

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПОДРОСТКОВ

© В.Г. Арсентьев¹, Е.А. Волошина¹, Е.В. Вютрих², Ю.С. Сергеев¹, Н.П. Шабалов¹

¹ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 24.06.2016

Принята к печати: 10.08.2016

Обследованы 504 воспитанника кадетских училищ мужского пола 14–18 лет с целью выявления первичных головных и функциональных абдоминальных болей. Проведено четырехэтапное маскированное клинико-лабораторное и психологическое обследование случай–контроль, в результате которого сформированы две группы: основная – 90 мальчиков с указанными болевыми синдромами и 93 здоровых сверстника (группа сравнения). Всего подростков с головными болями было 76 (48 – с изолированными и 28 – в сочетании с абдоминальными болями). Число кадет, имеющих абдоминальные боли, оказалось равным 42, лишь у 14 они проявлялись моносимптомно. Комплексное обследование позволило выявить патогенетическую общность первичной головной и абдоминальной боли, определить факторы риска их развития. Анализ результатов комплексного обследования подростков по данным одномерной статистики выявил значимую ассоциацию особенностей развития соединительной ткани с наличием первичной головной боли, особенно в сочетании с функциональными абдоминальными болями. Получены значимые различия по ряду биологических, психологических и социальных характеристик. Этот факт свидетельствует о правомочности рассмотрения генеза функциональных расстройств с болевыми проявлениями у подростков с позиции биopsихосоциальной модели. Представленные результаты свидетельствуют о значимости состояния соединительной ткани как существенной составляющей предрасположенности к формированию хронической боли. Другими предикторами развития болей были опережающее половое развитие, эмоциональная неустойчивость, дополнительные занятия спортом.

Ключевые слова: абдоминальные боли; головные боли; подростки; дисплазия соединительной ткани; доказательная медицина; психологическое тестирование.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE AS A RISK FACTOR OF CHRONIC PAIN IN ADOLESCENTS

© V.G. Arsentyev¹, E.A. Voloshina¹, E.V. Vyutrih², Y.S. Sergeev¹, N.P. Shabalov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(3):63-69

Received: 24.06.2016

Accepted: 10.08.2016

A total of 504 male adolescents aged 14-18, cadet schools students were examined to identify primary head pain and functional abdominal pain. A 4-stage-blind clinical laboratory and case-control psychological examination, in which are formed two groups: basic – 90 boys with primary head pain and functional abdominal pain, and 93 healthy children (control group). Total number of teens with headaches was 76 (48 isolated headaches and 28 – headaches in conjunction with abdominal pain). The number of cadets with abdominal pain was 42, 14 was manifested monosemiotic and 28 – in conjunction with headaches. Complex research revealed pathogenetic common primary headaches and functional abdominal pain, to identify risk factors for their development. The analysis of the results of complex examination adolescents univariate statistics significant association features of the connective tissue with the presence of primary headache, especially in combination with functional abdominal pain. Obtained significant differences in many biological, psychological and social characteristics. This fact indicates eligibility review genesis of functional disorders with painful symptoms in adolescents from the perspective of the biopsychosocial model. The present results indicate the importance of the state of the connective tissue as an essential component of the formation of predisposition to chronic pain. Other predictors of pain were advancing sexual development, emotional instability, additional sports classes.

