

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ

Л. Р. Ахмадеева — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, профессор, доктор медицинских наук; **Д. С. Валеева** — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии; **Б. А. Вейцман** — университет Дж. Мейсона (Фэйрфакс, Вирджиния, США), профессор кафедры системной биологии и Центра вычислительного материаловедения, профессор, кандидат физико-математических наук; **Э. Н. Ахмадеева** — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, профессор, доктор медицинских наук.

HEADACHE IN PEDIATRIC PRACTICE: MULTIFACTOR ANALYSIS OF CLINICAL AND SOCIAL PREDICTORS

L. R. Akhmadeeva — Bashkortostan State Medical University, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Professor, Doctor of Medical Science; **D. S. Valeeva** — Bashkortostan State Medical University, Department of Hospital Pediatrics; **B. A. Veytsman** — George Mason University (Fairfax, VA, USA), Department of System Biology and Center for Computational Materials Science, Professor, Candidate of Physical and Mathematical Science; **E. N. Akhmadeeva** — Bashkortostan State Medical University, Head of Department of Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Ахмадеева Л. Р., Валеева Д. С., Вейцман Б. А., Ахмадеева Э. Н. Головная боль в практике педиатра: многофакторный анализ клинико-социальных предикторов. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 548–551.

Цель: определение клинико-социальных предикторов головной боли у детей и подростков. **Материал и методы.** Проведено клиническое обследование детей и подростков: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр (соматический и неврологический), опрос по разработанной анкете, а также опрос в рамках международного проекта по изучению головной боли World Children and Adolescent Headache Project. Тип головной боли устанавливался на основании международных критериев диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия). **Результаты.** Получили данные по наиболее значимым факторам образа жизни из изученных, оказывающим влияние на частоту головных болей, рассчитали линейные коэффициенты и построили модель для прогнозирования числа дней с головной болью у ребенка в месяц. Ее чувствительность для предсказания хронического варианта головной боли напряжения оказалась 63%, а специфичность — 81%. **Заключение.** Описаны факторы, позволяющие прогнозировать течение первичных головных болей у пациентов в возрасте от 8 до 18 лет включительно.

Ключевые слова: головная боль, дети, подростки, предикторы.

Akhmadeeva LR, Valeeva DS, Veytsman BA, Akhmadeeva EN. Headache in pediatric practice: multifactor analysis of clinical and social predictors. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2015; 11 (4): 548–551.

The purpose of this work is to define the clinical and social predictors of headaches in children and adolescents. **Material and Methods.** We performed clinical examination of children and adolescents, which included studying their symptoms, anamnesis, somatic and neurological objective signs, survey using our original questionnaire and survey in the framework of an international project to study headaches «World Children and Adolescent Headache Project». The type of headache was diagnosed using international diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta release). As a **result** of our study, we obtained the data about the most significant lifestyle factors (among those studied) influencing the number of days with headache per month, calculated linear coefficients and a predicting mathematical model for children. The sensitivity of the model for the prognosis of chronic tension type headache is 63%, specificity — 81%. **Conclusion.** In this paper we describe criteria for the prognosis of primary headaches in patients aged from 8 to 18 years old.

Key words: headache, children, adolescents, predictors.

Введение. Головная боль (ГБ) является одной из наиболее распространенных жалоб как среди населения в целом, так и среди детей и подростков. По

результатам ряда исследований последних лет ГБ беспокоят более 50% детей школьного возраста. От 66 до 71% детей в возрасте от 12 до 15 лет страдают ГБ по крайней мере один раз в три месяца, и от 33 до 40% — по крайней мере один раз в неделю. Уже с 5–7 лет у детей может наблюдаться сочетание голов-

Ответственный автор — Ахмадеева Лейла Ринатовна
Тел/ (раб.): 8–3472725664
E-mail: la@ufaneuro.or

ных болей с различными соматическими жалобами и заболеваниями (боли в спине, желудочно-кишечные жалобы, нарушения сна, аллергические заболевания) [1, 2].

Оценка отдельных факторов образа жизни, коморбидных психосоматических расстройств может помочь в прогнозировании хронического течения головной боли напряжения (ГБН) у детей и подростков [3, 4].

