

ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БОЛЯХ У ПОДРОСТКОВ

В. Г. Арсентьев*, доктор медицинских наук,
Е. А. Волошина,
С. Г. Григорьев, доктор медицинских наук,
Ю. С. Сергеев, кандидат медицинских наук,
Н. П. Шабалов, доктор медицинских наук

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

РЕЗЮМЕ Проведено ретроспективное обследование 732 подростков мужского пола с целью выявления факторов риска возникновения функциональных головных и абдоминальных болей. Анализ свидетельствует о значительном предиктивном вкладе повышенной диспластической стигматизации в возникновение функциональных болей у подростков.

Ключевые слова: головные боли, абдоминальные боли, соединительная ткань, дисплазия, подростки, функциональные состояния.

* Ответственный за переписку (corresponding author): rainman63@mail.ru.

Рецидивирующие головная (ГБ) и абдоминальная боль (АБ), а также их сочетание являются самыми частыми хроническими болевыми проявлениями в подростковом возрасте. В абсолютно большинстве случаев эти патологические состояния имеют функциональный генез [6, 11, 12, 16, 18, 21]. По данным эпидемиологических исследований, популяционная частота ГБ и/или АБ у мальчиков школьного возраста в разных странах варьирует от 10 до 50% [4, 9, 14]. Наличие таких жалоб требует тщательного клинического обследования для исключения их органической природы. ГБ и АБ в существенной степени снижают качество жизни, приводят к многочисленным пропускам занятий, снижению уровня профессиональной подготовки.

Этиология и патогенез этих состояний до настоящего времени остаются неясными. Очевидно, что ГБ и АБ, являясь гетерогенными группами, имеют многофакторную природу: для их возникновения необходимо одновременное сочетанное воздействие нескольких этиологических факторов (факторов риска). Наличие хотя бы одного из них

является обязательным, но недостаточным условием для развития и манифестации заболевания. До настоящего времени при рассмотрении причин возникновения первичных ГБ и АБ нередко используется однофакторный (одномерный) подход. В их формировании участвует много общих механизмов, что объясняет частое сочетание этих состояний у одного пациента; считается доказанной роль повышенной общей болевой чувствительности на рецепторном уровне нейронов центрального и периферического отделов нервной системы, личностных психологических особенностей и психоэмоциональных нарушений, приводящих к снижению толерантности к стрессу [2, 16, 17, 19, 21]. Показана этиологическая роль и ряда других факторов [11, 12].

В последнее десятилетие, особенно в отечественной литературе, наблюдается всплеск интереса к изучению роли соединительнотканного компонента (СТК) в возникновении многих патологий, в том числе у детей. Результаты многочисленных работ подытожены в 2012 г. комитетом экспертов Российского кардиологического общества и опу-

Arsentiev V. G., Voloshina E. A., Grigoriev S. G., Sergeev Yu. S., Shabalov N. P.

MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN FUNCTIONAL PAINS IN ADOLESCENTS

ABSTRACT 732 male adolescents were examined retrospectively in order to reveal risk factors for functional headache and abdominal pain appearance. The analysis testified to significant predictive contribution of increased dysplastic stigmatization to functional pain appearance in adolescents.

Key words: headache, abdominal pain, connective tissue, dysplasia, adolescents, functional diseases.

бликованы в виде рекомендаций [7]. В этом документе представлены данные, касающиеся индивидов с выраженными отклонениями в развитии соединительной ткани, так называемыми дисплазиями соединительной ткани. Рассмотрение этиологической роли СТК как одного из предикторов возникновения мультифакторной патологии, т. е. в комплексе с другими факторами, обычно игнорируется. Речь, прежде всего, идет о пациентах с «донозологическими» формами развития дисплазии соединительной ткани. Роль СТК как одного из факторов, ассоциирующихся с функциональными ГБ и АБ у подростков по данным одномерного анализа, была показана нами ранее [12]. Однако значение СТК для данной патологии не оценивалось исходя из многофакторной модели ее возникновения.

Целью работы явилось изучение предиктивной роли «нормальных» величин СТК (повышенной диспластической стигматизации) во взаимодействии с другими факторами риска в возникновении рецидивирующих ГБ и АБ функционального происхождения у подростков мужского пола (на основе мультифакторной модели развития этой патологии).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 732 подростка мужского пола 14–18 лет (воспитанники кадетских корпусов Санкт-Петербурга). Работа состояла из 4 этапов:

1. Анкетирование для первичного выявления жалоб на рецидивирующие (хронические) ГБ и АБ.
2. Индивидуальный сбор анамнеза у всех кадетов с жалобами и у 30% подростков без болевых проявлений. На этом этапе были предварительно сформированы основная и контрольная группы.
3. В условиях дневного стационара клиники детских болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России проведено комплексное маскированное обследование предварительно сформированных групп. Обследование включало антропометрию, оценку полового развития и выраженности дисплазии соединительной ткани, анализ социального статуса.

