаратов начинается на 3–5-й день приема.

Панкреатические ферменты назначаются при наличии копрологических симптомов, свидетельствующих о нарушении экзокринной функции поджелудочной железы (стеаторея 1, 2, 3 типов, креаторея, амилорея).

С современной точки зрения, у детей для коррекции панкреатической недостаточности применяются высокоактивные препараты панкреатина в виде мини-таблеток и мини-микросфер [10, 19]. В последнее время на российском рынке появился препарат Пангрол, который представлен мини-таблетками (в каждой – 500 ЕД по липазе), имеющими кислотозащитную и функциональную оболочку. Данная форма очень удобна для использования, особенно у маленьких детей. Препарат для детей используется в форме капсул, содержащих 10 000 ЕД по липазе.

Клинический случай

Мальчик Н., 4 мес., поступил в стационар с жалобами на приступы беспокойства, больше во время и после еды, нарушение сна, ухудшение аппетита, вздутие живота, срыгивания, изменение характера стула. Со слов мамы, за последние 2 мес. прибавил всего 270 г.

При первичном осмотре: мальчик активный, выражены мраморный рисунок кожи и стойкий красный дермографизм, признаки рахита. Отмечается вздутие живота. Малыш срыгивает после каждого кормления, небольшим объемом, во время кормления и после еды, отмечается беспокойство при глотании и после срыгивания. Стул при осмотре разжиженный, со слизью. Рост – 60 см, вес – 5640 г (долженствующий вес – 5860 г, дефицит веса – 3,9%).

В анализе крови: гемоглобин – 127 г/л, формула возрастная; общий белок – 62 г/л; щелочная фосфатаза умеренно повышена – 364 Ед/л, остальные показатели – в пределах возрастной нормы.

Копрологический анализ фекалий:

Жирные кислоты +; нейтральный жир +++; слизь ++; лейкоциты отсутствуют; эритроциты – 1–2 в поле зрения; рН – 6,0; йодофильная флора ++.

В семейном анамнезе: пищевая аллергия у матери (апельсины и чеснок), старшего брата (молоко, курица, апельсины, шоколад). Отец страдает аллергическим ринитом.

Ранний анамнез: ребенок от 2 беременности, протекавшей физиологично, 2 срочных родов на 39 нед. путем кесарева сечения (рубец на матке). Мальчик родился с весом 3260 г, ростом 52 см. Апгар – 8/9 баллов.

В связи с гипогалактией у матери в 1 мес. ребенок был переведен на ИВ адаптированной молочной смесью. После введения смеси у малыша срыгивания участились, разного объема, через 20–30 мин после кормления. Стул кашицеобразный, с большим количеством слизи, 1 раз в 1–2 дня, выражен метеоризм. Постепенно нарастало беспокойство ребенка.

Получал препараты симетикона, лактазы и пробиотики. Состояние не улучшалось.

В возрасте 2,5 мес. ребенок переведен на смесь на козьем молоке (!?). Состояние не улучшалось. Беспокойство, срыгивания, метеоризм, боли в животе сохранялись. Стул со склонностью к запорам 1 раз в 2–3 дня, иногда ежедневно, кашицеобразный, блестящий (слизь, жир?).

Кожные покровы всегда оставались чистыми.

Диагноз: пищевая аллергия к белкам коровьего молока, гастроинтестинальная форма: колики, синдром регургитации. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу. Рахит 2 ст., период разгара, подострое течение.

Лечение: смесь на основе гидролиза сывороточного белка (Альфаре) (постепенное введение), Эспумизан бэби по 5 капель в каждое кормление 7 дней, далее по требованию.

Пангрол по 1000 ЕД (2 мини-таблетки) в каждое кормление 14 дней. На фоне изменения диеты и лечения самочувствие ребенка улучшилось, наладились аппетит и сон, перестал срыгивать, колики уменьшились. Стул ежедневно 1–2 раза, кашицеобразный, без патологических примесей.

В копрограмме количество слизи, нейтральных жиров уменьшилось, лейкоцитов нет. За 3 нед. прибавил 710 г.

