

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМ. П. Л. ШУПИКА  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

**КОЛЬКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ  
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

**Склад**  
**мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови**

Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика-сімейна медицина»;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства »Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.м.н., ст.н.с.;
Величко Валентина Іванівна	завідувач кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор, Голова Асоціації сімейної медицини Одеського регіону;
Венгер Ярослава Іванівна	асистент кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, к.м.н.;
Данильчук Галина Олександрівна	асистент кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, к.м.н.;
Саїд Олена Валентинівна	асистент кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету;
Шадрін Олег Геннадійович	завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія»;
Шишкіна Наталія Володимирівна	асистент кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, к.м.н.;
Шуцько Єлизавета Євгенівна	завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неонатологія»;
Ященко Юрій Борисович	завідувач наукового відділу організації медичної допомоги Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, д.м.н., професор.
<b>Методичний супровід та інформаційне забезпечення</b>	
Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.;

Мельник Євгенія Олександрівна	начальник відділу доказової медицини Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

### Державний експертний центр МОЗ України є членом

#### Guidelines International Network (Міжнародна мережа настанов)



#### Рецензенти

Бекетова Галина Володимирівна	завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія»;
Білоусова Ольга Юріївна	завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутріціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор.

#### Перегляд клінічної настанови заплановано на 2019 рік

**ЗМІСТ**

Список скорочень .....	5
Передмова робочої групи .....	5
1. Кольки у дітей грудного віку - Резюме .....	6
2. Чи маю я право на такий діагноз? .....	7
3. Які на сьогоднішній день зміни в темі? .....	7
3.1 Зміни .....	7
3.2 Оновлення .....	8
3.2.1 Нові дані .....	8
3.2.2 Нова політика .....	9
3.2.3 Нові попередження з техніки безпеки .....	9
3.2.4 Зміни в доступності продукту .....	9
4. Цілі і показники результатів .....	9
5. Довідкова інформація .....	9
5.1 Визначення .....	9
5.2 Причини .....	12
5.3 Поширеність .....	12
5.4 Ускладнення .....	12
5.5 Прогноз .....	12
6. Діагностика ранньої кольки у дітей грудного віку .....	12
6.1 Діагностика .....	12
6.2 Диференційний діагноз .....	13
7. Ведення дітей .....	14
А. Рекомендації для батьків .....	14
В. Лікування .....	14
С. Коли припинити лікування .....	16
D. Направлення .....	16
8. Призначення .....	16
8.1 Гіпоалергені дитячі молочні суміші .....	16
8.2 Краплі збагачені лактазою .....	17
8.3 Симетикон .....	17
9. Доказові дані .....	17
9.1 Підтверджуючі дані .....	17
9.1.1 Гіпоалергенна молочна суміш .....	17
9.1.2 Молочна суміш з низьким вмістом лактози .....	18
9.1.3 Додавання лактази в молоко .....	18
9.1.4 Гіпоалергенна дієта при грудному вигодовуванні .....	19
9.1.5 Симетикон .....	19

9.2 Стратегія пошуку.....	19
10. Посилання .....	22

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ABPI	Асоціація фармацевтичної промисловості Великої Британії (англ. Association of the British Pharmaceutical Industry)
AGREE II	
BNF	Британський національний формуляр
CKS	Електронний ресурс «Резюме клінічних знань» від NICE (англ. Clinical Knowledge Summaries)
EMC	Електронний компендіум ліків
MeSH	Медичні предметні рубрики (англ. Medical Subject Headings)
NICE	Національний інститут клінічної досконалості (англ. National Institute for Health and Care Excellence)
SIGN	Шотландська міжуніверситетська мережа з розробки клінічних настанов (англ. Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
АТС- класифікація	Анатомо-терапевтично-хімічної класифікації
ДІ	Довірчий інтервал
КН	Клінічна настанова
МОЗ України	Міністерство охорони здоров'я України
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження

## ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ

*Останнім часом в світі з метою надання якісної та ефективної медичної допомоги, для створення якісних клінічних протоколів та/або медичних стандартів використовуються клінічні настанови як джерело даних з доказової медицини.*

*Клінічна настанова – документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної допомоги при певній нозології чи при певному клінічному питанні. Клінічна настанова розробляється з дотриманням певної методології і має на меті максимально допомогти лікарю та пацієнту в прийнятті рішення в певних клінічних ситуаціях.*

*В Україні створення клінічних настанов здійснюється шляхом адаптації вже існуючих клінічних настанов, які розроблені на засадах доказової медицини у таких відомих світових центрах як NICE (Англія), SING (Шотландія), AHRQ (США), HEN WHO (Нова Зеландія) тощо.*

*Робочою групою був проведений систематичний пошук сучасних публікацій щодо ведення кольок у дітей грудного віку. Не було виявлено клінічних настанов, що присвячені цьому клінічному питанню. Тому в основу клінічної настанови «Кольки у дітей грудного віку» було покладено топік CKS «Colic – infantile»; даний динамічний електронний ресурс є продуктом NICE, створюється із використанням методики NICE і спрямований на допомогу лікарям первинної медичної допомоги.*

*Прототип «Colic – infantile» не оцінювався робочою групою за допомогою інструмента AGREE II (даний інструмент призначений для оцінки виключно настанов), оскільки не є настановою.*

*Механізм адаптації клінічної настанови передбачає внесення в незмінний оригінальний текст коментарів робочої групи, у яких відображено можливість виконання тих чи інших положень клінічної настанови в реальних умовах нашої національної системи охорони здоров'я, доступність медичних втручань, наявність зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що зазначені в клінічній настанові, відповідність нормативної бази щодо організації надання медичної допомоги.*

*Дана КН – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, для практикуючих лікарів первинної медичної допомоги, тому не повинна розцінюватися як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в конкретному випадку; її неможна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи діагностики та лікування або виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення діагностики та лікування в конкретному закладі охорони здоров'я.*

*На основі КН «Кольки у дітей грудного віку» робоча група розробила уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги.*

*Представлена КН має бути переглянута не пізніше вересня 2019 року мультидисциплінарною робочою групою за участю головних позаштатних спеціалістів МОЗ України, практикуючих лікарів, науковців, організаторів охорони здоров'я України.*

## **CKS «Colic – infantile», 2012**

### **КОЛЬКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ**

Останній раз переглянутий у в серпні 2012 року

#### **1. КОЛЬКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ - РЕЗЮМЕ**

Кольки у дітей грудного віку визначаються повторними клінічними епізодами вираженого і невтішного плачу дитини, які не супроводжуються порушеннями розвитку.

Основна причина невідома.

Поширеність – 5–20% дітей, залежно від використовуваного визначення.

Дитяча колька може бути причиною значних тривог і страждань батьків.

Зазвичай:

Кольки починаються в перші тижні життя, і тривають до 4-місячного віку.

Плач найчастіше починається в кінці дня або ввечері.

Дитина під час плачу підтягує коліна до живота, або вигинає спину.

Історія та обстеження повинна включати:

- загальний стан здоров'я дитини;
- допологову та перинатальну історію;
- початок і тривалість плачу;
- природу випорожнень;
- оцінку вигодовування;
- дієту матері-годувальниці;
- сімейний алергологічний анамнез;
- відповідь батьків на плач дитини;
- фактори, які сприяють зменшенню або збільшенню плачу.

Найбільш корисним методом є підтримка батьків і підтвердження того, що інфантильна колька є тимчасовою проблемою.

Утримування дитини на руках під час епізодів плачу може бути корисними. Інші стратегії включають в себе:

- ніжний рух (наприклад, натиснувши на коляску, погойдуючись ліжечко);
- «білий шум» (наприклад, пілосос, фен, вода);
- купання в теплій ванні.

**Коментар робочої групи:** ефективність застосування газовідвідної трубки або клізми для полегшення кольок має низьку ступінь доказовості і не рекомендується для рутинного використання. Окрім того, ця процедура може призводити до травмування слизової кишківника та анусу.

Батьки повинні бути заохочені стежити за своїм власним благополуччям та харчуванням; відпочивати, коли це можливо; просити сім'ю і друзів про підтримку. CRY-SIS – група підтримки для сімей ([www.cry-sis.org.uk](http://www.cry-sis.org.uk)); зустрічатися з іншими батьками з дітьми того ж віку.

Представник центру здоров'я, будуть також надавати консультативну допомогу і підтримку.

Медичне лікування повинні бути тільки тоді, коли батьки вважають, що не в змозі впоратися, незважаючи на поради та запевнення.

Варіантами медичного лікування є:

1-тижневе пробне лікування – призначення симетикону (на грудному або штучному вигодовуванні);

1-тижневе пробне лікування із призначенням модифікованої дієти для виключення білків коров'ячого молока – для дітей на грудному вигодовуванні: безмолочна дієта для матері-годувальниці; діти на штучному вигодовуванні: гіпоалергенні молочні суміші.