Keywords: abdominal pain; headaches, adolescents; connective tissue dysplasia; evidence-based medicine; psychological testing.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная головная боль (ГБ) и абдоминальные боли (АБ) функционального происхождения, а также их сочетание являются наиболее частыми проявлениями хронической боли (ХБ) в подростковом возрасте. По данным многочисленных исследований, популяционная частота ГБ и/или АБ среди мальчиков школьного возраста в разных странах варьирует от 10 до 70% [4, 12, 14, 20, 21]. Несмотря на распространенность этих болевых синдромов, генез их до настоящего времени не определен. Происхождение ГБ и/или АБ невозможно объяснить исходя из простой, одномерной причинно-следственной модели, то есть воздействием какого-либо одного этиологического фактора. Очевидно, эти состояния, являясь гетерогенными, имеют мультифакторную природу и их происхождение описывается биопсихосоциальной моделью. Эта парадигма предусматривает динамичное, интегративное и интерактивное взаимодействие трех компонентов, необходимых для формирования функциональных расстройств, проявляющихся ХБ: биологического, психологического и социального [7, 16–18]. Становление биологической составляющей модели, определяющей индивидуальную болевую гиперсensитивность, происходит в процессе онтогенеза и является фенотипическим проявлением наследственной предрасположенности. Возможными факторами, участвующими в формировании болевой чувствительности (ноцицепции) на органном уровне при ХБ, могут быть особенности развития структур соединительной ткани (СТ), в том числе висцеральных, содержащих болевые рецепторы [19, 23]. Роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в возникновении полигранных нарушений у детей и подростков в последнее время показана многими работами, в том числе отечественными авторами [3, 9, 10]. Однако в этих исследованиях анализируются случаи выраженных проявлений ДСТ, имеющих явно патологический характер, тогда как «нормальные» (донозологические) значения не учитываются. Возможное участие таких конституциональных особенностей развития СТ в возникновении ГБ и/или АБ у подростков было показано в наших предыдущих публикациях [1, 2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение роли конституциональных особенностей развития СТ в возникновении ХБ в виде первичной цефалгии и рецидивирующих АБ функционального происхождения у подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проведена в 2010–2013 годах среди подростков мужского пола 14–18 лет, воспитанников

кадетских корпусов Санкт-Петербурга на базе клиники детских болезней имени М.С. Маслова Военно-медицинской академии. Условия кадетских корпусов, характеризующиеся однотипным влиянием среды, с нашей точки зрения, создают уникальную возможность для изучения происхождения мультифакторной патологии исследованием случай-контроль. Работа, охватившая 504 мальчика, состояла из четырех этапов.

1-й этап. Анкетирование для первичного выявления жалоб на рецидивирующие (хронические) ГБ и АБ.

2-й этап. Индивидуальный сбор анамнеза у всех кадет с жалобами и у 28% подростков без болевых проявлений. На этом этапе были предварительно сформированы основная группа (больные) и контрольная (сравнения).

3-й этап. В условиях дневного стационара клиники проведено комплексное маскированное обследование предварительно сформированных групп. Обследование включало антропометрию, оценку полового развития и фенотипической выраженности ДСТ, анализ социального статуса. Балльная характеристика ДСТ осуществлялась на основании диагностических таблиц [13]. При этом в качестве критериев использовались признаки и фены, выявляемые при осмотре. Каждый из 50 признаков оценивался от 0 до 3 баллов. Индивидуальная сумма баллов от 30 и выше трактовалась как ДСТ, от 20 до 29 — как повышенная диспластическая стигматизация, а 19 баллов и менее — как референтные значения, то есть конституциональные особенности.

Кроме того, проводились электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография, комплексное сонографическое исследование головного мозга и магистральных сосудов шеи, сердца, органов брюшной полости и почек. Личностные психологические особенности подростков определялись многофакторным тестом Р. Кеттелла, диагностика невротических состояний осуществлялась методом К.К. Яхина, Д.М. Менделевича. Психологическое тестирование проведено сотрудником кафедры медицинской психологии Санкт-Петербургского государственного университета Е.А. Кузнецовой (завкафедрой профессор И.И. Мамайчук).

На этом этапе работы окончательно сформирована группа сравнения. Она состояла из 93 кадет, отрицательно ответивших на вопросы анкеты, при индивидуальном сборе анамнеза (у 28%) подтвердивших отсутствие у них жалоб, не обращавшихся за медицинской помощью по поводу изучаемых жалоб, не имеющих каких-либо установленных хронических заболеваний. Их обследование проводилось

в рамках ежегодной диспансеризации без применения инвазивных методик.

4-й этап. Основная группа (больные) была окончательно сформирована после стационарного обследования кадет с жалобами в клинике и исключения у них органической патологии. Клиническая диагностика первичной ГБ и АБ функционального происхождения осуществлялась в соответствии со 2-й Международной классификацией головных болей (МКГБ-2) [8, 11] и Римскими III критериями функциональных расстройств органов пищеварения (Рим III) [14, 22]. В результате обследования 102 кадет с жалобами на ГБ и/или АБ из исследования было исключено 12 подростков, что составило 11,8 % от общего количества больных. Причиной было наличие у них заболеваний, которые могли обусловить имеющуюся симптоматику — ГБ и/или АБ. Такой патологией были: структурные изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (кисты, дилатация боковых желудочков) — 4, артериальная гипертензия — 3, хроническая носоглоточная инфекция — 2, симптоадреналовые кризы — 1, дифиллоботриоз — 1, синдром Жильбера — 1 человек.