Данный клинический случай ярко демонстрирует ошибку врача в назначении ребенку с отягощенным аллергоанамнезом, при наличии функциональных расстройств смеси на основе коровьего молока (необходимо было назначить смеси из серии «Комфорт»). При неэффективности смеси и появлении признаков пищевой аллергии на белок коровьего молока вместо смесей на основе козьего молока необходимо было назначить смесь на основе глубокого гидролиза белка. Для быстрого купирования симптомов колик использовали Эспумизан бэби, а также ферментотерапию в виде Пангрола, т. к. было указание на возможную экзокринную недостаточность поджелудочной железы.

Колики и пробиотики

При коликах оправданно применение пробиотиков, не содержащих лактозы и белка коровьего молока.

В последнее время большое внимание уделяется роли *Lactobacillus reuteri* в профилактике и купировании колик у младенцев. Проведенные исследования убедительно продемонстрировали, что данный штамм может оказать положительное воздействие на моторику кишечника и предотвращать возникновение колик [98].

В работах А. Pärtty, М. Kalliomäki et al. (2012) выявлено, что у детей с коликами имеет место сниженный уровень лактобацилл. В единичных сравнительных исследованиях отмечено, что применение штамма *L. reuteri* DSM 17938 значительно уменьшает продолжительность и выраженность колик по сравнению с плацебо [99]. В механизме действия данного штамма *L. reuteri* – влияние на уровень синтеза бутирата и нормализация моторной функции толстой кишки с уменьшением висцеральной боли [107]. Лактобациллы являются непатогенными, анаэробными, грамположительными бактериями, которые играют важную роль в развитии не только моторных нарушений, но и системных иммунных реакций [57].

Lactobacillus reuteri является грамположительной бактерией, заселяющей ЖКТ здорового человека, млекопитающих и птиц [84]. Первое упоминание о ней появилось в начале XX в. [86], однако как отдельный вид была признана только в начале 1980-х гг. [64]. Бактерия хорошо переносит кислую среду желудка, устойчива к большинству антибиотиков. Она выделяется из мяса, молочных продуктов, а также обнаруживается в женском молоке. *L. reuteri* обнаруживается в начальном потоке грудного молока у 15% матерей [103].

Исследования, проведенные в Канаде и Китае, показали эффективность *L. reuteri* в лечении колик у младенцев по сравнению с плацебо при грудном вскармливании [39, 82]. Данные метаанализа указывают, что на фоне приема штамма *L. reuteri* DSM 17938 сокращается

продолжительность плача, уменьшается беспокойство у детей на грудном вскармливании. В исследовании F. Savino et al. предложено более раннее введение *L. reuteri DSM 17398*, что значительно уменьшает проявления болевого синдрома у младенцев, а также необходимость приема специальных смесей [99, 107]. В проведенных исследованиях рассматривают гипотезу о том, что модуляция кишечной микрофлоры путем введения пробиотика (*L. reuteri Protectis*) оказывает значимое влияние на снижение интенсивности колик у младенцев [68, 95]. Однако механизм действия *L. reuteri* до настоящего времени полностью не раскрыт и информации об эффективности пробиотиков у детей на смешанном или искусственном вскармливании все еще недостаточно для долгосрочных выводов [106].

Таким образом, для коррекции кишечных колик используется большое количество средств, но эффективность их не всегда доказана. Последовательное проведение всех описанных мероприятий приводит к облегчению состояния ребенка. В качестве симптоматической терапии колик у детей возможно использование препаратов на основе симетикона, устраняющих симптомы метеоризма, особенно высококонцентрированных препаратов, позволяющих минимизировать количество капель на прием (Эспумизан бэби). При неэффективности лечения колик необходимо обследовать малыша с целью выявления врожденной или органической патологии с последующим проведением соответствующего лечения. Правильная интерпретация данных анамнеза, жалоб и клинических проявлений позволяет рано диагностировать пищевую аллергию и избежать в дальнейшем развития тяжелых заболеваний ЖКТ. В настоящее время имеется широкий спектр лечебных возможностей для коррекции данных состояний.