Балльная характеристика дисплазии соединительной ткани осуществлялась на основании диагностических таблиц [13]. В качестве критериев использовались антропометрические показатели и фены, выявляемые при осмотре кожи, туловища, головы, лица, верхних и нижних конечностей. Каждый из 50 признаков оценивался от 0 до 3 баллов. Индивидуальная сумма в 30 и более баллов трактовалась как ДСТ, от 20 до 29 баллов –

как повышенная диспластическая стигматизация, 19 и менее баллов – как вариант нормы.

Проводилось сонографическое исследование головного мозга, магистральных сосудов шеи, сердца, крупных сосудов, органов брюшной полости и почек, ЭКГ и кардиоинтервалография.

Личностные психологические особенности подростков определялись с помощью многофакторного теста Р. Кеттелла [10], диагностика невротических состояний осуществлялась методом Яхина – Менделевича. Психологическое тестирование проведено сотрудником кафедры медицинской психологии факультета психологии Санкт-Петербургского государственного университета Е. А. Кузнецовой (зав. каф. проф. И. И. Майчук).

На этом этапе работы окончательно сформирована контрольная группа. Она состояла из 93 кадетов, отрицательно ответивших на вопросы анкеты и при индивидуальном сборе анамнеза подтвердивших отсутствие жалоб. Эти подростки не обращались за медицинской помощью по поводу ГБ и АБ и не имели по данным медицинской документации каких-либо хронических заболеваний.

4. Основная группа (больные) окончательно была сформирована после стационарного обследования. Диагностика функциональных ГБ (ФГБ) и АБ (ФАБ) осуществлялась путем исключения органической патологии в соответствии с Международной классификацией головных болей [8, 17, 19] и III Римскими критериями [4, 18, 21].

В основную группу (90 человек) включены кадеты, положительно ответившие на вопросы анкеты и в дальнейшем подтвердившие наличие жалоб на ГБ и/или АБ. Эти подростки не имели в анамнезе каких-либо хронических заболеваний, а также ранее по поводу данных симптомов не обследовались.

Из основной группы были исключены: 1) положительно ответившие на вопросы анкеты, но в дальнейшем при сборе индивидуального анамнеза отрицавшие наличие жалоб; 2) имеющие другую хроническую патологию; 3) отчисленные из корпуса в период выполнения работы. Кроме того, из группы исключены пациенты, у которых в результате стационарного обследования выявлены те или иные структурные, воспалительные или метаболические заболевания, объясняющие наличие изучаемых жалоб (3 человека).

В конечном итоге основная группа состояла из 48 подростков с изолированной ФГБ (6,6%), 14 – с ФАБ (1,9%) и 28 – с одновременным наличием ФГБ и ФАБ (3,8%). ФГБ у всех больных про-

текала по типу головных болей напряжения. ФАБ была представлена следующими вариантами: функциональная абдоминальная боль, синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия.

Работа выполнена в соответствии с положениями национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика». По своему дизайну работа явилась ретроспективным исследованием «случай-контроль» с ослеплением [3]. Обработка материала проводилась с помощью программ «Statistica for Windows» и «Statistica Plus». Первичная обработка проводилась в зависимости от характера выборки как параметрическими, так и непараметрическими методами одномерной статистики. Для мультивариантного анализа использован метод логистической регрессии [15], количественно определялись значения отношения шансов (Odds Ratio, OR) для каждого выбранного предиктора дихотомического характера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально методами одномерной статистики произведено сравнение 88 показателей в основной и контрольной группах. Одним из этих показателей была балльная характеристика СТК как без учета нозологии, так и по отдельным клиническим вариантам (табл. 1).

Имеются значимые различия величины СТК между основной и контрольной группами (табл. 1). Максимальные значения присущи мальчикам, у которых ФГБ и ФАБ сочетались. Результаты мономерного анализа убедительно свидетельствуют о существенной роли особенностей развития соединительной ткани как конституционального признака, в развитии ФГБ и/или ФАБ у подростков мужского пола. Однако показатели вариационной статистики не дают количественной оценки вклада каждого фактора риска с учетом его взаимодействия с другими переменными (предикторами) при формировании заболевания. С этой целью надежнее использовать методы много-

мерной (мультивариантной) статистики, в частности логистическую регрессию [1]. Данный анализ особенно удобен для оценки вклада факторов риска в формирование болезней с наследственной предрасположенностью.