1-тижневе пробне лікування – призначення лактази (на грудному або штучному вигодовуванні).

Лікування має бути продовжено тільки при наявності відповіді (тобто скорочення тривалості плачу). Якщо немає відповіді, продовжувати лікування в цей спосіб неможливо. Матері-годувальниці, повинні приймати добавки кальцію, якщо вони довгостроково знаходяться на безмолочній дієті. Якщо дитина реагує на лактазу або гіпоалергенну дієту, батьки повинні бути впевнені в тому, що це не обов'язково означає, що вони страждають непереносимістю лактози або алергією на коров'яче молоко.

Якщо є відповідь на лікування: у віці старше 3 міс (і не пізніше 6 міс) терапія може бути поступово скасована протягом 1 тижня.

Консультація педіатра потрібна, якщо батьки не справляються; існують сумніви у діагностиці; не вдається відучити дитину від лікування у віці до 6-ти місяців.

**Коментар робочої групи:** препарати симетикону відповідно до Анатомо-терапевтично-хімічної класифікації (АТС-класифікації) відносяться до силіконів (АТС-код: [A03AX13](#)); монопрепаратів лактази (тілактази; АТС-код: [A09AA04](#)) станом на 21.06.2016 р. в Україні не зареєстровано. За даними [Державного реєстру харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок](#) лактаза зареєстрована в Україні як дієтична добавка, яка рекомендована до прийому у дітей грудного віку.

Робоча група вважає, що консультація педіатра потрібна, якщо батьки не справляються; існують сумніви у діагностиці; у разі відсутності впродовж 10-ти днів позитивної динаміки від призначеного лікування необхідно направити дитину на консультацію педіатра для диференційної діагностики кольок органічної природи.

## 2. ЧИ МАЮ Я ПРАВО НА ТАКИЙ ДІАГНОЗ?

Вік від 0 до 6-ти місяців.

Це SKS тема охоплює тільки кольки у дітей грудного віку.

Ця SKS тема не поширюється на інші форми кольки.

Цільова аудиторія для цієї SKS теми є професіоналами охорони здоров'я, які працюють в NHS Великої Британії, а також є лікарями першого контакту або первинної медичної допомоги.

## 3. ЯКІ НА СЬОГОДНІШНІЙ ДЕНЬ ЗМІНИ В ТЕМІ?

### 3.1 Зміни

Останній раз переглянутий в серпні 2012 року.

Серпень 2012 – огляд. Пошук літератури був проведений в липні 2012 року, щоб визначити основні принципи на основі фактичних даних, політики Великої Британії, систематичні огляди та ключові РҚД, опубліковані після останнього перегляду цієї теми. Яких-небудь серйозних змін в клінічних рекомендаціях зроблено не було.

### **Попередні зміни**

Березень 2011 – технічне оновлення. Секція управління цієї теми була спрощена для підвищення чіткості в діях. Там не було ніяких змін в змісті клінічних показників і у відповідних рекомендаціях з двома невеликими винятками: в діагностиці було додано відомості про історію та експертизи, було переглянуто інформацію щодо вибору гіпоалергенних сумішей для дитячого харчування. Випущено в червні 2011 року.

Березень 2011 – незначне оновлення. Мало корекції в тексті. Випущений в березні 2011 року.

Листопад 2010 – невелике оновлення. Pregestimil® і Nutramigen 1® були повторно затавровані як Pregestimil LIPIL® і Nutramigen 1 LIPIL®. Випущено в листопаді 2010 року.

Жовтень 2009 – невелике оновлення. Опис використання лактази в якості *off-label* призначень при недоведеній непереносимості лактози було виключено. Збагачені лактазою краплі не є лікарським засобом, а, отже, не мають жодних ліцензійних свідчень. Випущено в жовтні 2009 року.

3 травня по вересень 2007 р. – перетворений з СКС керівництва до СКС структурованої тему. Доказова база була розглянута в деталях, і рекомендації більш чітко обґрунтовані і прозоро пов'язані з основними доказами. Немає великих змін в рекомендаціях.

Жовтень 2005 – незначне технічне оновлення. Випущено в листопаді 2005 року.

Червень 2004 – огляд. Затверджені у вересні 2004 року і випущений в листопаді 2004 року.

Червень 2001 – огляд. Затверджені в листопаді 2001 року і випущений в квітні 2002 року.

Вересень 1998 – написана.

## **3.2 Оновлення**

### **3.2.1 Нові дані**

**Настанови, засновані на доказах:** немає нових настанов на основі фактичних даних з 1 липня 2012 року.

**ТОЗ (технологія оцінки стану здоров'я):** немає нових ТОЗ з 1 липня 2012 року.

**Економічні оцінки:** немає нових економічних оцінок, що відносяться до Англії з 1 липня 2012 року.

**Систематичні огляди та метааналізи,** опубліковані з моменту останнього перегляду цієї теми:

Anabrees, J., Indrio, F., Paes, B., and Alfaleh, K. (2013) Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatrics* **13**(1), 186. [[Abstract](#)] [[Free Full-text](#)]

Dobson, D., Lucassen, P.L.B.J., Miller, J.J., et al. (2012) *Manipulative therapies for infantile colic (Cochrane Review)*. The Cochrane Library. Issue 12. John Wiley & Sons, Ltd. [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com) [[Free Full-text](#)]

Sung, V., Collett, S., de Gooyer, T., et al. (2013) Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics* **167**(12), 1150-1157. [[Abstract](#)]

### **Первинні докази**

Рандомізовані контрольовані дослідження (РҚД), опубліковані з часу останнього перегляду цієї теми:

Skjeie, H., Skonnord, T., Fetveit, A. and Brekke, M. (2013) Acupuncture for infantile colic: a blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* **31**(4), 190-196. [[Abstract](#)] [[Free Full-text](#)]



Sung, V., Hiscock, H., Tang, M.L.K., et al. (2014) Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ* 348, g2107. [Free Full-text]

### 3.2.2 Нова політика

Немає нових змін у національній політиці або в основних принципах, з 1 липня 2012 року.

### 3.2.3 Нові попередження з техніки безпеки

Немає нових попереджень з техніки безпеки з 1 липня 2012 року.

### 3.2.4 Зміни в доступності продукту

Ніяких змін в доступності продукту з 1 липня 2012 року.

## 4. ЦІЛІ І ПОКАЗНИКИ РЕЗУЛЬТАТІВ

### Мета

Зменшення батьківської тривоги та стресу. Забезпечення стратегії для заспокоєння плачу дитини.

## 5. ДОВІДКОВА ІНФОРМАЦІЯ

### 5.1 Визначення

**Дитяча колька** визначається повторними клінічними епізодами вираженого і невтішного плачу дитини, які не супроводжуються порушеннями розвитку [[National Collaborating Centre for Primary Care, 2006](#)].

Дослідники використовують більш конкретні визначення, за Weesl та ін.: «пароксизми драгтивності, метушні або плачу тривалістю в цілому три години на день і відбуваються не більш ніж три дні впродовж одного тижня три тижні підряд у дитини які не супроводжуються порушеннями розвитку» [[Wessel et al, 1954](#)].

**Коментар робочої групи:** кольки у дітей грудного віку (англ. *Colic infantile*) відповідно до МКХ-10 (ВООЗ) має кодуватися як [R10.4](#) (в україномовному варіанті МКХ-10 – R10.4 – Інший та неуточнений біль в ділянці живота).

В травні 2016 року було опубліковано Римські критерії IV [*Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler (Gastroenterology 2016;150:1443–1455)*].

## **Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler (Gastroenterology 2016;150:1443–1455)**

### **G4. Кольки у дітей грудного віку**

Для розуміння виникнення кольок у немовлят потрібна оцінка розвитку дитини, взаємозв'язок з тим, хто за нею доглядає, а також сім'єю і соціальним середовищем, в якому вони існують.<sup>26</sup> Дитяча колька була описана як поведінковий синдром у дітей віком від 1-го до 4-х місяців, який включає тривалі періоди плачу і поведінку немовляти, коли його важко заспокоїти. Напади плачу відбуваються без очевидної причини так, що їх нез'ясовна природа є однією з головних причин для занепокоєння тих, хто доглядає за дитиною.<sup>27</sup> Тривалий плач частіше виникає в другій половині дня або увечері, також він має тенденцію припинятися у віці від 3-х до 4-х місяців, або, у разі коли немовлята були народжені передчасно, 3–4 місяці після строку.<sup>28</sup> В середньому пік плачу проходиться на вік 4–6 тижнів і поступово зменшується до 12-ти тижнів.<sup>29</sup> У більшості випадків кольки, імовірно, представляють верхню межу нормального розвитку «кривої плачу» здорових немовлят, і немає ніяких доказів того, що плач в таких випадках викликаний болем в животі або у будь-якій іншій частині тіла немовляти. Проте, ті, хто доглядають за немовлям, часто припускають, що причиною плачу є біль в животі, пов'язаний з проблемами в шлунково-кишковому тракті. Незважаючи на брак доказів того, що дитячі кольки викликані

функціональними шлунково-кишковими розладами, немовлят з кольками часто консультують у дитячих гастроентерологів. Знайомство з дитячими кольками треба для надання допомоги сім'ям і для того, щоб уникнути діагностичних і терапевтичних помилок.