Задание для контроля знаний

Мама мальчика 2,5 мес. обратилась к педиатру с жалобами на частые эпизоды беспокойства ребенка, возникающие несколько раз в неделю, преимущественно в вечернее время – ребенок плачет, подтягивает ножки к животу, отмечается повышенное газообразование. Улучшение достигается как после отхождения газов или стула, так и спонтанно при укачивании ребенка. Между эпизодами беспокойства самочувствие ребенка не страдает, мальчик активен, аппетит хороший. Ребенок от беременности, протекавшей на фоне гестоза в III триместре, оперативных родов на 39 нед. Вес при рождении – 3100 г, длина тела – 51 см. С рождения находится на искусственном вскармливании стандартной молочной смесью. Физическое развитие к 2 мес.: вес – 5000 г, длина тела – 58 см. При осмотре участковым педиатром эпизоды беспокойства ребенка расценены как колики.

1. Инструкция: Выберите правильный ответ по схеме:

- а) если правильны ответы 1, 2 и 3;*
- б) если правильны ответы 1 и 3;*
- в) если правильны ответы 2 и 4;*
- г) если правильный ответ 4;*
- д) если правильны ответы 1, 2, 3, 4*

Патогенетические факторы возникновения колик у детей:

1. Морфофункциональная незрелость структур желудочно-кишечного тракта
2. Дисбаланс кишечной микрофлоры
3. Транзиторная лактазная недостаточность
4. Гиперпродукция мотилина и грелина эндокринными клетками желудочно-кишечного тракта

Педиатром принято решение сменить смесь, которую получает ребенок.

2. Инструкция: Выберите правильный ответ по схеме:

- а) если правильны ответы 1, 2 и 3;*
- б) если правильны ответы 1 и 3;*
- в) если правильны ответы 2 и 4;*
- г) если правильный ответ 4;*
- д) если правильны ответы 1, 2, 3, 4*

Состав специализированных смесей, используемых для профилактики и коррекции колик у детей, характеризуется наличием:

1. Частично гидролизованного белка
2. Сниженного содержания лактозы
3. Пробиотиков
4. Свободных аминокислот

Литература

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). РЖГГК. 2017; 27(1): 4-11.
2. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Дубинин А.В., Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. Терапевтический архив. 2001; 2: 67-72.
3. Бережная И.В. Применение рекомбинантных интерферонов-α в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний толстой кишки у детей: автореф. дис. на соискание ученой степени к.м.н. М., 2011. 25 с.
4. Гервазиева В.Б., Сверановская В.В. Пищевая аллергия и повышенная чувствительность к соевым белкам. Медицинская Иммунология. 2005; 7 (1): 15-20.
5. Дойче Хомеопати - Унион ДХУ - Арцнаймиттель ГмбХ унд Ко. КГ. Энтерокинд. Брошюра. Исследование № 010-2007-001-DHU. 2008; 15 с.
6. Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Кишечные младенческие колики и их коррекция. Консилиум Медикум Украина. 2008; 2(7): 38-41.
7. Захарова И.Н., Еремеева А.В. Кишечные младенческие колики и их коррекция. Консилиум Медикум. Педиатрия. 2009; 1: 43-46.
8. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Андриюхина Е.Н., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при младенческих кишечных коликах. РМЖ. 2010; 18(1): 11-15.
9. Захарова И.Н. Минимальные пищеварительные дисфункции у младенцев с точки зрения доказательной медицины: лечить или не лечить. Доклад в рамках XIX конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2016.
10. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Алексеенко С.А., Белобородова Е.В., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Чикунова М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической

ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017; 27(2): 54-80.

11. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н., Рубцова А.А. К вопросу о лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и первых лет жизни. Педиатрия. 2010; 89(5): 118-122.
12. Килгур Т., Уэйд С. Колики у детей грудного возраста. В кн.: Доказательная медицина. 2005; 4: 629-632.
13. Корниенко Е.А., Вагеманс Н.В., Нетребенко О.К. Младенческие кишечные колики: современные представления о механизмах развития и новые возможности терапии. СПб. гос. пед. мед. академия, Институт питания Нестле. 2010; 19 с.
14. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ. Доступно по: <http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/nacprog.pdf>. Ссылка активна на 12.11.2017.
15. Немет Д. Влияние питания на функциональные запоры и колики – практические подходы израильских педиатров. Доклад в рамках XIX конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2016.
16. Савино Ф., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Серато С., Сугян Н.Г., Дмитриева Ю.А. Новые данные о лечении кишечных колик у младенцев. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (5): 553-556. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1438.
17. Самсыгина Г.А. Алгоритм лечения детских кишечных колик. Consilium medicum. Педиатрия. 2009 3: 55-67.
18. Сапожников В.Г., Воробьева А.В. Клинические проявления хронических болезней органов пищеварения у детей. Вестник новых медицинских технологий. 2015; 22(1): 23-27.
19. Сереброва С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению. Русский Медицинский Журнал. Болезни органов пищеварения. 2008; 10(1): 30.