Для логистической регрессии нами отобрано 29 показателей – потенциальных предикторов развития ФГБ и/или ФАБ у мальчиков-подростков. Это признаки, соответствующие нашим представлениям о развитии данной патологии – в большинстве случаев те, которые по результатам одномерного анализа имели значимые различия между основной и контрольной группами. После многомерного анализа в регрессионную модель попало 11 наиболее информативных переменных (предикторов). Чувствительность полученной модели составила 78,5%, специфичность – 73,3%, а общая диагностическая способность – 76,0%, что позволяет надежно разграничить больных и здоровых. Характеристики предикторов, определивших модель, со значениями отношения шансов и прогностическими величинами представлены в табл. 2.

Представляет интерес сравнительный анализ значений OR изученных предикторов, полученных много- и однофакторным статистическими методами (табл. 2 и 3). В табл. 3 представлены результаты расчетов OR, произведенные с помощью калькулятора сайта центра доказательной медицины Оксфордского университета (<http://www.cebm.net>).

Сравнение значений OR, полученных путем логистической регрессии (табл. 2) и рассчитанных одномерным способом (табл. 3), показывает существенные расхождения. В большинстве случаев, результаты расчетов OR простым способом завышены по сравнению с цифрами, полученными логистической статистикой. Особенно наглядно эти несоответствия просматриваются по личностным психологическим характеристикам (строки 7–11). Однако в ряде случаев, в частности по показателю СТК (строка 4), отли-

Таблица 1. Сравнительный анализ значений соединительнотканного компонента в основной и контрольной группах, M (95% ДИ)*

Обследованные группы	СТК, баллы
1. Контрольная группа (n = 93)	10,7 (9,9 – 11,5)
2. Основная группа без учета нозологии (n = 90)	13,4 (12,2 – 14,6)
Основная группа с учетом нозологий:	
3. Больные с изолированной ФГБ (n = 48)	13,1 (11,7 – 14,5)
4. Больные с изолированной ФАБ (n = 14)	11,4 (10,2 – 12,6)
5. Больные с сочетанием ФГБ и ФАБ (n = 28)	14,8 (12,4 – 17,2)

Примечание: * – средняя (95% доверительный интервал). Статистическая значимость различий по t-критерию (p): между группами 1 и 2 – p < 0,001; 1 и 3 – p < 0,01; 1 и 5 – p < 0,01; 4 и 5 – p < 0,02.

Таблица 2. Отношение шансов и прогностическая вероятность заболевания для различных предикторов по данным логистического регрессионного анализа

№ п/п	Наименование фактора (предиктора)	Отношение шансов OR, М (95% ДИ)*	Статистическая значимость (р)	Прогностическая значимость, %
1	Семейный фактор (неполная семья и/или сиротство)	1,77 (0,84–3,75)	> 0,05	4,5
2	Ускоренное биологическое созревание	2,29 (1,04–5,02)	< 0,05	5,8
3	Снижение толщины жировой складки (подвздошная область)	1,49 (0,69–3,19)	> 0,05	3,8
4	Соединительнотканый компонент	2,85 (1,23–6,58)	= 0,02	7,1
5	Дополнительное занятие спортом	2,84 (1,29–6,25)	< 0,01	7,0
6	Эктопический сердечный ритм (на ЭКГ)	1,74 (0,81–3,77)	> 0,05	4,5
7	Замкнутость (фактор А)	1,88 (0,88–4,04)	> 0,05	4,8
8	Конкретность мышления (фактор В)	1,84 (0,86–3,92)	> 0,05	4,7
9	Эмоциональная нестабильность (фактор С)	2,62 (1,14–6,05)	< 0,05	6,5
10	Тревожность (фактор О по Кеттеллу)	1,73 (0,75–3,97)	> 0,05	4,4
11	Сниженный самоконтроль (фактор Q ₃)	1,79 (0,81–3,95)	> 0,05	4,6

Примечание: * – средняя (95% доверительный интервал).

Таблица 3. Отношение шансов различных факторов для заболевания по данным мономерного анализа

№ п/п	Наименование фактора	Отношение шансов OR М (95% ДИ)*	Значимость по χ^2 (р)
1	Семейный фактор (неполная семья и/или сиротство)	1,80 (0,99–3,27)	> 0,05
2	Ускоренное биологическое созревание	2,21 (1,21–4,04)	= 0,02
3	Снижение толщины жировой складки	1,72 (0,95–3,13)	> 0,05
4	Соединительнотканый компонент	2,30 (1,18–4,50)	< 0,05
5	Дополнительное занятие спортом	2,90 (1,54–5,44)	< 0,001
6	Эктопический сердечный ритм (по ЭКГ)	2,02 (1,11–3,69)	< 0,05
7	Замкнутость (фактор А)	2,12 (1,17–3,85)	= 0,02
8	Конкретность мышления (фактор В)	2,33 (1,28–4,24)	< 0,01
9	Эмоциональная нестабильность (фактор С)	4,98 (2,57–9,64)	< 0,001
10	Тревожность (фактор О по Кеттеллу)	3,04 (1,65–5,59)	< 0,001
11	Сниженный самоконтроль (фактор Q ₃)	3,19 (1,67–6,08)	< 0,001

Примечание: * – средняя (95% доверительный интервал).