Таким образом, основную группу составили 90 первично выявленных больных подростков. В нее были включены пациенты, положительно ответившие на анкету, подтвердившие в дальнейшем при сборе индивидуального анамнеза наличие у себя данных жалоб, клинически соответствующие критериям МКГБ-2 и/или Рим III, по данным комплексного клинического обследования не имеющие органических заболеваний. По характеру клинических проявлений все больные разделены на три подгруппы, имеющие: изолированную ГБ ($n = 48$); изолированную АБ ($n = 14$); сочетание ГБ и АБ ($n = 28$). Всего подростков с ГБ было 76. Структура была представлена следующим образом: ГБ напряже-

ния — 72 человека (94,7 %) и мигрень — 4 человека (5,3 %). Больные с ГБ напряжения имели течение: с нечастыми ($n = 8$); с частыми эпизодами ($n = 64$). Данное разделение соответствует второму уровню диагностики первичной ГБ по МКГБ-2.

Число кадет, имеющих АБ, оказалось равным 42: у 14 АБ проявлялась моносимптомно, у 28 — в сочетании с ГБ. Диагностировано три клинических варианта функциональных расстройств: функциональная диспепсия ($n = 12$), синдром раздраженного кишечника ($n = 6$), функциональная абдоминальная боль ($n = 24$). Выявленные различные клинические субтипы АБ при окончательном анализе раздельно нами не рассматривались. Такой подход к объединению соответствует методике, используемой в международных публикациях.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программ Statistica 6.0 и Statistica Plus. При обработке использовали одномерные и мультивариантные методы (логистическая регрессия).

По дизайну работа является маскированным исследованием случай-контроль, выполнена в соответствии с положениями Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов комплексного обследования подростков по данным одномерной статистики позволил выявить статистически значимые различия между группами здоровых и больных кадет по многим биологическим, психологическим и социальным характеристикам [6]. Этот факт свидетельствует о правомочности рассмотрения генеза функциональных расстройств с болевыми проявлениями у подростков с позиции биопсихосоциальной модели. Одно из значительных мест в этих различиях заняли показатели фенотипической выраженности ДСТ, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные значения фенотипических признаков выраженности дисплазии соединительной ткани среди больных и группе сравнения

Характер обследованных групп	Выраженность дисплазии соединительной ткани, баллы M (95 % ДИ)*
Группа сравнения ($n = 93$)	10,7 (9,9–11,5)
Основная группа ($n = 90$), из них:	
• больные с изолированной ГБ ($n = 48$)	13,4 (12,2–14,6)
• больные с изолированной АБ ($n = 14$)	13,1 (11,7–14,5)
• больные с сочетанием ГБ и АБ ($n = 28$)	11,4 (10,2–12,6) 14,8 (12,4–17,2)
Достоверность различий по t -критерию между группами (p)	1–2 < 0,001; 1–3 < 0,01; 1–5 < 0,01; 4–5 < 0,02

*М (95 % ДИ): средняя (95 % доверительный интервал для средней величины). ГБ — головная боль; АБ — абдоминальная боль

Как видно из таблицы 1, минимальная выраженность ДСТ оказалась характерной для группы здоровых мальчиков в сравнении с группами больных ($p < 0,01$ – $0,001$). Максимальные значения фенотипических признаков ДСТ продемонстрировали подростки, имеющие ГБ и АБ одновременно. Вместе с тем следует обратить внимание на то, что даже с учетом 95 % доверительного интервала средние значения ДСТ в сравниваемых группах не выходят за пределы 19 баллов, то есть находятся в пределах референтных значений.

