

— FORUM —

Pediatrici praktycznej

Kolka niemowlęca

Problem nękający dzieci
i lekarzy od wieków

prof. dr hab. n med. Piotr Albrecht



Kolka niemowlęca

Problem nękający dzieci i lekarzy od wieków

AUTOR

prof. dr hab. n med. Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci WUM

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Aleksandra Banaszekiewicz

STRESZCZENIE

Na związek między kolką niemowlęcą ze zmianami mikrobioty jelitowej określanymi mianem dysbiozy oraz występowaniem minimalnego stanu zapalnego jelit wskazuje coraz więcej dowodów naukowych. Na rynku, także krajowym, dostępne są preparaty zaliczane do żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (ŻSPM) zawierające składniki i modyfikacje składu, które redukcją nasilenie kolki u niemowląt karmionych sztucznie. Składniki te, takie jak prebiotyki, postbiotyki, modulują mikrobiotę, zbliżając ją do tej obserwowanej u zdrowych niemowląt karmionych piersią. W pracy przedstawiono zasady dietetycznego leczenia kolki u dzieci karmionych mieszankami modyfikowanymi, a także inne sposoby łagodzenia objawów kolki nie tylko u dzieci karmionych sztucznie, ale także karmionych piersią. Przedstawiono także inne powszechnie stosowane metody radzenia sobie z kolką niemowlęcą nie zawsze potwierdzone dobrymi badaniami klinicznymi.

SŁOWA KLUCZOWE

kolka niemowlęca, leczenie kolki, leczenie, leczenie żywieniowe, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego

Występujące we wczesnym okresie niemowlęcym epizody nieukojonego płaczu zwane kolką bywają przyczyną dużego niepokoju rodziców oraz nierzadko i lekarzy pediatrów. Mimo że ich występowanie uważa się za normę w rozwoju niemowlęcia, nie mając u swojego podłoża wyraźnych zmian chorobowych, często sięga się po różne, bardziej lub mniej sprawdzone środki i sposoby mające na celu złagodzenie tych objawów.

Kolka niemowlęca jest zaburzeniem występującym u znacznego odsetka niemowląt. W zależności od przyjętej definicji jej częstość określa się na 8–40% [1]. Szacuje się, że ponad 65% niemowląt, których rodzice zgłaszają się po pomoc z powodu podejrzananej przez nich kolki, nie spełnia kryteriów jej rozpoznawania. Trzeba sobie zdawać sprawę, że zdrowe niemowlę w wieku 6 tyg. płacze ok. 2 godziny na dobę z największym nasileniem w godzinach 15:00–23:00 [2].

Definicja kolki niemowlęcej

Aby rozpoznać kolkę niemowlęcą, spełnione muszą być wszystkie wymienione poniżej kryteria (tzw. Kryteria Rzymskie IV z 2016 r.) [3]:

- ▶ początek objawów < 5. mies. życia (m.ż.),

- ▶ nawracające i przedłużone okresy płaczu, niepokoju, grymaszenia rozpoczynające się i kończące bez uchwytnej przyczyny, którym rodzice nie mogą zaradzić,
- ▶ prawidłowy rozwój fizyczny, brak gorączki lub innych chorób.

Ta definicja stworzona została bardziej w celu prowadzenia badań naukowych niż codziennej praktyki, niemniej także w tej praktyce wydaje się przydatna i pozwala się nam porozumieć.

W praktyce aby zastosować te kryteria, trzeba przede wszystkim wyeliminować drogą wywiadu oraz badania fizykalnego czynnik ryzyka poważnych chorób natury organicznej, czyli tzw. czerwonych flag.