20. 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. 24 с.
21. Хавкин А.И., Эйберман А.С. Проект рабочего протокола диагностики и лечения функциональных заболеваний органов пищеварения. М., 2004. 24 с.
22. Хавкин А.И. Младенческие кишечные колики. Педиатрия. 2007; 105-107.
23. Чайка В.К., Говоруха И.Т., Батман Ю.А., Бабенко О.М. Опыт использования препарата Биогай у беременных. Перинатология и педиатрия. 2010; 1: 23-27.
24. Abrahamsson T., Jakobsson T., Sinkiewicz G., Fredriksson M., Björkstén B. Intestinal microbiota in infants supplemented with the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri*. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2005 40(5):692, abstract PN 1-17.
25. AHFS. Drug Information — Simethicone. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists. Electronic version. 2007.
26. 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; 43(5): 687-696. doi: 10.1111/cch.12445 doi: 10.1111/cch.12445. Epub 2017 Mar 7.
27. Althaus P., Mesnil M. Piptal® gouttes: produit de remplacement. *Schweiz Apoth Z*. 1991; 129(2): 43-44.
28. Gelfand A.A., Thomas K.C., Goadsby P.J. *Neurology* 2012; 79:1392; Published online before print September 12, 2012; doi: 10.1212/WNL.0b013e31826c1b7b.
29. Barr R.G., Trent R.B. et al. The age incidence curve of hospitalized shaken baby syndrome cases: convergent evidence of crying as a trigger o shaking. *Child Child Abuse and Neglect*. 2006; 30(1): 7-16.
30. Benninga M.A., Nurko S., Faure C., Hyman P.E., Roberts I.St. J., Schechter N.L. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016; 150: 1443-1455.

31. BfArM. Mustertexte zu Simeticon Kapseln und Kautabletten/Granulat 40/80/100/120/160 mg. Fachinformation Nr. fi3800bx.rtf; Gebrauchsinformation Nr. gi3800d1.rtf. Stand: 21.12.2000.
32. Blaschek W., Ebel S., Hackenthal E., Holzgrabe U., Keller K., Reichling J., Schulz V., Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe - Simethicon. HagerROM 2006 [Monographie auf CD-ROM]. Berlin: Springer-Verlag; 2006.
33. Brazelton T.B. Crying in infancy. *Pediatrics* 1960; 26: 579-588.
34. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. *Durges in pregnancy and lactation - Simethicone. A reference guide to fetal and neonatal risk.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. xxi-xxvi, 1469.
35. Bruni O., Fabrizi P., Ottaviano S., Cortesi F., Giannotti F., Guidetti V. Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: a case-control study. *Cephalalgia*. 1997; 17: 492-498.
36. Canivet C. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more «emotional». *Acta Paediatr.* 2000; 89: 13-7.
37. Canivet C., Ostergren P.O., Jakobsson I., Hagander B. Higher risk of colic in infants of nonmanual employee mothers with a demanding work situation in pregnancy. *Int J Behav Med.* 2004; 11(1): 37-47.
38. Castro Rodriguez J.A., Stern D.A., Halonen M. et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy. *Pediatrics.* 2001; 108: 878-882.
39. 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.
40. Chopra J., Patel N., Basude D. et al. Abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children. *Br J Nurs.* 2017; 26(11): 624-631. doi: 10.12968/bjon.2017.26.11.624.
41. Clyne P.S., Kulczycki A. Human breast milk contains bovine IgG. Relationship to infant colic? *Pediatrics*, 1991; 87: 439-444.
42. Cohen Engler A., Hadash A., Shehadeh N., Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur. J. Pediatr.* 2012; 171 (4): 729-732.