#### **G 4. Діагностичні критерії кольок у дітей грудного віку**

В клінічній практиці критерієм кольок у дітей грудного віку є все з наступного:

1. Дитина віком до 5-ти місяців, коли симптоми почалися і закінчилися.
2. Повторні і тривалі періоди плачу і крехтання, або дратівливість, про які повідомили ті, хто доглядає за дитиною, що мають місце без очевидної причини і не можуть бути запобігати або дозволені тими, хто здійснює догляд.
3. Відсутні докази затримки розвитку, гарячки чи захворювання.

«Крехтання» відноситься до періодичних причин занепокоєння і визначається як «[поведінка] не зовсім плач але і не спокійне пробудження». Немовлята часто знаходяться в стані між криком і крехтанням, так що ці два симптоми важко відрізнити на практиці.

При проведенні діагностичного обстеження, діагноз дитячої коліки повинен відповідати вище наведеним діагностичним критеріям, а також включати в себе обидва з наступного:

1. людина, яка доглядає за дитиною, повідомляє (за результатами скринінгового інтерв'ю по телефону або віч-на-віч з дослідником або клініцистом) що немовля плакало або крехтало протягом 3-х або більше годин на день протягом 3-х або більше днів протягом 7 днів;
2. плач та крехтання тривалістю 3 години або більше впродовж доби за результатами щонайменше одного щоденника 24-х годинного спостереження.

**Обґрунтування змін діагностичних критеріїв.** У доповіді Rome III включена версія «правила трійок» (Wessel та ін.), які передбачають, що плач від кольок повинен починатися і зупинятися несподівано і тривати 3 або більше години впродовж дня і принаймні 3 дні в тиждень.<sup>30</sup> Недавнє дослідження показало, що ці критерії не відповідають вимогам, що пред'являються до ефективної клінічної діагностичної схеми,<sup>31</sup> тому що:

1. Вони є довільними. Немає ніяких доказів того, що немовлята, які плачуть більше 3-х годин на день, відрізняються від дітей, які плачуть 2 години 50 хвилин в день.<sup>32</sup>
2. Вони залежать від культурних особливостей. Немовлята в деяких національних групах плачуть більше, ніж в інших.<sup>33</sup>
3. Вони непрактичні. Ті, хто доглядає за дітьми, неохоче ведуть щоденники поведінки впродовж 7-ми днів.
4. Правило трійок сфокусоване на кількості плачу, але кількість плачу тривожить тих, хто доглядає за дітьми, менше, ніж його тривалість, неможливість заспокоїти дитину і нез'ясовна природа плачу.<sup>34</sup> Тривалість нападів плачу, що не піддається заспокоєнню, була більш асоційована з повідомленнями тих, хто доглядає за дитиною, про щоденну пригніченість і була значимішою, ніж частота плачу.<sup>34</sup>
5. Декілька досліджень оцінювали чи відрізняються напади плачу при кольках від іншого плачу по несподіваності виникнення і по звучанню, але наявні дані не підтверджують цього.<sup>35,36</sup>

Таким чином, критерії і методи, які дозволять об'єктивно оцінювати поведінкові реакції при кольках у дітей грудного віку є дуже затребуваними.

**Клінічна оцінка.** За відомостями, які повідомляються тими, хто доглядає за дитиною, виявлено, що більше 20% немовлят страждають від тривалих періодів плачу, відомих як кольки.<sup>37</sup> Проте, поширеність дитячих кольок залежить від сприйняття батьками інтенсивності і тривалості нападів плачу,<sup>37,38</sup> методів, за допомогою яких були зібрані дані щодо плачу, благополуччя тих, хто доглядає за дитиною,<sup>39</sup> культуральних особливостей догляду за немовлям.<sup>33</sup>

Дослідження показали, що з усіх немовлят без гарячки, які поступили в лікарню впродовж року через плач, дратівливість, кольки, крики або занепокоєння, тільки 12 з 237 (5,1%) мали

серйозну органічну патологію.<sup>40</sup> Більшість немовлят з органічними хворобами виглядали хворими при об'єктивному огляді; в таких випадках рекомендувалося обстежитися на інфекції сечостатевої системи. Поведінка, асоційована з кольками (наприклад, тривалий плач; плач, що не заспокоюється; болісний вираз обличчя, здуття живота, збільшення газів, гіперемія і підігнуті до живота ноги) не є діагностичним індикатором, що вказує на біль або органічну хворобу, але вони допомагають пояснити занепокоєння тих, хто доглядає за дитиною.<sup>30,41</sup>

Обмежене за часом пробне лікування дозволяє виявити можливу етіологію тривалого плачу: усунення коров'ячого молока з раціону матері-годувальниці або перехід на годування сумішшю з білковим гідролізатом при штучному вигодовуванні.<sup>42</sup> Усунення коров'ячого молока з раціону матері залишається спірним, оскільки немає підтверджувальної інформації відносно успішності цього втручання. Незважаючи на широке використання методів лікування гастроезофагеального рефлюксу для зменшення плачу дитини, немає ніяких доказів того, що ГЕРХ є причиною плачу немовлят, або є докази того, що лікування рефлюксу є неефективним в зниженні плачу.<sup>43</sup>

Заспокоєння немовляти у відповідь на методи, що не пов'язані із застосуванням анальгетиків або харчування, такі як ритмічне погойдування і погладжування від 1-го до 3-х разів за секунду в тихому та спокійному оточенні можуть тимчасово заспокоїти немовля, яке може знову почати плакати, якщо його покласти.<sup>44</sup> Демонстрація того, що такого роду методи заспокоюють немовля, підтверджує діагноз кольки, а також заспокоює тих, хто доглядає за дитиною.

**Лікування.** У більш ніж 90% випадків, лікувальні заходи полягають не в «лікуванні кольок», а в допомозі тим, хто доглядає за дитиною, пройти через цей складний період розвитку своєї дитини.<sup>45</sup> Лікарі-клініцисти повинні оцінити уразливість опікунів, наприклад депресію і відсутність соціальної підтримки, а також забезпечити постійне консультування сім'ї.<sup>30,46</sup> Оцінка плачу дитини під час консультації лікаря може допомогти заспокоїти тих, хто доглядає за дитиною, і надати корисну діагностичну інформацію, особливо разом з обговоренням нормальних моделей плачу немовлят. Проспективне ведення журналів плачу і поведінки, наприклад Щоденник Дня Дитини, які є найбільш точними і перевіреними прийомами.<sup>47</sup> Заповнення опитувальника, такого як Опитувальник Моделей Плачу, є суб'єктивнішим, але робить процес взаємодії з лікарем-клініцистом доступним і є досить точним для скринінгу.<sup>48,49</sup> Ці опитувальники можуть бути отримані безкоштовно для клінічного використання від авторів.<sup>32,50</sup>

Нещодавно отримані доказові дані з декількох РКД показали, що певні пробіотики (наприклад, *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938) можуть зменшити плач дитини порівняно з контрольною групою.<sup>51,52</sup> Проте, не було виявлено ніяких переваг в іншому недавньому великомасштабному, сліпому дослідженні<sup>47</sup> і систематичний аналіз цих даних знайшов рівну кількість досліджень, в яких пробіотичні добавки не покращували ситуацію з плачем.<sup>53</sup>

Якщо спроби контролювати плач дитини невдалі, можуть розвиватися тривога і розчарування, що призводить до виснаження батьків.<sup>54,55</sup> Це може частіше відбуватися, якщо відсутня підтримка тих, хто доглядає за дитиною.<sup>56</sup> Такий стресовий стан може погіршити здатність тих, хто доглядає за дитиною, заспокоювати її і викликати сумніви відносно їхньої компетентності доглядати за дитиною.<sup>56</sup> Виникнення негативного почуття або почуття відрази до неспроможності заспокоїти немовля збільшує можливість появи «shake-синдрома» і інших форм жорстокого поводження.<sup>34</sup> У такому разі кольки у дітей грудного віку можуть стати невідкладним станом.