Czerwonymi flagami w tym przypadku są [4–7]:

- ▶ ekstremalny lub bardzo wysokotonowy, piskliwy płacz,
- ▶ brak rytmu snu i czuwania,
- ▶ obecność częstych regurgitacji, wymiotów, biegunki i/lub spadku masy ciała,
- ▶ pojawienie się objawów po 4. m.ż.,
- ▶ brak przyrostów masy ciała,
- ▶ migrena w wywiadzie rodzinnym,
- ▶ atopia w wywiadzie rodzinnym,

- ▶ nieprawidłowości w badaniu fizykalnym,
- ▶ leki przyjmowane przez matkę,
- ▶ gorączka lub inna choroba u dziecka,
- ▶ znaczny niepokój rodziców,
- ▶ rodzicielska depresja (zwłaszcza matczyzna).

Etiopatogeneza kolki

Badania wskazują, że fizjologicznie czas płaczu narasta w pierwszych tygodniach życia, osiągając swoje maksimum ok. 6–8 tygodnia życia, by obniżyć się i ustabilizować ok. 12. tyg. życia [2, 8, 9, 10].

Trzeba sobie także uprzytomnić, że płacz jest podstawowym, pierwotnym sposobem komunikowania się noworodków i niemowląt z opiekunami, jest także jednym z ważnych mechanizmów zwiększających ich szansę na przeżycie [11,12].

Mimo ponad 50 lat badań patogeneza kolki nie jest w pełni poznana, a optymalne postępowanie diagnostyczno-lecznicze cały czas jest przedmiotem dyskusji, jest jednak źródłem znacznego niepokoju jego opiekunów, personelu medycznego, a także znacznej frustracji spowodowanej nie zawsze skutecznymi metodami terapii.

Etiologia płaczu niemowląt wydaje się wieloczynnikowa i może być związana z zaburzeniami karmienia, perystaltyki, zmianami hormonalnymi lub czynnikami behawioralnymi [13, 14].

Współczesna koncepcja kolki zakłada także jej związek (i innych czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego) ze zmianami mikrobioty jelitowej określanymi mianem dysbiozy oraz występowaniem minimalnego stanu zapalnego jelit, na co wskazuje coraz więcej dowodów naukowych.

Dysbioza to określenie współcześnie modne, nie zawsze ściśle sprecyzowane, ale jest to sytuacja, w której zachodzą równocześnie trzy zjawiska: spadek liczby korzystnych bakterii, nadmierny rozwój bakterii potencjalnie patogennych oraz drastyczny spadek różnicowania gatunkowego (szczepowego) mikrobioty [15].

Nie sposób jest także pominąć związków dysbiozy i jej następstw z zaburzeniami funkcjonowania OUN, czyli z osi jelito-mózg (i osi działającą w oczywisty sposób także w przeciwnym kierunku).

Wiedza na temat wpływu dysbiozy, a także składników pokarmu kobiecego na funkcjonowanie przewodu pokarmowego niemowlęcia, doprowadziła do powstania tzw. żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (ŻSPM) mającego sprzyjać m.in. zmniejszeniu nasilenia kolki.

Dysbioza a rozwój kolki

Sugeruje się, że zaburzenia mikrobioty (dysbioza) wpływają na funkcję perystaltyczną jelit i produkcję gazów oraz są powodem przewlekłego mikrozapalenia. Te

zmiany wpływać mogą na ośrodkowy układ nerwowy, gdyż dwukierunkowa oś mózg-jelito jest współcześnie nie tylko koncepcją filozoficzną, ale realnym zjawiskiem natury fizjo- i patofizjologicznej [16].

Niemowlęta z kolką wykazują dysbiozę mikrobioty jelitowej, zmiany w tzw. barierze jelitowej i tagodne przewlekłe zapalenie przewodu pokarmowego, a także uogólnioną tagodną reakcją zapalną (wzrost stężenia IL-8, TNF- α i takich białek prozapalnych jak MCP-1 (*monocyte chemotactic protein-1*) i MIP-1 β (*macrophage inflammatory protein-1 β*) [17–19].

Doniesienia Pärtty'ego A i wsp. [17], a także szereg innych opracowań wskazujących np. na korzystny wpływ *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 na kolkę u niemowląt karmionych sztucznie [20, 21, 22, 37, 38, 39], (choć są i takie, które temu przeczą [18, 23], jedno jest jednak pewne, że ten probiotyk jest bezpieczny), otwierają nowe perspektywy w leczeniu kolki niemowlęcej [13, 16] m.in. poprzez modyfikację mikrobioty jelitowej.