43. Crocroft N.S., Strachan D.P. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76747 infants. *BMJ* 1997; 314: 1325-1328.
44. De Weerth C., Fuentes S., Puylaert P., 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.
45. Douwes A.C., Oosterkamp R.F., Fernandes J., Los T., Jong-bloed A.A. Sugar malabsorption in healthy neonates estimated by breath hydrogen. *Arch Dis Child.* 1980; 55: 512-515.
46. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016; 150(6): 1257-1261.
47. Dupont C. et al. Alpha-lactalbumin-enriched and probiotic-supplemented infant formula in infants with colic: growth and gastrointestinal tolerance. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64(7): 765-767.
48. Shenassa E.D., Brown M.-J. Maternal Smoking and Infantile Gastrointestinal Dysregulation: The Case of Colic. *Pediatrics.* 2004; 114 (4): 497-505.
49. Efrati C., Nicolini G., Cannaviello C., O'Sed N.P., Valabrega S. *Helicobacter pylori* eradication: Sequential therapy and *Lactobacillus reuteri* supplementation. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(43): 6250.
50. Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S., Ciruzzi F., Indrio F., Masciale A., Fontana C., La Rosa M.M., Cavallo L., Francavilla A. Randomised clinical trial: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea—a double-blind study. *Entrez PubMed* 9427453; *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36(4): 363-369.
51. Foucard T., Malmheden Yman I. A study on severe food reactions in Sweden – is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy.* 1999; 55: 261-265.
52. Garrison M.M., Christakis D.A. Early childhood: Colic, child development, and poisoning. Systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics.* 2000; 106: 184-190.

53. Garrison M.M., Christakis D.A. A Systematic Review of Treatments for Infant Colic. *pediatrics.aappublications.org* / by guest on January 17, 2018.
54. Gelfand A.A., Thomas K.C., Goadsby P.J. *Neurology* 2012;79;1392; Published online before print September 12, 2012; doi 10.1212/WNL.0b013e31826c1b7b.
55. Guidetti V., Ottaviano S., Pagliarini M. Childhood head-ache risk: warning signs and symptoms present during the first six months of life. *Cephalalgia*. 1984; 4: 236–242.
56. Gupta S.K. Update on infantile colic and management options. *Curr. Opin. Investig. Drugs*. 2007; 8 (11): 921–926.
57. Haller D., Jobin C. Interaction between resident luminal bacteria and the host: can a healthy relationship turn sour? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38: 123.
58. Hill D.J., Hudson I.L., Sheffield L.J., Shelton M.J., Menahem S., Hosking C.S. Diet allergen significant intervention in infantile colic: Results of community research. *J Clin Allergy Immunol*. 1995; 96: 886–892.
59. Hill D.J., Roy N., Heine R.G. et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005; 116: 709–715.
60. Hojsak I. Probiotics for FAP/IBS. 4th International congress of Probiotics, Prebiotics in Pediatrics. 2018.
61. Hunter C., Dimaguila M.A., Gal P., Wimmer J.E. Jr, Ransom J.L., Carlos R.Q., Smith M., Davanzo C.C. Effect of routine probiotic, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, use on rates of necrotizing enterocolitis in neonates with birthweight < 1000 grams: a sequential analysis. *BMC Pediatr*. 2012 4(12):142. doi: 10.1186/1471-2431-12-142.
62. Jakobsson I., Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in infants. *Lancet* 1978; 312: 437–439.
63. Jan M.M., Al-Buhairi A.R. Is infantile colic a migraine-related phenomenon? *Clin Pediatr*. 2001; 40: 295–297.