Для надежной количественной оценки «вклада» отдельных факторов риска (предикторов) в формирование мультифакторной патологии в последнее время широко используются многомерные математические методы, прежде всего логистический регрессионный анализ. Он позволяет определять «вес» отдельного фактора риска с учетом его сложных комбинаторных связей и взаимовлияний с другими предикторами в структуре изучаемых выборок по величине отношения шансов (ОШ, odds ratio) [5, 15]. Для проведения этого анализа использованы надежные признаки. Основанием для определения надежности переменных были ранее полученные статистически значимые или условно-значимые различия величин этих характеристик между группами здоровых и больных без учета нозологии [6]. К условно-значимым признакам в этом списке нами были отнесены характеристики, традиционно считающиеся важными для возникновения болевых ощущений у детей, по которым изученные группы статистически не различались (исходный вегетативный тонус, асимметрия кровотока на крупных сосудах шеи и головы по данным ультразвукового исследования). В первичную матрицу логистического анализа вошли 27 биологических, социальных и психологических факторов: уровень половой зрелости, степень развития жирового компонента по четырем складкам, фенотипические признаки ДСТ, эктопический ритм по данным ЭКГ, асимметрия кровотока на внутренней сонной артерии и устье позвоночной артерии по данным ультразвуковой доплерографии, исходный вегетативный тонус; семейный социальный статус (неполная

семья, сиротство), дополнительные занятия спортом; многочисленные личностные характеристики по Кеттеллу и показатели невротических состояний К.К. Яхина, Д.М. Менделевича. В случае количественных значений перечисленных признаков они были предварительно конвертированы в дихотомические величины. Анализ проведен по двум группам: больные подростки без учета нозологии ($n = 90$) и здоровые мальчики ($n = 93$).

В таблице 2 представлены только значимые значения ОШ, полученные по результатам логистического регрессионного анализа.

Данные таблицы 2 демонстрируют существенный вклад, наряду с другими представленными в таблице предикторами, фенотипических признаков ДСТ в развитие функциональных расстройств с болевыми ощущениями у подростков мужского пола. Значение ОШ для данного фактора риска, равное 2,65, означает, что шанс возникновения ГБ и/или АБ у кадета с балльным значением ДСТ ≥ 15 в 2,65 раза превышает шанс возникновения такой же патологии у подростка, значения ДСТ которого < 15 . Следует обратить внимание на то, что полученная в результате логистической регрессии модель, даже в таком минимизированном виде, включает биологические, психологический и социальный факторы риска.

Представленные результаты свидетельствуют об участии СТ как компонента в формировании предрасположенности к возникновению хронической боли в виде функциональных расстройств, протекающих с болевыми проявлениями у подростков, находящихся в однотипных условиях среды. Такое участие касается прежде всего первичной ГБ, особенно в сочетании с АБ функционального происхождения. Однако полученные факты на данном этапе исследования вызывают больше вопросов, чем ответов. Эти вопросы связаны прежде всего с возможными механизмами ассоциации конституциональных особенностей развития соединительной ткани с ГБ. Для ответа на эти вопросы требуются дополнительные исследования, направленные на изучение связи особенностей развития СТ с формированием индивидуальной гипералгезии. Последняя, по современ-

Таблица 2

Значения отношения шансов статистически значимых предикторов головной боли и / или абдоминальной боли

Наименование признака	Отношение шансов M (95 % ДИ)*	Уровень значимости (p)**
Опережающее половое развитие	2,24 (1,03–4,85)	< 0,05
Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани	2,65 (1,17–6,00)	< 0,02
Фактор С (эмоциональная неустойчивость)	2,80 (1,23–6,40)	< 0,02
Дополнительные занятия спортом	2,82 (1,29–6,15)	< 0,01

* М (95 % ДИ): средняя (95 % доверительный интервал для средней величины); ** использован критерий χ^2

ным представлениям, является основополагающей для возникновения болевых проявлений при функциональной патологии [16, 19, 23].

Отдельной трактовки требует высокая частота занятий спортом у подростков с ГБ и АБ. Как было показано, умеренные физические нагрузки могут обладать анальгезирующим эффектом при моторных нарушениях желудочно-кишечного тракта, мотивируя к занятиям в спортивных секциях. В нашей работе показано, что дети с ГБ и АБ функционального происхождения имеют ряд психологических особенностей: у них отмечаются тревожность, депрессивность, низкая стрессоустойчивость, склонность к занижению самооценки. Даные особенности могут быть мотивирующими для спортивного подросткового самоутверждения.