Dysbioza jelitowa może być jednym z czynników biorących udział w patogenezie szeregu chorób, takich jak martwicze zapalenie jelit u noworodków (NEC), celiakia, nieswoiste zapalenia jelit, zespół jelita nadwrażliwego, atopowe zapalenie skóry i inne choroby alergiczne, depresja czy nowotwory [24–29].

Postępowanie w kolce

Postępowanie wciąż jeszcze opiera się bardziej na doświadczeniu niż na faktach pochodzących z dobrych badań naukowych.

Pierwszym i zasadniczym, choć wcale nietatwym postępowaniem jest empatyczne uspokojenie opiekunów i wyjaśnienie, że kolka to bardzo często występujące zaburzenie czynnościowe o przejściowym i ustępującym charakterze (a nie groźna choroba). Nie stoi to w sprzeczności z nowymi doniesieniami i hipotezami sugerującymi pewien związek kolki z jej doraźnymi i odległymi następstwami.

I tak kolka może mieć istotny doraźny wpływ na rodzinę, a zwłaszcza matkę, sprzyjając ich stanom depresyjnym, skracając czas karmienia piersią, niekiedy stać się przyczyną zespołu potrząsania czy maltretowania dziecka. Przeciwdziała tym skutkom właśnie uspokojenie i zastosowanie tagodnych metod, zwłaszcza dietetycznych, zmniejszających nasilenie kolki.

Domniemanymi odległymi w czasie skutkami związanymi z kolką mogą być zaburzenia zachowania czy snu, niższy iloraz inteligencji [30], nadwrażliwość, nadmierna ruchliwość [31], ADHD, migrena [32], czynnościowe bóle brzucha [33], różnego typu zaburzenia funkcjonowania rodziny [34], a także alergie [35, 36] związki te ze względu na odległość czasową i możliwe różnorodne wpływy środowiskowe wymagają dalszych perspektywnych badań.

Lactobacillus reuteri DSM 17 938

U dzieci karmionych piersią korzystne efekty w kolce uzyskano stosując *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 [37–39], choć jak wspomniałem wyżej, nie wszystkie badania są tak jednoznaczne. Dostępne badania nie wykazały korzystnego wpływu *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 u niemowląt karmionych mlekami modyfikowanymi [19].

Postępowanie dietetyczne w kolce u dzieci karmionych mieszankami lub w sposób mieszany [40]

Miejsce w terapii kolki u dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym zajmować zaczyna w ostatnim okresie, głównie ze względu na bezpieczeństwo, ale i skuteczność, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (ŻSPM; FSMP – *Food for Special Medical Purposes*) mająca w swoim składzie szereg składników i modyfikacji o mniej lub bardziej udokumentowanych właściwościach leczniczo-modulujących.

- ▶ U niektórych niemowląt – szczególnie u tych obciążonych rodzinnie atopią lub wykazujących objawy alergiczne, korzystne okazać się może próbne (na 2 tygodnie) zastosowanie diety bezmlecznej (hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy białka). Po 2 tygodniach należy sprowokować dziecko mieszanką mleczną. W przypadku ponownego pojawienia się dolegliwości, należy odstawić białko mleka krowiego na 6–9 miesięcy [41, 42].
- ▶ W przypadku podejrzenia względnego niedoboru laktazy – wzdęcie brzucha, wodniste, „strzelające, pieniste stolce”, należy rozważyć zastosowanie mleka ubogiego w laktozę lub bezlaktozowego [40]. Czas takiej interwencji z reguły nie powinien być dłuższy niż 3 miesiące.
- ▶ Istnieją pojedyncze badania wskazujące na niewielką skuteczność mleka modyfikowanego wzbogaconego w prebiotyki, probiotyki oraz tzw. mieszanek fermentowanych w leczeniu kolki. Niewielka liczba oraz niska jakość danych naukowych nie wskazuje jednoznacznie ani za, ani przeciw stosowaniu tych mieszanek w leczeniu kolki niemowlęcej [43–45].
- ▶ Jedno badanie z podwójnie ślepą próbą wykazało znamieny statystycznie spadek natężenia kolki w przypadku zastosowania mleka modyfikowanego z obniżoną zawartością laktozy, z częściowo hydrolizowanym białkiem, wzbogaconego w β -palmitynian oraz mieszaninę specyficznych prebiotyków w postaci mieszaniny GOS i FOS (galakto- i fruktooligosacharydów) w stosunku 9:1 w ilości 0,8 g/100 ml [47]. Najnowsza metaanaliza Gordona M i wsp. z 2018 roku [46] co prawda w podsumowaniu nie zaleca na podstawie analizowanych danych żadnych interwencji dietetycznych w kolce, to jednak odnośnie do diety