чия имеют противоположную направленность. Известно, что вычисление OR с помощью логистического регрессионного анализа в гораздо большей степени соответствует действительному положению вещей, чем в случаях использования одномерного подхода. Это связано с тем, что многомерная статистика, учитывая сложные структурные взаимоотношения между изучаемыми предикторами, нивелирует случайные непредсказуемые разнонаправленные влияния других переменных [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Вараксин, А. Н. Статистические модели с коррелированными предикторами в экологии и медицине / А. Н. Вараксин, В. Г. Панов, Ю. И. Казмер. – Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2011. – 140 с.
2. Горюнова, А. В. Патогенетические механизмы головной боли напряжения у детей. Терапевтическая стратегия и принципы профилактики / А. В. Горюнова // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 6–12.
3. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Т. Гринхальх. – М. : Гэотар-Медиа, 2004. – 240 с.
4. Детская гастроэнтерология : рук-во для врачей / под ред. Н. П. Шабалова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 760 с.
5. Медицина, основанная на доказательствах : пер. с англ. / Ш. Е. Страус [и др.]. – М. : Гэотар-Медиа, 2010. – 320 с.
6. Международная классификация головных болей. – 2-е изд. – М., 2003. – 219 с.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение : рос. рекомендации // Рос. кардиологический журн. – 2013. – № 1(99), прил. 1. – 32 с.
8. Осипова, В. В. Первичные головные боли : практ. рук-во / В. В. Осипова, Г. Р. Табеева. – М. : Пагри-Принт, 2007. – 60 с.
9. Павленко, Н. С. Эпидемиология болевых синдромов у детей и подростков / Н. С. Павленко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 6(13). – С. 22–32.
10. Практикум по возрастной психологии : учеб. пособие / под ред. Л. А. Головей, Е. Ф. Рыбалко. – СПб. : Речь, 2002. – 694 с.
11. Роль различных факторов риска в развитии и диагностике рецидивирующих болей у подростков – воспитанников кадетских корпусов / Е. А. Волошина [и др.] // Военно-медицинский журн. – 2012. – Т. 333, № 8. – С. 38–44.
12. Роль характера развития соединительной ткани в возникновении и диагностике рецидивирующих функциональных болевых синдромов у подростков / Е. С. Анциферова [и др.] // Вопр. практической педиатрии. – 2013. – № 8(5). – С. 13–18.
13. Шабалов, Н. П. Наследственные болезни соединительной ткани / Н. П. Шабалов, В. Г. Арсентьев // Педиатрия : нац. рук-во : в 2 т. – М. : Гэотар-Медиа, 2009. – Т. 1. – С. 298–320.
14. Юдельсон, Я. Б. Эпидемиология головной боли у детей и подростков. / Я. Б. Юдельсон, А. П. Рачин // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – № 104(5). – С. 50–55.
15. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – СПб. : Изд-во ВМА им. С. М. Кирова, 2011. – 320 с.
16. Ammouy, R. F. Functional gastrointestinal disorders: past and present. Review / R. F. Ammouy, M. R. Pfefferkorn, J. M. Croffie // World J. Pediatr. – 2009. – № 5(2). – P. 103–112.
17. Chen, Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. Review / Y. Chen // Curr. Pain Headache Rep. – 2009. – № 13(6). – P. 484–494.
18. Rasquin, A. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent / A. Rasquin // Gastroenterology. – 2006. – № 130(5). – P. 1527–1536.
19. Seshia, S. S. Tension-type headache in children: the Cinderella of headache disorders! Review. / S. S. Seshia, I. Abu-Arafeh, A. D. Hershey // Can. J. Neurol. Sci. – 2009. – № 36(6). – P. 687–695.
20. Tanner, J. M. Endocrinology of puberty / J. M. Tanner, C. G. Bpook, S. P. Blackwell. Clinical pediatric endocrinology. – En., 1981. – P. 207–215.
21. Wright, N. J. Chronic abdominal pain in children: help in spotting the organic diagnosis / N. J. Wright, P. J. Hammond, J. I. Curry // Arch. Dis. Child. Educ. Prac. Ed. – 2013. – № 98(1). – P. 32–39.

ВЫВОДЫ

«Нормальные» (донозологические) значения СТК могут в большой степени характеризовать конституциональные особенности индивида и указывать на его предрасположенность к заболеваниям. Данные мультивариантного анализа свидетельствуют о значительном предиктивном вкладе «допороговых» значений СТК (повышенной диспластической стигматизации) в возникновение наиболее часто встречающихся функциональных болей у подростков мужского пола.