ВЫВОДЫ

Выявлена статистически значимая ассоциация особенностей развития СТ подростков с наличием у них первичной ГБ, особенно сочетанной с функциональными АБ. У мальчиков с первичной ГБ балльная оценка признаков ДСТ выше, чем у здоровых подростков. При этом средние величины ее не имеют значений, характерных для клинически выраженной ДСТ.

Происхождение первичной ГБ и АБ функционального происхождения у подростков мужского пола имеет многофакторный характер и соответствует биopsихосоциальной модели патологии.

Наиболее значимыми предикторами таких состояний по значению отношения шансов оказались: диспластическая стигматизация, опережающее половое созревание, эмоциональная неустойчивость по Кеттеллу и дополнительные занятия в спортивной секции. Воздействие этих факторов имеет отчетливый синергетический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферова Е.С., Арсентьев В.Г., Волошина Е.А., Сергеев Ю.С. Роль характера развития соединительной ткани в возникновении и диагностике рецидивирующих функциональных болевых синдромов у подростков // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т. 8. – № 5. – С. 13–18. [Anciferova ES, Arsentev VG, Voloshina EA, Sergeev JS. The role of the nature of connective tissue in the occurrence and diagnosis of recurrent functional pain syndromes in adolescents. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2013;8(5):1318. (In Russ.)]
2. Арсентьев В.Г., Волошина Е.А., Григорьев С.Г., и др. Выраженность проявлений дисплазии соединительной ткани при функциональных болях у подростков // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19. – № 3. – С. 24–28. [Arsentev VG, Voloshina EA, Grigor'ev SG, et al. Severity of manifestations of connective tissue dysplasia in functional pain in adolescents. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoy akademii*. 2014;19(3):24–28. (In Russ.)]
3. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. – СПб.: СпецЛит, 2015. [Arsentev VG, Baranov VS, Shabalov NP. Hereditary connective tissue disease as a constitutional cause of multiple organ disorders in children. Saint Petersburg: SpecLit; 2015. (In Russ.)]
4. Будчанова Н.Ю., Делягин В.М., Хондкарян Г.Ш. Распространенность и особенности клинических проявлений первичных головных болей у школьников // Педиатрия. – 2008. – Т. 87. – № 5. – С. 129–131. [Budchanova NJ, Deljagin VM, Hondkarjan GS. The prevalence and clinical manifestations of primary headaches in schoolchildren. *Pediatrija*. 2008;87(5):129-131. (In Russ.)]
5. Вараксин А.Н., Панов В.Г., Казмер Ю.И. Статистические модели с коррелированными предикторами в экологии и медицине. – Екатеринбург: Изво Уральского университета, 2011. [Varaksin AN, Panov VG, Kazmer JI. Statistical models with correlated predictors in ecology and medicine. Ekaterinburg: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 2011. (In Russ.)]
6. Волошина Е.А., Григорьев С.Г., Кузнецова Е.А., и др. Роль различных факторов риска в развитии и диагностике рецидивирующих болей у подростков – воспитанников кадетских корпусов // Военно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 333. – № 8. – С. 38–44. [Voloshina EA, Grigor'ev SG, Kuznecova EA, et al. The role of various risk factors in the development and diagnosis of recurrent pain in teenagers – pupils of the cadet corps. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2012;333(8):38-44. (In Russ.)]
7. Данилов А.Б. Управление болью. Биopsихосоциальный подход. – М.: АММ ПРЕСС, 2012. [Danilov AB. Pain control. Biopsychosocial approach. Moscow: AMM PRESS; 2012. (In Russ.)]
8. Международная классификация головных болей: перевод с англ. – 2-е изд. – М.: Международное общество головной боли, 2003. [International Classification of headaches. 2nd ed.: Perevod s angl. Moscow: Mezhdunarodnoe obshhestvo golovnoj boli; 2003. (In Russ.)]
9. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения (проект Российской рекомендаций) // Педиатрия. – 2014. – Т. 93. – № 5 (приложение). [Congenital and multifactorial hereditary connective tissue disorders in children.