ubogolaktozowej, z częściowo hydrolizowanym białkiem oraz z dodatkiem oligosacharydów cytują badanie Savino F i wsp. [47], które wykazało skuteczność, choć wielkość próby i jakość samego badania Gordon i wsp. (w tym Savino F jako współautor) oceniają jako niewystarczającą.

- ▶ Optymalnym momentem na próbę powrotu do standardowego mleka modyfikowanego jest 3–4-miesięczny
- ▶ okres stosowania modyfikacji żywieniowej, oczywiście z możliwością bezpiecznego jej przedłużenia.

Inne metody postępowania w kolce

Różne metody uspokajania

Poniższe sposoby uspokajania dziecka, zalecane przez ekspertów, pomimo braku udowodnionej w badaniach skuteczności cieszą się powszechnym uznaniem. Najczęściej zaleca się wypróbowanie kilku z dostępnych metod w celu oceny ich skuteczności u danego dziecka:

- ▶ używanie smoczka,
- ▶ zabranie dziecka na przejażdżkę samochodem lub spacer w wózku,
- ▶ noszenie dziecka na rękach, kotysanie lub umieszczenie w nosidełku,
- ▶ zmniejszenie ilości i natężenia docierających do dziecka bodźców zewnętrznych,
- ▶ umieszczenie niemowlęcia w ciepłej kąpieli,
- ▶ masowanie brzucha niemowlęcia,
- ▶ odtwarzanie nagrania bicia serca,
- ▶ zapewnienie tzw. odgłosu białego szumu – włączenie odkurzacza, zmywarki do naczyń, suszarki, odtwarzanie nagrania białego szumu na telefonie komórkowym itd. – nie zaleca się stosowania tego sposobu przez dłuższy czas.

Simetikon

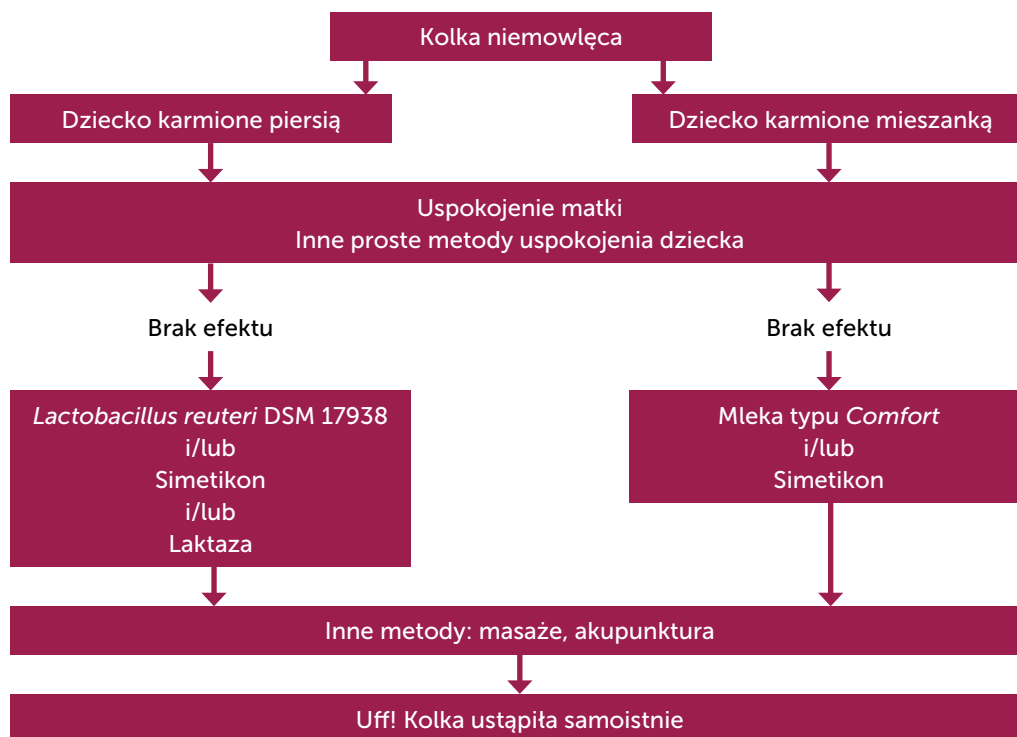
Simetikon – w dwóch badaniach klinicznych nie wykazano wyższości preparatów symetikonu nad placebo w zmniejszeniu czasu trwania kolki niemowlęcej, choć jest lekiem niezwykle bezpiecznym i w zwalczaniu wzdęć skutecznym [48, 49].