*Коментар робочої групи:* існують докази порушення кишкової мікрофлори у новонароджених з кольками, що може бути причиною надмірного газоутворення і порушення моторики кишечника. На сьогоднішній день відсутні якісні докази клінічної ефективності застосування пробіотиків для лікування кольок, але, коли кольки пов'язані із

порушенням кишкової мікрофлори, прийом цих препаратів може бути корисним (власний досвід експертів).

В кожному конкретному клінічному випадку лікар, на вимогу батьків дитини, має проконсультувати їх стосовно сучасних доказових даних щодо ефективності застосування пробіотиків та/чи пребіотиків.

## CKS «Colic – infantile», 2012

### 5.2 Причини

Основні причини кольки у дітей грудного віку невідомі. Запропоновані основні причини:

- тимчасова непереносимість білка коров'ячого молока або лактози;
- шлунково-кишкові причини (наприклад, шлунково-стравохідний рефлюкс);
- фактори виховання (наприклад, через стимулювання дитини, неправильно інтерпретовані крики);

Інші припустили, що кольки і, в основному, плач пов'язані з темпераментом дитини (наприклад, високою потребою дитини з чутливим темпераментом). [[Lucassen et al, 1998](#); [Crotteau and Wright, 2006](#)]

### 5.3 Поширеність

Діапазон поширеності – 5–20% дітей, залежно від використовуваного визначення кольки [[Lucassen et al, 2001](#)].

### 5.4 Ускладнення

Кольки у дітей грудного віку можуть викликати значні стреси і страждання батьків.

Стрес батьків може вплинути на їх стосунки з дитиною.

Грудне вигодовування може бути припинено раніше, або відлучення і перехід на тверду їжу значно раніше, ніж це б відбулося в іншому випадку.

### 5.5 Прогноз

Діти грудного віку зазвичай «ростуть» з інфантильною колькою до 3–4-місячного віку, інколи і до 6-ти місяців. Існують суперечливі дані про те чи інфантильна колька пов'язана з подальшим розвитком алергії (наприклад, екземи, бронхіальної астми, алергічного риніту): у 11-річному дослідженні дітей грудного віку з моменту їх народження, дитячі кольки не були пов'язані з більш пізнім розвитком алергії (наприклад, atopії, бронхіальної астми, алергічного риніту). Діти грудного віку (n=90) не мають значно більш високого поширення алергічного риніту або екземи порівняно з дітьми, які не мають інфантильних кольок (N=893) [[Castro-Rodriguez et al, 2001](#)]; 10-річне дослідження грудних дітей, які були госпіталізовані з тяжкими кольками (n=52) і з причин, не пов'язаних з інфантильною колькою (n=51) виявили зв'язок між інфантильною колькою і алергічними хворобами (алергічний риніт, кон'юнктивіт, астматичний бронхіт, полінози, atopічна екзема, алергія або харчова) (p<0,05) [[Savino et al, 2005](#)].

## 6. ДІАГНОСТИКА РАННЬОЇ КОЛЬКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

### 6.1 Діагностика

Діагностика інфантильних кольок коректна у разі, коли анамнез, дані огляду і проведений диференційний анамнез не виявили відхилень від норми, окрім невтішного плачу. Для інфантильних кольок, як правило, характерно: кольки з'являються в перші тижні життя та тривають до 4-місячного віку; плач найчастіше починається в кінці дня або ввечері; дитина підгинає коліна до живота, або вигинає спину, коли плаче.

Анамнез та обстеження повинно включати: загальний стан здоров'я дитини; допологовий та перинатальний анамнез; початок і тривалість плачу; природу випорожнень; оцінку вигодовування; дієту матері-годувальниці; сімейний алергологічний анамнез; реакцію батьків на плач дитини; фактори, які сприяють зменшенню або збільшенню плачу.

**Основа для рекомендації**

Ці рекомендації відображають керівні вказівки, розроблені Національним інститутом клінічної досконалості (NICE) [Національний Центр зі співробітництва первинної медичної допомоги, 2006] та експертизи [Reust і Блейк, 2000]. NICE базував свої рекомендації на думці експертів, оскільки їх систематичний огляд не знайшов ніяких відповідних клінічних досліджень.

## 6.2 Диференційний діагноз

Якщо симптоми почалися раптово і останнім часом, слід розглянути наступні питання: інвагінація, заворот кишок, защемлена грижа; перекручування яєчка; ушкодження рогівки (наприклад, від нігтів малюка); ненавмисне ушкодження.

**За наявності більш стійкого плачу розгляньте наступні питання:**

*Дискомфорт.*

Голодна чи сита (оцінити техніку годування: їсть дитяче харчування досить часто?).

Перегрів або переохолодження (оцінити придатність одягу, тримати температуру в приміщенні на рівні близько 18°C, якщо це можливо).

Свербіж (наприклад, екзема або свербіж від одягу або від етикеток одягу).

Опрілості.

Відрижка (недостатня відрижка: спробуйте, сидячи на штучному вигодовуванні дитини вертикально під час годування, щоб зменшити споживання повітря).

Дієта матері-годувальниці (наприклад, занадто багато кави, чаю або прохолодних напоїв, що містять кофеїн, або занадто багато алкоголю або гострої їжі).

*Запор.*

*Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).*

Нормальні діти мають високу поширеність симптомів рефлюксу, таких як щоденна регургітація, вигинання спини, плач більше години на день або гикавка.

Тим не менш, діти грудного віку зі значним ГЕРХ, швидше за все, мають більше, ніж п'ять епізодів регургітації в день, відмовляються від годування, мають епізоди апное, або повільно набирають масу тіла.

*Непереносимість білка коров'ячого молока.*

Непереносимість білка коров'ячого молока відбувається у дітей грудного віку, коли великі молекули (наприклад, білок коров'ячого молока) проходять через слизову шлунково-кишкового тракту дитини і уповільнюється всмоктування.

Коли шлунково-кишковий тракт немовляти дозріває, тоді цілі білки всмоктуються, і зникають симптоми.

*Тимчасова непереносимість лактози.*

*Батьківська депресія або тривога, або нездатність нормально спілкуватися з дитиною.*

*Рідкісні, серйозні причини, такі як:*

Судоми; інфантильні спазми.

Церебральний параліч.

Хромосомні аномалії.

**Коментар робочої групи:** робоча група вважає за доцільне акцентувати увагу на тому, що обов'язково слід госпіталізувати всіх дітей з безперервним плачем або одним із симптомів «червоного прапора» (тривожні симптоми):

блювання (блювотні маси зеленого, жовтого кольору, кров'янисті або повторюються частіше, ніж 5 разів на добу);

зміни випорожнень (запор або діарея, особливо з домішкою крові або слизу);

відхилення від нормальної температури тіла (ректальна температура менше 36,1°C або більше 37,9°C);

виражене занепокоєння (плач протягом усього дня з рідкісними періодами спокою);

млявість (надмірна сонливість, дитина не посміхається, має місце слабке смоктання тривалістю більше 6-ти год);

мала прибавка маси тіла менше 15 г за добу.

## 7. ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ

Сценарій: Ведення інфантильної кольки, включаючи рекомендації для батьків, лікування та показання для направлення.

### Сценарій: Ведення інфантильної кольки

Вік від 0 до 6-ти місяців.

#### А. Рекомендації для батьків

##### Яку пораду я повинен дати батькам?

Переконайте батьків, що їхня дитина здорова, вона не має відхилень, і що кольки є фізіологічними і пройдуть протягом декількох місяців.

Однак, якщо плач не стихає, то краще залишити дитину у безпечному місці (наприклад, у ліжечку) і зайняти декілька хвилин «тайм-аут».

Інші стратегії, які можуть допомогти заспокоїти плач дитини включають в себе:

Нижній рух (наприклад штовхаючи коляску, погойдуючи ліжечко).

«Білий шум» (наприклад, пілосос, фен, вода).

Купання в теплій ванні.

Заохочуйте батьків піклуватися про їх власне благополуччя:

Звертайтеся до сім'ї і друзів про підтримку – батьки повинні бути в змозі зробити перерву.

Відпочивайте, коли дитина спить.

Познайомтеся з іншими батьками з дітьми того ж віку.

CRY-SIS є групою підтримки для сімей з надмірним плачем, безсонням та вимогливих дітей. Їх гаряча лінія працює щодня з 9 ранку до 10 вечора Tel: 08451 228 669 Сайт CRY-SIS [www.cry-sis.org.uk](http://www.cry-sis.org.uk)) також містить корисну інформацію.

Працівники центру здоров'я також мають корисне джерело рекомендацій та підтримки для батьків немовлят, які надмірно кричать.

##### Основа для рекомендації

Ці рекомендації відображають керівні вказівки, розроблені NICE [[National Collaborating Centre for Primary Care, 2006](#)].