64. Kandler O., Stetter K., Kohl R. *Lactobacillus reuteri* sp. nov. a new species of heterofermentative lactobacilli. *Zbl. Bakt. Hyg. Abt. Orig.* 1980; C1: 264-269.
65. Kalliomaki M., Lappala P., Korvenranta H., Kero P., Isolauri E. Extent of fussing and colic type crying preceding atopic disease. *Arch Dis Child.* 2001; 84: 349-350.
66. Kheirkhah D., Sharif M.R., Rezaei M.H., Ardakani A.T. Relationship between type of nutrition and infantile colic// *International Journal of Medical Research & Health Sciences.* 2016; 5 (12): 261-264.
67. Kirjavainen J., Kirjavainen T., Huhtala V. et al. Infants with colic have a normal sleep structure at 2 and 7 months. *J. Pediatr.* 2001; 138: 218-223.
68. Kukkonen K., Sublhati E., Haahtela T., Juntunen B.K., Korpela 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; 122: 8-12.
69. Lehtonen L., Korvenranta H., Eerola J. Intestinal microflora in colicky and noncolicky infants: bacterial cultures and gas-liquid chromatography. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19 (3): 310-314.
70. Leung A.K. Infant colic. *Am Fam Physician* 1987; 36: 153-156.
71. Lindberg T. Baby colic and small intestinal functions: power problem? *Acta Paediatr.* 1999; 88: 58-60.
72. Lot L., Lindberg T. Cow's milk whey protein causes the symptoms of infant colic in colicky formula-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics.* 1989; 83: 262-266.
73. Lot L., Ivarsson S.A., Lindberg T. Motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in infantile colic. *Acta Paediatr Scand.* 1987; 76: 316-320.
74. Lothe L., Lindberg T., Jacobsson I. Macromolecular adsorption in infants with infantile colic. *Acta Paediatr* 1990; 79: 417-421.
75. Lucas A., St James-Roberts I. Crying, fussing and colic behaviour in breast- and bottle-fed infants. 1998; 53(1): 9-18. PMID: 10193923.

76. Lucassen P.L. et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ*. 1998; 23; 316(7144): 1563-1569.
77. Lucassen P.L., Assendelft W.J., Gubbels J.W., van Eijk J.T., Douwes A.C. Baby colic: Crying time reduction with a whey hydrolyzate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2000; 106: 1349-1354.
78. Lust K.D., Brown J.E., Thomas W. Maternal intake of cruciferous vegetables and other foods and colic symptoms in exclusively breast-fed infants. *J Am Diet Assoc*. 1996; 96: 46-49.
79. Ma D., Forsythe P., Bienenstock J. Live *Lactobacillus rhamnosus* [corrected] is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression. *Infect Immun*. 2004; 72(9): 5308-5314.
80. Ma X., Mao Y.K., Wang B., Huizinga J.D., Bienenstock J., Kunze W. *Lactobacillus reuteri* ingestion prevents hyperexcitability of colonic DRG neurons induced by noxious stimuli. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009; 296(4): G868-75.
81. Martindale - The complete drug reference. Simeticone. London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2008.
82. 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].
83. Miller J., McVeagh P., Fleet G.H., Petocz P., Brand J.C. Effect of yeast lactase enzyme on «colic» in infants fed human milk. *J Pediatr*. 1990; 117: 261-263.
84. Mitsuoka T. The human gastrointestinal tract. In: Wood BJB, ed. The lactic acid bacteria. v. 1. The lactic acid bacteria in health and disease. New York: Elsevier Applied Science, 1992: 69-114.
85. Nylund L., Satokari R., Salminen S., De Vos W.M. Intestinal microbiota during early life – impact on health and disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2014; 73(4): 457-469.

86. Orla-Jensen S. The lactic acid Bacteria. Det Kongelige Danske Videnskabsbernes Selskab. Naturvidenskabelige matematiske Afdeling, 1919. NS 8.5.2. Paradise J.L. Maternal and other factors in the etiology of infantile colic. JAMA. 1996; 197: 123-131.
87. Pärtty A., Kalliomäki M., Endo A., Salminen S., Isolauri E. Compositional Development of Bifidobacterium and Lactobacillus Microbiota Is Linked with Crying and Fussing in Early Infancy. PLoS ONE. 2012; 7(3): e32495.
88. Rautava P., Lehtonen L., Helenius H. et. al. Infantile colic: Child and family three years later. Pediatrics. 1995; 96: 43-47.
89. Rhoads J.M., Fatheree N.J. Norori J. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infant colic. J. Pediatr. 2009; 155(6): 823-828.
90. Saggioro A., Caroli M., Pasini M., Bortoluzzi F., Girardi L., Pilone G. Helicobacter pylori eradication with Lactobacillus reuteri. A double blind placebo-controlled study. Dig Liver Dis. 2005; 37(1): S88, abstr. P01.49.
91. Sampson H.A. The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. J Clin Allergy Immunol. 1998; 81: 635-645.
92. Savino F., Bailo E., Oggero R. et al. Bacterial counts of intestinal Lactobacillus species in infants with colic. Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16(1): 72-75.
93. Savino F., Grassino E.C., Guidi C., Oggero R., Silvestro L., Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. Acta Paediatr. 2006; 95: 738-741.
94. Savino F. et al. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatrics. 2007; 119(1): 124-130.
95. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. Acta Paediatr. 2009; 98(10): 1582-1588.
96. Savino F., Tarasco V. New treatments for infant colic. Curr. Opin. Pediatr. 2010; 22 (6): 791-797.