Laktaza

Laktaza – stosowanie tego enzymu daje w badaniach niejednoznaczne wyniki, choć część z nich wskazuje na jej skuteczność [50, 51].

Leki atropinopodobne

Leki atropinopodobne (skopolamina, dicyklomina), choć wykazują niewątpliwą skuteczność kliniczną, nie są zalecane, gdyż mogą być źródłem niekiedy groźnych działań niepożądanych [52].



Ryc. 1. Proponowane postępowanie w kolce niemowlęcej.

Herbatki ziołowe

W jednym dobrze zaplanowanym i przeprowadzonym badaniu wykazano skuteczność herbatki ziołowej zawierającej wyciągi z rumianku, werbeny pospolitej, lukrecji, kopru włoskiego i mięty, jednak długotrwałe stosowanie takich preparatów ze względu na objętość wypijanej herbatki może prowadzić do spadku spożycia mleka [53]. Są też wątpliwości co do standaryzacji dawki, zawartości cukru i alkoholu w tego typu preparatach. Wydaje się, że na dłuższą metę tego typu preparaty nie powinny być stosowane.

Masaże itp.

Wiele sposobów, takich jak masaże, zawijanie, noszenie, akupunktura [54], choć wydają się być bardziej niż mniej skuteczne, dobrych, licznych i jednoznacznych badań jednak, niestety, nie posiadają [55].

Schemat proponowanego postępowania w kolce niemowlęcej przedstawia rycina 1.

Podsumowanie

Kolka niemowlęca, choć nie jest chorobą nieuleczalną i ustępuje samoistnie, jest przyczyną licznych doraźnych, jak i odległych następstw, przedmiotem niepotrzebnych lęków i frustracji rodzicielskich, jak również lekarskich. Z tego względu każdy sposób zmniejszenia jej nasilenia, bezpieczny i skuteczny, wart jest zastosowania. Ponieważ farmakoterapia nie jest postępowaniem

pierwszorazowym, a na dodatek skutecznych i bezpiecznych leków jest niewiele, a różnego typu techniki behawioralne są niekiedy pracochłonne i trudno dostępne, na dzień dzisiejszy wydaje się, że najlepszym sposobem postępowania u dzieci karmionych mlekami modyfikowanymi jest terapia żywieniowa oparta na przebadanych mieszankach typu *comfort* wykorzystujących spostrzeżenia, że u podłoża kolki leży m.in. szeroko rozumiana dysbioza. Jej korekta za pomocą mieszanek, których składniki wykazują korzystane działania na mikrobiotę oraz zmniejszone stężenie laktozy i częściowo hydrolizowane białko mleka krowiego, jako bezpieczne i skuteczne powinny znaleźć się w podstawowym arsenale środków stosowanych w leczeniu kolki jelitowej u niemowląt.