*Впевненість, підтримка з боку таких же батьків, тих у кого є дитина з такими ж симптомами.* Хороші практичні рекомендації з впевненості, взаємної підтримки і тим у кого є дитина з симптомом крику взяті з настанови NICE [[National Collaborating Centre for Primary Care, 2006](#)].

*Заспокійливий рух.* Заспокійливий рух (наприклад, поштовхування коляски), «білий шум» (наприклад, пілосос, фен, вода), або зниження стимуляції не були достатньою мірою вивчені, але думка фахівця, що вони можуть спробувати, оскільки вони безпечні, недорогі і залучити батьків обов'язково [Hiscock, 2006].

*Підтримка від працівників центру здоров'я.* Потреба звернутися за порадою і підтримкою з боку працівників охорони здоров'я ґрунтується на думці експертів в якісному дослідженні. [Long and Johnson, 2001].

#### В. Лікування

##### Коли і чим слід лікувати кольку у дітей грудного віку?

**Найкориснішим втручанням є підтримка батьків і запевнення в тому, що інфантильні кольки припиняться.**

*Медичне лікування повинно бути застосоване тільки тоді, коли батьки вважають, що не в змозі впоратися, незважаючи на поради та запевнення.* Варіантами медичного лікування є:

1-тижневе пробне лікування – призначення симетикону (на грудному або штучному вигодовуванні);

1-тижневе пробне лікування із призначенням модифікованої дієти для виключення білків коров'ячого молока – для дітей на грудному вигодовуванні: безмолочна дієта

для матері-годувальниці; діти на штучному вигодовуванні: гіпоалергенні молочні суміші.

1-тижневе пробне лікування – призначення лактази (на грудному або штучному вигодовуванні).

*Лікування має бути продовжено тільки при наявності відповіді* (тобто скорочення тривалості плачу). Якщо немає відповіді, то продовжувати лікування в такий спосіб неможливо. Матері-годувальниці повинні приймати добавки кальцію, якщо вони довгостроково знаходяться на безмолочній дієті.

Якщо дитина реагує на лактазу або гіпоалергенну дієту, батьки повинні бути впевнені в тому, що це не обов'язково означає, що вони страждають непереносимістю лактози або алергією на коров'яче молоко.

Для отримання більш докладної інформації про те, як використовувати краплі лактази, і які гіпоалергенні суміші в системі NHS, містяться в розділі Інформація щодо прописування.

### **Основа для рекомендації**

Ці рекомендації відповідно до настанови, розробленої NICE [[National Collaborating Centre for Primary Care, 2006](#)].

### **Якість доказів**

Хоча є багато досліджень з вивчення втручань з інфантильною колькою, більшість з них поганої методологічної якості, тому важко оцінити ефективність будь-якого лікування. У ході досліджень не було чітко показано, що існує істотна користь будь-якого лікування (окрім антиму斯卡ринових, які мають серйозні побічні ефекти, і, таким чином, не рекомендуються). Див. Підтримка доказів.

### **Симетикон**

Хоча дослідження симетикону не надали доказів користі у дітей з інфантильною колькою, SKS припускає, що 1-тижневе дослідження в якості плацебо все ще може бути спробоване, тому що симетикон легко доступний, ліцензований для цього показання і дешевий. Він не має побічних ефектів, і простий у використанні, будучи в змозі дати їх дитині – що зможе допомогти батькам краще справлятися з плачем.

### **Гіпоалергенна дієта**

Існують обмежені докази того, що перехід на гіпоалергенну молочну суміш для вигодовуванні дітей грудного віку, або гіпоалергенну дієту для матерів-годувальниць (без молока, яєць, пшениці та горіхів), зможе допомогти полегшити симптоми кольки [[Evans et al, 1981](#); [Hill et al, 1995](#); [Lucassen et al, 2000](#)].

У РКД з сироваткою гідролізату мають кращу якість, ніж ті, хто оцінює гідролізат казеїну. Тим не менш, як казеїн і сироватковий гідролізат, імовірно, ефективні у випадках істинної непереносимості білка коров'ячого молока або лактози.

Молочна дієта рекомендується для прагматичної стратегії в модифікації дієти при первинній медичній допомозі [[Hiscock, 2006](#)]. Вважається, що слід консультиватися з дієтологом перед призначенням строгої гіпоалергенної дієти.

Головний санітарний лікар рекомендує, що соєві дитячі молочні суміші не повинні бути першим вибором лікування через перехресну чутливість коров'ячого молока або непереносимість лактози [[СМО, 2004](#)]. Це тому, що вони мають високий вміст фітоестрогенів, і це може становити небезпеку для майбутнього статевого розвитку [[Committee on Toxicity, 2003](#)].

### **Лактаза**

Наявні дані свідчать про те, що краплі лактази можуть допомогти уповільнити симптоми для деяких дітей, за умови, що лактази дається якийсь час, щоб інкубуватися в молоці, перш ніж воно вигодується [[Kearney et al, 1998](#); [Kanabar et al, 2001](#)].

Тим не менш, дослідження малі, і вимагають підтвердження в незалежних дослідженнях промисловості.

**Молочні суміші з низьким вмістом лактози не рекомендується**



Немає достовірних фактичних даних про ефективність переходу на молочну суміш з низьким вмістом лактози. Два систематичних огляди [[Lucassen et al, 1998](#); [Garrison and Christakis, 2000](#)] SKS не знайшло жодних досліджень, що молочні суміші з низьким вмістом лактози є адекватною методологією.

Є теоретичні підстави вважати, що лактазна молочна суміш не може бути корисною у довгостроковій перспективі: лактаза є індукованим ферментом і вимагає наявності лактози в кишечнику для оптимального розвитку [[Shulman et al, 2005](#)].

### **С. Коли припинити лікування**

#### **Коли я повинен розглянути припинення лікування?**

Якщо немає відповіді на лікувальний процес потрібно зупинити його.

Якщо є відповідь на лікування: у віці після 3-х місяців (і не пізніше 6-місячного віку), слід відучити від лікування протягом 1-го тижня.

#### **Основа для рекомендації**

Це прагматичні рекомендації SKS. Ми не знайшли оглядові статті від експертів, які обговорювали цей аспект допомоги.

### **D. Направлення**

#### **Коли я повинен звернутися з дитиною з інфантильними кольками?**

Проконсультуйтеся з педіатром, якщо:

Батьки не справляються, не зважаючи на поради, запевнення та заходи первинної медичної допомоги.

Існує сумнів діагностики (наприклад, дитина не розвивається, постійно плаче або її стан значно погіршується після 4-місячного віку; підозрюється шлунково-стравохідного рефлюкс).

Не вдалося відучити від лікування до 6-ти місяців.

#### **Основа для рекомендації**

Це прагматичні рекомендації SKS. Ми не знайшли оглядові статті від експертів, які б обговорювали цей аспект допомоги.

## **8. ПРИЗНАЧЕННЯ**

Важливі аспекти релевантної інформації щодо призначень, що відносяться до первинної медичної допомоги, які описані в цьому розділі спеціально для лікування, рекомендовані в даній SKS темі. Для отримання додаткової інформації про протипоказання, застереження лікарських взаємодій і побічних ефектів, дивись Електронний компендіум ліків (eMC) (<http://medicines.org.uk/emc>), або Британський національний формуляр (BNF) ([www.bnf.org](http://www.bnf.org)).

### **8.1 Гіпоалергенні дитячі молочні суміші**

#### **Які гіпоалергенні суміші дитячого харчування доступні в системі NHS?**

Гіпоалергенні суміші для дітей грудного віку виготовлені з гідролізованого білка коров'ячого молока (казеїну або сироватки) або з інших джерел білка, таких як соя.

Гіпоалергенні суміші для вигодовування дітей грудноговіку також містять мало лактози, або не містять її.

Наступні гіпоалергенні дитячі молочні суміші доступні на NHS:

Гідролізат казеїну – Nutramigen 1 Lipil®

Гідролізат сироватки – Aptamil Pepti®.

Суміш повинна бути схвалена в ACBS (*англ. Advisory Committee on Borderline Substances*).

Pepti-Junior® і Pregestimil LIPIL® також доступні, але, оскільки вони містять тригліцериди із середньою довжиною ланцюгів, вони менш добре переносяться.

Головний санітарний лікар рекомендує: соєві дитячі молочні суміші не повинні бути першим вибором лікування при чутливості до коров'ячого молока або непереносимості



лактози [СМО, 2004]. Це тому, що вони мають високий вміст фітоестрогенів, і можуть становити небезпеку для майбутнього статевого розвитку [Committee on Toxicity, 2003].