- Diagnostic algorithms. Tactics of treatment (Russian draft recommendations). *Pediatrija*. 2014;93(5) (Prilozhenie). (In Russ.)
10. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение: Российские рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (99, приложение 1). [Heritable disorders of connective tissue in cardiology. Diagnosis and treatment: Russian recommendations. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2013;(1) (99, prilozhenie 1). (In Russ.)]
11. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли (практическое руководство). – М.: ПАГРИ-Принт, 2007. [Osipova VV, Tabeeva GR. Primary headaches (Practical Guide). Moscow: PAGRI-Print; 2007. (In Russ.)]
12. Терещенко С.Ю., Прахин Е.И., Кащеева М.В., Горбачева Н.Н. Рецидивирующая боль в животе у детей школьного возраста: распространенность и структура жалоб в соответствии с критериями ROME III // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т. 6. – № 3. – С. 27–32. [Tereshchenko SJ, Prahin EI, Kashheeva MV, Gorbacheva NN. Recurrent abdominal pain in school children: prevalence and structure of complaints in accordance with the criteria ROME III. *Voprosy detskoy dietologii*. 2008;6(3):27-32. (In Russ.)]
13. Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г. Наследственные болезни соединительной ткани // Педиатрия: национальное руководство: В 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – С. 298–320. [Shabalov NP, Arsentev VG. Nasledstvennye bolezni soedinitel'noj tkani. In: *Pediatrija: nacional'noe rukovodstvo*. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: Vol. 1. 298-320. (In Russ.)]
14. Шабалов Н.П., ред. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. [Shabalov NP, red. *Detskaja gastroenterologija: rukovodstvo dlja vrachej*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2013. (In Russ.)]
15. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд. – СПб.: ВМА, 2011. [Junkerov VI, Grigor'ev SG, Rezvancev MV. Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskikh issledovanij. 3th ed. Saint Petersburg: VMA; 2011. (In Russ.)]
16. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1377-90. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
17. Engel G. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-136. doi: 10.1126/science.847460.
18. Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, et al. The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin*. 2007;133(4):581-624. doi: 10.1037/0033-2909.133.4.581.
19. Grundy D, Al-Chaer E, Aziz Q, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1391-1411. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.060.
20. Hoarau B, Vercherin P, Bois C. [School bathrooms: children's perceptions and prevalence of gastrointestinal and urinary disorders, a survey in 3 secondary schools near Saint-Etienne]. *Sante Publique*. 2014;26(4):421-31.
21. Kröner-Herwig B, Heinrich M, Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. *Cephalgia*. 2007;27(6):519-27. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01319.x.
22. Rasquin A. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders. *Child. Adolescent Gastroenterology*. 2006;130(5):1527-36. doi: 10.1053/j.gastro.2005.08.063.
23. Seshia S, Abu-Arafeh I, Hershey AD. Tension-type headache in children: the Cinderella of headache disorders! *Can J Neurol Sci*. 2009;36(6):687-695. doi: 10.1017/S0317167100008295.

◆ Информация об авторах

Вадим Геннадиевич Арсентьев – д-р мед. наук, профессор, кафедра детских болезней. ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: rainman63@mail.ru.

Екатерина Александровна Волошина – ординатор, клиника детских болезней. ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: vea33@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vadim G. Arsentev – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Department of Childhood Illness. Military Medical Academy named after S.M. Kirov. E-mail: rainman63@mail.ru.

Ekaterina A. Voloshina – Resident doctor. Pediatrician Clinic of Childhood Illness. Military Medical Academy named after S.M. Kirov. E-mail: vea33@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Елена Валентиновна Вютрих – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом ухода за терапевтическим больным. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 273evv6456@mail.ru.

Сергеев Юрий Степанович – канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней. ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: uriysergeev@yandex.ru.

Шабалов Николай Павлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра детских болезней. ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: npshabalov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Elena V. Vyutrih – MD, PhD, Associate Professor. Department of Propaedeutics internal medicine with a course of therapeutic care for patients. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: 273evv6456@mail.ru.

Yuriy S. Sergeev – MD, PhD, Associate Professor. Department of Childhood Illness. Military Medical Academy named after S.M. Kirov. E-mail: uriysergeev@yandex.ru.

Nikolai P. Shabalov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Childhood Illness. Military Medical Academy named after S.M. Kirov. E-mail: npshabalov@yandex.ru.