PIŚMIENNICTWO:

1. Lucassen P.L., Assendelft W.J. Systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics* 2001;108:1047–8.
2. Wolke D., Bilgin A., Samara M. Systematic review and meta-analysis: fussing and crying durations and prevalence of colic in infants. *J Pediatr* 2017;185:55–61.
3. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443–1455.
4. van den Berg M.P., van der Ende J., Crijnen A.A.M., et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics* 2009;124:e96–e103.
5. Gormally S. in *New Evidence on Unexplained Early Crying: Its Origins, Nature, and Management.* (eds Barr, R. G., St James-Roberts, I. & Keefe, M. R.) 133–148 (Skillman, New Jersey: Johnson & Johnson Pediatric Round Table Series, 2001).

6. Vandenplas Y. Algorithms for common gastrointestinal disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016;63 (Suppl. 1):S38–S40.
7. Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I., et al. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr.* 2016;105:244–252.
8. Brazelton, T. B. Crying in infancy. *Pediatrics* 1962;29:579–588.
9. Hunziker U.A., Barr R.G. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1986;77:641–648.
10. Kramer M.S., Barr R.G., Dagenais S., et al. Pacifier use, early weaning, and cry/fuss behavior: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:322–326.
11. Zeifman D. M. An ethological analysis of human infant crying: answering Tinbergen's four questions. *Dev. Psychobiol.* 2001;39:265–285.
12. deVries M. W. Temperament and infant mortality among the Masai of East Africa. *Am. J. Psychiatry* 1984;141:1189–1194.
13. Daelemans S., Peeters L., Hauser B., Vandenplas Y. Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Research* 2018, 7(F1000 Faculty Rev):1426
14. Cukrowska B., Klewicka E. Programowanie mikrobiotyczne – homeostaza mikrobioty jelitowej a ryzyko chorób cywilizacyjnych. *Stand Med Pediatr* 2014;11:913–922.
15. Collins A.M., Bercik P. The Relationship Between Intestinal Microbiota and the Central Nervous System in Normal Gastrointestinal Function and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:2003–2014.
16. Zeevenhooven J., Browne P.D., L'Hoir M.P., et al. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(8):479–496.
17. Pärtty A., Kalliomäki M., Salminen S, et al. Infantile Colic Is Associated With Low-grade Systemic Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(5):691–5.F
18. Nation M.L., Dunne E.M., Joseph S.J., et al. Impact of *Lactobacillus reuteri* colonization on gut microbiota, inflammation, and crying time in infant colic. *Sci Rep.* 2017;7(1):15 047.
19. Johnson J.D., Cocker K., Chang E. Infantile Colic: Recognition and Treatment. *Am Fam Physician.* 2015;92(7):577–82.
20. Anabrees J., Indrio F., Paes B., et al. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2013;13:186.
21. 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(12):1150–1157.
22. Gutiérrez-Castrellón P., Indrio F., Bolio-Galvis A., et al. Efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 for infantile colic. Systematic review with network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(51):e9375.
23. Sung V., Hiscock H., Tang M.L., et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *BMJ.* 2014;348:g2107.
24. McMurtry V.E., Gupta R.W., Tran L., et al. Bacterial diversity and *Clostridia* abundance decrease with increasing severity of necrotizing enterocolitis. *Microbiome* 2015;3:11.
25. Cenit M.C., Olivares M., Codoñer-Franch P., et al. Intestinal Microbiota and Celiac Disease: Cause, Consequence or Co-Evolution? *Nutrients* 2015;17:6900–6923.
26. Khor B., Gardet A., Xavier J. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2011;474:307–317.
27. Cukrowska B. Microbial and Nutritional Programming – The Importance of the Microbiome and Early Exposure to Potential Food Allergens in the Development of Allergies. *Nutrients.* 2018;10(10):1541.
28. Rudzki L., Frank M., Szulc A. i wsp. Od jelit do depresji – rola zaburzeń ciągłości bariery jelitowej i następcza aktywacja układu immunologicznego w zapalnej hipotezie depresji. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2012;7:2.
29. Lee K.N., Lee O.Y. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20:8886–8897.