## 8.2 Краплі збагачені лактазою

### Що я повинен знати про призначення крапель лактази?

#### Поради щодо використання крапель:

*Грудне вигодовування:* кілька столових ложок молозива помістити в стерильний контейнер; додати чотири краплі лактази; використовуючи стерильну пластикову ложку дати молозива з лактазою дитині, а потім кормити груддю, як звичайно.

*Штучне вигодовування:* готують суміш, як звичайно; додають чотири краплі лактази у теплу суміш; злегка струшують та залишають стояти протягом півгодини (періодично струшуючи); годувати дитину, як завжди, перевіривши що суміш має нормальну температуру. [Crosscare, 2011]

## 8.3 Симетикон

### Що я повинен знати про призначенні симетикону?

Симетикон добре переноситься: немає ніяких протипоказань або побічних ефектів, перерахованих в короткій характеристиці препарату [ABPI Medicines Compendium, 2011]. Симетикон може взаємодіяти з левотироксином, якщо призначати одночасно, то це призводить до можливості недостатнього лікування гіпотиреозу [ABPI Medicines Compendium, 2011].

## 9. ДОКАЗОВІ ДАНІ

### 9.1 Підтверджуючі дані

Хоча є багато досліджень, втручань при інфантильних кольках, більшість з них поганої методологічної якості.

#### 9.1.1 Гіпоалергенна молочна суміш

##### Дані про гіпоалергенну молочну суміш

Існує ряд доказів, що молочні суміші сироваткового гідролізату можуть покращити інфантильні кольки, а також обмежені дані, що молочні суміші гідролізату казеїну можуть покращити інфантильні кольки. Дослідження соєвих молочних сумішей також припускає деяку користь, але мають ще меншу доказову базу.

##### Молочна суміш сироваткового гідролізату

Одне рандомізоване подвійне сліпе дослідження молочної суміші сироваткового гідролізату за участю 43-х дітей грудного віку – зменшення плачу до 101 хвилини на добу порівняно з контрольною молочною сумішшю (95% ДІ 24 до 179 хвилин) [Lucassen et al, 2000]. Однак, автори повідомляють, що засліплення, можливо, не залишилося прихованим через відмінності запаху і кольору двох сумішей, а також відмінності у випорожненнях.

Більш пізніше РКД за участю 267 дітей грудного віку порівнювало нову дитячу суміш (містить гідролізований сироватковий білок і пребіотичними олигосахаридами з високим вмістом бета-пальмітинової кислоти) зі стандартною молочною сумішшю із симетиконом [Savino et al, 2006]. Аналіз 199 дітей, які завершили дослідження показало, що діти грудного віку, які отримують молочну суміш на основі сироватки мали менше епізодів кольок (3,32 +/- 2,06), ніж ті, хто отримує стандартну молочну суміш із симетиконом (1,76 +/- 1,60) (p<0,0001; ДІ від -1,0 до -2,1).

##### Молочна суміш гідролізату казеїну

Одне РКД за участю 122 дітей грудного віку порівнювало гіпоалергенну діету [молочна суміш гідролізату казеїну або материнської гіпоалергенної дієти (без молока, яєць, пшениці та продукти з горіхів)] з контрольною дієтою (стандартні молочні суміші або зазвичай материнської дієти) [Hill et al, 1995]. Встановлено, що гіпоалергенна дієта зменшує стрес

дітей грудного віку: 61% дітей, які отримували гіпоалергенну дієту (33 з 54) мали знижений дистрес (який вимірявся за допомогою батьків – підтвердженням на графіку,) порівняно з 43% (26 з 61), що отримували контрольну дієту (співвідношення шансів 2,12; 95% ДІ від 1,00 до 4,46;  $p=0,047$ ). Тим не менш, результати для обох типів вигодовування у дітей грудного віку були об'єднані разом для аналізу гіпоалергенної дієти або контролю в даному дослідженні, обмежуючи його корисність.

Доказові дані про ефективність гідролізату казеїну з перехресних досліджень [Forsyth, 1989; Jakobsson et al, 2000] не були внесені, оскільки інфантильна колька покращується з часом спонтанно.

### **Соеві молочні суміші**

Одне рандомізоване дослідження соєвої молочної суміші (19 дітей грудного віку) також показало деяку вигоду порівняно із молочною сумішшю на основі коров'ячого молока [Campbell, 1989]. Тим не менше, інші автори ставлять під сумнів адекватність у даному дослідженні [Garrison and Christakis, 2000]. Дитяче соєве молоко не рекомендується у Великій Британії через побоювання, що вміст фітоестрогенів може становити ризик для майбутнього статевого розвитку [Committee on Toxicity, 2003; СМО, 2004].

#### **9.1.2 Молочна суміш з низьким вмістом лактози**

##### **Доказові дані про молочну суміш з низьким вмістом лактози**

Ефект переходу на молочну суміш з низьким вмістом лактози невідомий; СКС не знайшли опублікованих РКД про вплив молочних сумішей з низьким вмістом лактози на інфантильні кольки.

Два систематичних огляди знайдених статей, опублікованих до травня 1999 нітрохи не дозволяють ідентифікувати дослідження (з низьким вмістом лактози у молочних сумішах) адекватної методології для включення [Lucassen et al, 1998; Garrison and Christakis, 2000].

СКС не знайдено жодного РКД з молочними сумішами з низьким вмістом лактози, опублікованих після травня 1999.

#### **9.1.3 Додавання лактази в молоко**

##### **Дані про додавання лактази в молоко**

Використання лактази, щоб знизити вміст лактози в грудному молоці або молочній суміші може бути корисним, якщо дано час для інкубації лактази в молоці до годування.

В одному подвійному сліпому перехресному дослідженні 12 грудних дітей давали або лактазу або плацебо протягом 5-ти хвилин після початку годування [Miller et al, 1990]. При цьому не було ніякого істотного розходження в загальному добовому часі плачу між процедурами.

Інше перехресне дослідження представило результати вигодовування 10-ти дітей грудного віку на штучному вигодовуванні молочними сумішами на основі коров'ячого молока або в поєднанні з грудним молоком, яке було попередньо обробленої (і потім заморожене) з лактазою або плацебо [Stahlberg and Savilahti, 1986]. Не було ніякого істотного розходження між лактазою і плацебо в кількості днів, коли кольки були присутні. Тривалість кожної кольки не повідомляється.

Одне рандомізоване подвійне сліпе перехресне (фінансувалося за рахунок промисловості) дослідження 13-ти дітей грудного віку на штучному вигодовуванні виявило, що лактаза (додавалась в їжу за 24 години, перш ніж вона давалась) зменшувала щоденний плач час приблизно на 1 годину порівняно із плацебо [Kearney et al, 1998].

Далі рандомізоване подвійне сліпе перехресне (фінансується і в співавторстві з промисловості) дослідження за участю 53-х дітей грудного віку [Kanabar et al, 2001]. Для вигодовування дітей грудного віку, дві краплі лактази (або плацебо) були додані до пляшки витримка впродовж 4-х годин, перш ніж воно був вигодовуване. Для дітей на грудному вигодовуванні, матері було доручено зцідити невелику кількість молока в стерильний контейнер перед початком вигодовування. Чотири краплі лактази (або плацебо) були додані до зцідженого молока; дитина вигодовувалась як звичайно; оброблене молоко давалось дитині в кінці годування. Аналіз (за наміром лікувати) 46 дітей з наявних даних не свідчить

про істотну різницю в часі плачу між дітьми грудного віку в групах лактазою або плацебо. Тим не менше, значна різниця була знайдена, коли 14 дітей, чії матері були невідповідальними, були виключені з аналізу.

#### 9.1.4 Гіпоалергенна дієта при грудному вигодовуванні

##### Доказові дані про гіпоалергенну дієту матері-годувальниці

Дані, що стосуються ефективності гіпоалергенних дієт для матерів-годувальниць не є остаточними, але припускають, що може бути якась користь.

Одне РКД за участю 122 дітей грудного віку порівнювало гіпоалергенні дієти [молочна суміш гідролізату казеїну молока або материнська гіпоалергенна дієта (без молока, яєць, пшениці та горіхів)] з контрольною дієтою (стандартна молочна суміш або звичайна материнська дієта) [Hill et al, 1995]. Встановлено, що гіпоалергенна дієта зменшує стрес дітей грудного віку: 61% дітей, які отримували гіпоалергенну дієту (33 з 54), мали зниження дистресу (який вимірявся за допомогою підтвердження батьками на графіку,) порівняно з 43% (26 з 61) при отриманні контрольної дієти (співвідношення шансів 2,12; 95% ДІ від 1,00 до 4,46;  $p=0,047$ ). Тим не менш, результати обох вигодовувань при грудному вигодовуванні дітей грудного віку були об'єднані разом для аналізу гіпоалергенного лікування або контролю в даному дослідженні, обмежуючи його корисність.