97. Savino F., Cordisco L., Tarasco V. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010; 126(3): 526-533. PMID: 20713478.
98. Savino F., Ceratto S. Advances in Infantile colic and the use of Probiotics. *Funct Food Rev*. 2012; 4 (4): 152-157.
99. Savino F. Looking for new treatments of infantile colic. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014; 40: 53.
100. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. *J. Fam. Health Care*. 2010; 20 (6): 206-209.
101. Reijneveld S.A., Brugman E., Hirasing R.A. 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.
102. Sinkiewicz G. et al. Occurrence of Lactobacillus reuteri in human breast milk//Microbial ecology in health and disease. 2008; 20: 122-126.
103. Shornikova A.V., Casas I.A., Mykkanen H., Salo E., Vesikari T. Bacteriotherapy with Lactobacillus reuteri in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16: 1103-1107.
104. Stahlberg M.R., Savilahti E. Baby colic and feeding. *Arch Dis Child*. 1986; 61: 1232-1233.
105. 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; 167 (12): 1150-1157. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2572.
106. 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; 162: 257-262.
107. Talarico T.L., Dobrogosz W.J. Chemical characterization of an antimicrobial substance produced by Lactobacillus reuteri. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989; 33(5): 674-679. Entrez PubMed 2751282.

- 108.** Tuna H. Çak, Karabekiroğlu Koray, Çengel Kültür Ebru, Tarakçioğlu Mahmut Kaya Cem Rahime, Say Gökçe Nur, Görker Işık, Sapmaz Dicle, Karabekiroğlu Aytül, Çakin Memik Nursu, Yüce Murat, Köse Sezen, Özbaran Burcu, Foto Özdemir Dilşad, Akin Sari Burcu, Özkoç Erol Serpil, Evinç Gülin, Cengiz Hakan, Varol Füsün. Relationship between Psychiatric Symptoms in Expectant Parents and Postpartum Depression and Infantile Colic: a Multicenter Follow-up Study. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2015; 26(2): 87-98.
- 109.** Van den Akker C., Van Goudoever J.B., Szajewska H., Embleton N.D., Hojsak I., Reid D., Shamir R. Probiotics for Preterm Infants: a strain specific systematic review and network meta-analysis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2018. January 30.
- 110.** Vandenplas Y., Gutierrez-Castrellon P., Velasco-Benitez C. et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013; 29(1): 184–194. doi: 10.1016/j.nut.2012.08.008.
- 111.** Vandenplas Y., De Greef E., Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014; 17(1): 1-5.
- 112.** Vandenplas Y., Castrellon P.G., Rivas R., Jimenez Gutiérrez C., Diaz Garcia L., Estevez Jimenez J. et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr*. 2014; 10: 1-21 [Epub ahead of print].
- 113.** Vandenplas Y., Alarcon P., Fleischer D., Hernell O., Kolacek S., Laignelet H., Lönnerdal 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; 62(1): 22–35. doi: 10.1097/MPG.0000000000001014.
- 114.** Vik T., Grote V., Escribano J., Socha J., Verduci E., Fritsch M., Carlier C., von Kries R., Koletzko B.; European Childhood Obesity Trial Study Group. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr*. 2009; 98(8): 1344-1348. Epub 2009 Apr 28.