30. Rao M.R., Brenner R.A., Schisterman E.F., Vik T., Mills J.L. Long term cognitive development in children with prolonged crying. *Arch. Dis. Child.* 2004;89:989–992.
31. Smarius L.J.C.A., Strieder T.G.A., Loomans E.M. et al. Excessive infant crying doubles the risk of mood and behavioral problems at age 5: evidence for mediation by maternal characteristics. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 2017;26:293–302.
32. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E., et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA* 2013;309:1607.
33. Pärtty A., Kalliomäki M., Salminen S., Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood. *JAMA Pediatr.* 2013;167:977.
34. Rautava P., Lehtonen L., Helenius H., Sillanpää M. Infantile colic: child and family three years later. *Pediatrics* 1995;96:43–47.
35. Savino F., Castagno E., Bretto R. et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr. Suppl.* 2005;94:129–132.
36. Castro-Rodríguez J.A., Stern D.A., Halonenet M., al. Relation between infantile colic and asthma/atopy: a prospective study in an unselected population. *Pediatrics* 2001;108:878–882.
37. Savino F., Cordisco L., Tarasco V., et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Pediatrics* 2010;126:e526–e533.
38. Liu Y., Fatheree N.Y., Mangalat N., Rhoads J.M. Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* strains differentially reduce intestinal inflammation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2010;299:G1087–G1096.
39. Szajewska H., Gyrzczuk E., Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* 2013;162:257–262.
40. Albrecht P., Czerwionka-Szaflarska M., Kwiecień J. i wsp. Stanowisko grupy ekspertów w sprawie stosowania żywności specjalnego przeznaczenia medycznego w terapii zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u niemowląt. *Ped po Dypl.* 2020;5(24):23–30.
41. Salvatore S., Abkari A., Cai W., et al. Review Shows That Parental Reassurance and Nutritional Advice Help to Optimize the Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Infants. *Acta Paediatr.* 2018;107(9):1512–1520.
42. Vandenplas Y., Ludwig T., Bouritius H., et al. Randomized controlled trial demonstrates that fermented infant formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides reduces the incidence of infantile colic. 2017;106(7):1150–1158.
43. Vandenplas Y., Latiff A.H.A., Fleischer D.M., et al. Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: A systematic review and expert consensus. *Nutrition.* 2019;57:268–274.
44. Skórka A., Pieścik-Lech M., Kołodziej M., Szajewska H. To add or not to add probiotics to infant formulae? An updated systematic review. *Benef Microbes.* 2017;8(5):717–725.
45. Skórka A., Pieścik-Lech M., Kołodziej M., Szajewska H. Infant formulae supplemented with probiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *Br J Nutr.* 2018;119(7):810–825.
46. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M., et al. Dietary modifications for infantile colic (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.: CD011029.
47. Savino F., Palumeri E., Castagno E., et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1304–10.
48. Harb T., Matsuyama M., David M., et al. Infant colic—what works: a systematic review of interventions for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:668–86.
49. Hall B., Chesters J., Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health* 2012;48:128–37.
50. Kearney P.J., Malone A.J., et al. A trial of lactase in the management of infant colic. *J Hum Nutr Dietet* 1998;11:281–5.
51. Kanabar D., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Dietet* 2001;14:359–63.
52. Lucassen P.L., Assendelft W.J., Gubbels J.W., et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998;316(7144):1563–9.
53. Weizman Z., Alkrinawi S., Goldfarb D., Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993;122(4):650–2.
54. Landgren K., Kvorning N., Hallstrom I. Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomised, controlled, blind clinical study. *Acupunct Med.* 2010;28:174–179.
55. Ellwood J., Draper-Rodi J., Carnes D. Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines. *BMJ Open* 2020;10:e035405. doi:10.1136/bmjopen-2019-035 405.