Попереднє РКД 17 дітей грудного віку показало, що усунення коров'ячого молока з раціону матері не має істотного впливу на симптоми колік [Evans et al, 1981]. Тим не менш, це дослідження має ряд методологічних недоліків (малий розмір вибірки, недостатня потужність, дуже суб'єктивні критерії включення), тому важко зробити однозначні висновки [Garrison and Christakis, 2000].

#### 9.1.5 Симетикон

##### Дані про симетикон

Дослідження про симетикон не продемонстрували перевагу в інфантильних кольках.

Два дослідження, в загальній складності 110 дітей, не показали жодної істотної відмінності між симетиконом і плацебо, в той час як третє дослідження за участю 26 дітей грудного віку (з методологічними обмеженнями) виявило невелике покращення в ряді лікування кричущих нападів на 4–7 дні [Garrison and Christakis, 2000]. Метааналіз цих досліджень не виявив суттєвих відмінностей між симетиконом і плацебо для інфантильною кольки [Lucassen et al, 1998].

*Коментар робочої групи: у зв'язку із ризиком побічних реакцій та недостатністю доказових даних щодо ефективності та безпечності спазмолітиків для лікування кольків у дітей грудного віку, робоча група не рекомендує застосування цих препаратів при цьому стані.*

## 9.2 Стратегія пошуку

**Сфера пошуку:** пошук літератури був проведений серед настанов, систематичних оглядів і РКД з управління первинної медичної допомоги при інфантильних кольках.

**Дати пошуку:** 2007 – липень 2012.

**Основні терміни пошуку:** проводилися різні комбінації пошуків. Терміни, перераховані нижче, є основними пошуковими термінами, які були використані для Medline.

exp Colic/, infantile colic.tw., colic\$ ADJ2 infant\$.tw.

**Таблиця 1. Ключові (пошукові) слова.**

Команди пошуку	Пояснення
/	вказує предметну рубрику MeSh з усіма підзаголовками

Команди пошуку	Пояснення
.tw	вказує на пошук терміна в назві або тезах
exp	вказує, що предметний заголовок MeSH був розширений, щоб включити вузькі, більш конкретні терміни під ним в дереві MeSH
\$	вказує, що пошуковий термін був скорочений (наприклад, пошуковий термін <i>wart\$</i> знайде і <i>wart</i> і <i>warts</i> )

### Джерела настанов

[National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\)](#)

[Scottish Intercollegiate Guidelines Network \(SIGN\)](#)

[Royal College of Physicians](#)

[Royal College of General Practitioners](#)

[Royal College of Nursing](#)

[NICE Evidence](#)

[Health Protection Agency](#)

[World Health Organization](#)

[National Guidelines Clearinghouse](#)

[Guidelines International Network](#)

[TRIP database](#)

[GAIN](#)

[NHS Scotland National Patient Pathways](#)

[New Zealand Guidelines Group](#)

[Agency for Healthcare Research and Quality](#)

[Institute for Clinical Systems Improvement](#)

[National Health and Medical Research Council \(Australia\)](#)

[Royal Australian College of General Practitioners](#)

[British Columbia Medical Association](#)

[Canadian Medical Association](#)

[Alberta Medical Association](#)

[University of Michigan Medical School](#)

[Michigan Quality Improvement Consortium](#)

[Singapore Ministry of Health](#)

[National Resource for Infection Control](#)

[Patient UK Guideline links](#)

[UK Ambulance Service Clinical Practice Guidelines](#)

[RefHELP NHS Lothian Referral Guidelines](#)

**Medline (з систематичним фільтром «настанови»)**

[Driver and Vehicle Licensing Agency](#)

[NHS Health at Work](#) (професійна практика здоров'я)

### База систематичних оглядів та метааналізів

Кохранівська бібліотека:

Систематичні огляди

Протоколи

База даних абстрактів оглядів ефектів

Medline (з фільтром систематичний огляд)  
EMBASE (з фільтром систематичний огляд)

**Джерела оцінки технологій охорони здоров'я та економічних оцінок**  
[NIHR Health Technology Assessment programme](#)

[The Cochrane Library](#) :

[NHS Economic Evaluations](#)

[Health Technology Assessments](#)

[Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health](#)

[International Network of Agencies for Health Technology Assessment](#)

### **База РКД**

[The Cochrane Library](#) :

[Central Register of Controlled Trials](#)

Medline (with randomized controlled trial filter)

EMBASE (with randomized controlled trial filter)

### **База оглядів, заснованих на доказах, та доказових висновків**

[Bandolier](#)

[Drug & Therapeutics Bulletin](#)

[TRIP database](#)

[Central Services Agency COMPASS Therapeutic Notes](#)

### **База національної політики**

[Department of Health](#)

Health Management Information Consortium (HMIC)

### **Досвід пацієнтів**

[Healthtalkonline](#)

[BMJ - Patient Journeys](#)

[Patient.co.uk - Patient Support Groups](#)

### **Джерела інформації про лікарські засоби**

Наступні джерела використовуються СКС фармацевтів і не обов'язково шукати в СКС інформаційних фахівців для всіх теми. Деякі з цих ресурсів не у вільному доступі і вимагає підписки на доступ до контенту.

[British National Formulary \(BNF\)](#)

[electronic Medicines Compendium \(eMC\)](#)

[European Medicines Agency \(EMA\)](#)

[LactMed](#)

[Medicines and Healthcare products Regulatory Agency \(MHRA\)](#)

[REPROTOX](#)

[Scottish Medicines Consortium](#)

[Stockley's Drug Interactions](#)

[TERIS](#)

[TOXBASE](#)

[Micromedex](#)

[UK Medicines Information](#)

## 10. ПОСИЛАННЯ

### CKS «Colic – infantile», 2012

1. ABPI Medicines Compendium (2011) *Summary of product characteristics for Infacol*. Electronic Medicines Compendium *Datapharm Communications Ltd*. [www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk) [Free Full-text]
2. Campbell, J.P. (1989) Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *Journal of the Royal College of General Practitioners* 39(318), 11-14. [Abstract] [Free Full-text]
3. Castro-Rodriguez, J.A., Stern, D.A., Halonen, M. et al. (2001) Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics* 108(4), 878-882. [Abstract]
4. CMO (2004) Advice issued on soya-based infant formulas. . CMO Update 37. Department of Health. [www.dh.gov.uk](http://www.dh.gov.uk) [Free Full-text]
5. Committee on Toxicity (2003) Phytoestrogens and health. Food Standards Agency. [www.food.gov.uk](http://www.food.gov.uk)
6. Crosscare (2011) How to use Colief. Crosscare Ltd. [www.colief.co.uk](http://www.colief.co.uk) [Free Full-text]
7. Crotteau, C.A. and Wright, S.T. (2006) What is the best treatment for infants with colic? *Journal of Family Practice* 55(7), 634-636. [Abstract] [Free Full-text]
8. Evans, R.W., Fergusson, D.M., Allardyce, R.A. and Taylor, B. (1981) Maternal diet and infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1(8234), 1340-1342. [Abstract]
9. Ewing, W.M. and Allen, P.J. (2005) The diagnosis and management of cow milk protein intolerance in the primary care setting. *Pediatric Nursing* 31(6), 486-493. [Abstract]
10. Forsyth, B.W. (1989) Colic and the effect of changing formulas: a double-blind, multiple-crossover study. *Journal of Pediatrics* 115(4), 521-526. [Abstract]
11. Garrison, M.M. and Christakis, D.A. (2000) A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 106(1 Pt 2), 184-190. [Abstract]
12. Hill, D.J., Hudson, I.L., Sheffield, L.J. et al. (1995) A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 96(6 Pt 1), 886-892. [Abstract]
13. Hiscock, H. (2006) The crying baby. *Australian Family Physician* 35(9), 680-684. [Abstract] [Free Full-text]
14. Jakobsson, I., Lothe, L., Ley, D. and Borschel, M.W. (2000) Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colic. *Acta Paediatrica* 89(1), 18-21. [Abstract]
15. Kanabar, D., Randhawa, M. and Clayton, P. (2001) Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Journal of Human Nutrition & Dietetics* 14(5), 359-363. [Abstract]
16. Kearney, P.J., Malone, A.J., Hayes, T. et al. (1998) A trial of lactase in the management of infant colic. *Journal of Human Nutrition & Dietetics* 11(4), 281-285.
17. Long, T. and Johnson, M. (2001) Living and coping with excessive infantile crying. *Journal of Advanced Nursing* 34(2), 155-162. [Abstract]
18. Lucassen, P.L., Assendelft, W.J., Gubbels, J.W. et al. (1998) Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *British Medical Journal* 316(7144), 1563-1569. [Abstract] [Free Full-text]
19. Lucassen, P.L., Assendelft, W.J., Gubbels, J.W. et al. (2000) Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 106(6), 1349-1354. [Abstract]
20. Lucassen, P.L., Assendelft, W.J., Gubbels, J.W. and van Geldrop, W.J. (2001) Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Archives of Disease in Childhood* 84(5), 398-403. [Abstract] [Free Full-text]
21. Miller, J.J., McVeagh, P., Fleet, G.H. et al. (1990) Effect of yeast lactase enzyme on «colic» in infants fed human milk. *Journal of Pediatrics* 117(2 Pt 1), 261-263.