115. Wake M., Morton A.E., Poulakis Z. et al. Prevalence, stability and outcome of cryfuss and sleep problems in the first 2 years of life: a communitybased study. *Pediatrics*. 2006; 117: 836-842.
116. Wessel M.A. et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called «colic.» *Pediatrics*. 1954; 14: 421-435.
117. Zhao Q., Maddox I.S., Mutukumira A., Lee S.J., Shu Q. The effect of cell immobilization on the antibacterial activity of *Lactobacillus reuteri* DPC16 cells during passage through a simulated gastrointestinal tract system. *World J Microbiol Biotechnol*. 2012; 28(10): 3025-3037. doi: 10.1007/s11274-012-1113-3.
118. Zoetendal E.G., Rajilić-Stojanović, M., De Vos W.M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*. 2008; 57: 1605-1615.
119. Barr R.G., Trent R.B. et al. The age incidence curve of hospitalized shaken baby syndrome cases: convergent evidence of crying as a trigger o shaking. *Child Child Abuse and Neglect*. 2006; 30(1): 7-16.
120. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Грибакин С.Г., Кыштымов М.В. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгивания у детей грудного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2003; 2(1): 62-66.
121. Lothe L. *Studies on infantile colic*. Thesis; University of Lund, Malmo, 1989.
122. Хавкин А.И. Принципы подбора диетотерапии детям с функциональными нарушениями пищеварительной системы. *Детская гастроэнтерология*. 2010; 7(3).
123. Savino F. et al. *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.
124. Lothe L. *Studies on infantile colic*. Thesis; University of Lund, Malmo, 1989.
125. Douwes A.C., Oosterkamp R.F., Fernandes J., Los T., Jong-bloed A.A. Sugar malabsorption in healthy neonates estimated by breath hydrogen. *Arch Dis Child*. 1980; 55: 512-5.

126. Gelfand A.A., Thomas K.C., Goadsby P.J. Before the headache: Infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology*. 2012; 79: 1392.
127. Ståhlberg M.-R. Infantile colic: occurrence and risk factors. *Eur J Pediatr*. 1984; 143: 108-111.
128. Rautava P., Helenius H., Lehtonen L. Psychological predisposing factors for infantile colic. *BMJ*. 1993; 307: 600-604.
129. 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; 5(12): 261-264.
130. Lothe L., Ivarsson S.-A., Ekman R., Lindberg T. Motilin and infantile colic. *Acta Paediatr Scand*. 1990; 79: 410-416.
131. 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.
132. Matheson L. Infantile colic-what will help? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1995; 115(19): 2386-2389.
133. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. *Педиатрия (приложение)*. 1999. 48 с.
134. Scheiwiller J., Arrigoni E., Brouns F. Human fecal microbiota develops the ability to degrade type 3 resistant starch during weaning. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr*. 2006; 43: 584-591.
135. Perman J.A., Montes R.G. Approach to the patient with gas and bloating. In: *Gastroenterology*. Ed. T. Yamada. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1995: 772-782.
136. Cherbut C., Aube A.C., Blottiere H.M., Galliche J.P. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility. *Scand. J. Gastroenterology*. 1997; 32(Supp. 222): 58-61.
137. Cherbut C. Lactulose and colonic motility. *Annales de Gastroenterologie et d'Hépatologie*. 1998; 34(2): 85-94.
138. Nieuwenhuijs V.B., Verheem A., Van Duijvenbode-Beumer H. et al. The role of interdigestive small bowel motility in the regulation of gut

- microflora, bacterial overgrowth, and bacterial translocation in rats. *Annals of Surgery*. 1998; 228(2): 188-193.
139. Ардатская М.Д. Исследование содержания и профиля низкомолекулярных метаболитов сахаролитической толстокишечной микрофлоры в норме и патологии: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996. 23 с.
 140. Дубинин А.В., Бабин В.Н., Раевский П.М. Трофические, регуляторные связи кишечной микрофлоры и макроорганизма. *Клиническая медицина*. 1991; 7: 24-2.
 141. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. Пер. с англ. М.: Мир, 1982.
 142. Savino F. et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*. 2005 Oct; 94(449): 129-132.
 143. Rautava P., Lehtonen L., Helenius H. et. al. Infantile colic: Child and family three years later. *Pediatrics*. 1995; 96: 43-47.
 144. Castro Rodriguez J.A., Stern D.A., Halonen M. et al. Relation between infantile colic and asthma/atopy. *Pediatrics*. 2001; 108: 878-882.
 145. Benninga M.A., Nurko S., Faure C., Hyman P.E., Roberts I.St. J., Schechter N.L. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1443-1455.
 146. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. *J. Fam. Health Care*. 2010; 20(6): 206-209.
 147. Siemensma A.D., Wicher J.W., Bar H.J. The importance of peptide length in hypoallergenic infant formulae. *Trends in Food Science and Technology*. 1993; 4: 16-21.