22. National Collaborating Centre for Primary Care (2006) Postnatal care. Routine postnatal care of women and their babies (full NICE guideline). . Clinical guideline 37. National Institute for Health and Care Excellence. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) [Free Full-text]
23. Reust, C.E. and Blake, R.L. (2000) Diagnostic workup before diagnosing colic. *Archives of Family Medicine* 9(3), 282-283.
24. Savino, F., Castagno, E., Bretto, R. et al. (2005) A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatrica Supplement* 94(449), 129-132. [Abstract]
25. Savino, F., Palumeri, E., Castagno, E. et al. (2006) Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *European Journal of Clinical Nutrition* 60(11), 1304-1310. [Abstract]
26. Shulman, R.J., Wong, W.W. and O'Brien Smith, E. (2005) Influence of changes in lactase activity and small-intestinal mucosal growth on lactose digestion and absorption in preterm infants. *American Journal of Clinical Nutrition* 81(2), 472-479. [Abstract] [Free Full-text]
27. Stahlberg, M.R. and Savilahti, E. (1986) Infantile colic and feeding. *Archives of Disease in Childhood* 61(12), 1232-1233. [Abstract] [Free Full-text]
28. Wessel, M.A., Cobb, J.C., Jackson, E.B. et al. (1954) Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 14(5), 421-435.

### **Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler (Gastroenterology 2016;150:1443–1455)**

1. Scherer LD, Zikmund-Fisher BJ, Fagerlin A, et al. Influence of “GERD” label on parents’ decision to medicate infants. *Pediatrics* 2013;131:839–845.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498–547.
3. Van Tilburg MA, Hyman PE, Rouster A, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr* 2015;166:684–689.
4. Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebocontrolled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009; 154:514–520 e4.
5. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, et al. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr* 2009; 98:1189–1193.
6. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:569–572.
7. Rosen R. Gastroesophageal reflux in infants: more than just a phenomenon. *JAMA Pediatr* 2014;168:83–89.
8. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics* 2008;122: e1268–e1277.
9. Vandenplas Y, Leluyer B, Cazaubiel M, et al. Doubleblind comparative trial with 2 antiregurgitation formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:389–393.
10. van Wijk MP, Benninga MA, Davidson GP, et al. Small volumes of feed can trigger transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in the right lateral position in infants. *J Pediatr* 2010;156: 744–748, 748 e1.
11. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011;128:1030–1039.

12. Fleisher DR. Infant rumination syndrome: report of a case and review of the literature. *Am J Dis Child* 1979;133: 266–269.
13. Bryant-Waugh R, Markham L, Kreipe RE, et al. Feeding and eating disorders in childhood. *Int J Eat Disord* 2010; 43:98–111.
14. Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, et al. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:991–995.
15. Haghghat M, Rafie SM, Dehghani SM, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: experience with 181 cases from southern Iran. *World J Gastroenterol* 2007; 13:1833–1836.
16. Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:361–369.
17. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:379–393.
18. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.
19. Saps M, Adams P, Bonilla S, et al. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:707–710.
20. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr* 2014;164: 542–545.e1.
21. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr* 2011;57:34–39.
22. Van Tilburg MAL, Walker L, Palsson O, et al. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national US community sample. *Gastroenterology* 2014;146(Suppl 1):S143–S144.
23. Tarbell S, Li BU. Psychiatric symptoms in children and adolescents with cyclic vomiting syndrome and their parents. *Headache* 2008;48:259–266.
24. Li BU. Cyclic vomiting: the pattern and syndrome paradigm. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S6–S10.
25. Vanderhoof JA, Young R, Kaufman SS, et al. Treatment of cyclic vomiting in childhood with erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(Suppl 1):S60–S62.
26. Tronick EZ. Affectivity and sharing. In: Tronick EZ, ed. *Social Interchange in Infancy*. Baltimore, MD: University Park Press, 1982:1–6.
27. Barr RG, St James-Roberts I, Keefe MR. *New Evidence on Unexplained Early Infant Crying: Its Origins, Nature and Management*. Skillman, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Round Table Series, 2001.
28. St James-Roberts I. *The Origins, Prevention and Treatment of Infant Crying and Sleeping Problems: An Evidence-Based Guide for Healthcare Professionals and the Families They Support*. London & New York: Routledge, 2012.
29. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol* 1990;32:356–362.
30. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519–1526.
31. Rutter M. Classification. In: Rutter M, HL, ed. *Child Psychiatry: Modern Approaches*. Oxford: Blackwell Publications, 1977:359–386.
32. Barr RG. Excessive crying. In: Sameroff AJ, Lewis M, Miller SM, eds. *Handbook of Development Psychopathology*. 2nd ed. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000:327–350.
33. Wolke D. Behavioural treatment of prolonged infant crying: evaluation, methods, and a proposal. In: Barr RG, St James-Roberts I, Keefe MR, eds. *New Evidence on Unexplained Early*



Infant Crying: Its Origins, Nature and Management. Skillman, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Institute, 2001:187–208.

34. Fujiwara T, Barr RG, Brant R, et al. Infant distress at five weeks of age and caregiver frustration. *J Pediatr* 2011; 159:425–430.

35. Gustafson G, Wood R, Green JA. Can we hear the causes of infants' crying? In: Barr RG, Hopkins B, Green JA, eds. *Crying as a Sign, Symptom, & a Signal*. London: Mac Keith Press, 2000:8–22.

36. James-Roberts IS, Conroy S, Wilsher K. Bases for maternal perceptions of infant crying and colic behaviour. *Arch Dis Child* 1996;75:375–384.

37. St James-Roberts I, Conroy S, Wilsher K. Clinical, developmental and social aspects of infant crying and colic. *Early Dev Parent* 1995;4:177–189.

38. St. James-Roberts I, Hubie T. Infant crying patterns in the first year: normal community and clinical findings. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:951–968.

39. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *Br Med J* 1993; 307:600–604.

40. Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics* 2009;123:841–848.

41. Barr RG. Infant colic. In: Hyman PE, ed. *Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders*. New York: Academy of Professional Information Services, Inc., 1999:2.1–2.23.

42. Heine RG. Cow's-milk allergy and lactose malabsorption in infants with colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(Suppl 1):S25–S27.

43. Di Lorenzo C. Other functional gastrointestinal disorders in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S36–S38.

44. Brackbill Y. Continuous stimulation reduces arousal level: stability of the effect over time. *Child Dev* 1973; 44:43–46.

45. Meyer EC, Coll CT, Lester BM, et al. Family-based intervention improves maternal psychological well-being and feeding interaction of preterm infants. *Pediatrics* 1994;93:241–246.

46. James-Roberts IS, Alvarez M, Hovish K. Emergence of a developmental explanation for prolonged crying in 1- to 4-month-old infants: review of the evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S30–S36.

47. Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ* 2014;348:g2107.

48. St James-Roberts I, Hurry J, Bowyer J. Objective confirmation of crying durations in infants referred for excessive crying. *Arch Dis Child* 1993;68:82–84.

49. Wolke D, Gray P, Meyer R. Validity of the Crying Patterns Questionnaire in a sample of excessively crying babies. *J Reprod Infant Psychol* 1994;12:105–114.

50. Barr RG, Paterson JA, MacMartin LM, et al. Prolonged and unsoothable crying bouts in infants with and without colic. *J Dev Behav Pediatr* 2005;26:14–23.

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

52. 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:e526–e533.

53. Sung V, Collett S, de Gooyer T, et al. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2013;167:1150–1157.

54. Vik T, Grote V, Escribano J, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr* 2009;98:1344–1348.

55. Kurth E, Kennedy HP, Spichiger E, et al. Crying babies, tired mothers: what do we know? A systematic review. *Midwifery* 2011;27:187–194.

56. Murray L, Cooper P. The impact of irritable infant behavior on maternal mental state: alongitudinal study and a treatment trial. In: Barr RG, St. James-Roberts I, Keefe MR, eds. *New*

Evidence on Unexplained Early Infant Crying. New Brunswick, NJ: Johnson & Johnson Pediatric Institute, 2001:149–164.