Так, у больных с хроническими ГБ, особенно подросткового возраста, имеются выраженные тревожные, вегетативные нарушения, умеренные депрессивные, диссомнические, астенические и когнитивные расстройства, часто ассоциированные между собой (более трёх). Установлена достоверная взаимосвязь коморбидных расстройств с количественными показателями боли. Кроме того, при одинаковой форме ГБ больные с сопутствующей патологией имеют худшие показатели качества жизни [5].

У детей с патологией щитовидной железы, органов желудочно-кишечного тракта ГБН имеет неблагоприятное течение, отмечается тенденция к увеличению интенсивности болевого синдрома и хронизации цефалгии [6].

Тактика ведения пациента с ГБ зависит от типа цефалгии. Дифференциальная диагностика первичных и вторичных ГБ возможна прежде всего на основании критериев диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия) (МКГБ-3) [7].

Цель: определение клинико-социальных предикторов головной боли у детей и подростков и их использование в математической модели для прогнозирования числа дней с головной болью у ребенка в месяц.

Материал и методы. В качестве пациентов в исследование были включены 105 детей и подростков в возрасте от 8 до 18 лет включительно, обучающихся в средних образовательных учреждениях г. Уфы, Башкирском государственном медицинском университете (БГМУ) или находящихся на стационарном обследовании и лечении в отделениях аллергологии или гастроэнтерологии Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) Республики Башкортостан.

Клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр соматический и неврологический, опрос по разработанной нами анкете, за основу которой принят опросник, разработанный социологическим факультетом МГУ, международным обществом по изучению головной боли и одобренный Первым МГМУ им. И.М. Сеченова. В анкете содержались следующие пункты: паспортная часть, клинический диагноз, основные клинические характеристики головной боли (частота приступов, длительность, локализация, характер, интенсивность боли и другие), принимаемые препараты для снятия приступа цефалгии, особенности образа жизни.

Беседа проводилась с родителями и каждым ребенком индивидуально при информированном согласии пациента или его законного представителя (для ребенка в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ) на участие в исследовании.

Также проведено анкетирование в рамках международного проекта по изучению головной боли World Children and Adolescent Headache Project (WOCAN).

Цель проекта WOCAN — сотрудничество врачей разных стран для широкого распространения информации по проблеме ГБ, оказания помощи детям, страдающим ГБ, улучшения качества их жизни. Опрос проводился по предложенным тестам: Use of mobile phone Questionnaire, Kidscreen-27, Child Behavior Checklist, Headache Questionnaire и другим.

Установление типа ГБ проводилось в соответствии с международными критериями диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия) (МКГБ-3).

Для построения математической модели прогнозирования числа дней с головной болью у детей в зависимости от социально-биологических факторов мы выбрали 10 характеристик, описывающих образ жизни детей: 2 объективных — индекс массы тела и возраст, а также 8 субъективных (на основании ответов на заданные исследователями вопросы): длительность занятий в школе (часов); длительность занятий дома (часов); частота посещения дополнительных занятий в месяц; длительность пребывания на свежем воздухе (часов); продолжительность сна (часов); длительность пребывания за компьютером, планшетом (часов); среднее количество разговоров по мобильному телефону в сутки; средняя длительность использования мобильного телефона в сутки (минут).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы R version 3.2.0 (2015-04-16) при помощи функции step [8], информационного критерия Акаики для определения оптимальной модели [9] и ROC-анализа [10]. Наличие взаимосвязи между признаками (частотой головной боли и предикторами) устанавливалось с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считались значения $p < 0,05$.

Результаты. Всего в данную работу включены данные о 65 (61,90%) девочках и 40 (39,10%) мальчиках в возрасте от 8 до 18 лет включительно, которые выразили готовность принять участие в нашем исследовании. Жалобы на ГБ в течение последнего года предъявляли 100 (95,24%) человек. Нами установлены следующие типы ГБ: частая эпизодическая ГБН — 50 человек, хроническая ГБН — 25 человек, нечастая эпизодическая ГБН — 9 человек, возможная вторичная ГБ — 13 человек, другие диагнозы — 3 человека (в том числе возможная мигрень). Таким образом, в половине случаев в нашей выборке наблюдалась частая эпизодическая ГБН (частота приступов ГБ в месяц — от 1 до 14 включительно).

Минимальный возраст появления первых приступов ГБ в нашей выборке составил 4 года, максимальный — 16 лет, при этом в среднем возраст начала жалоб на ГБ приходился на 11 лет ($mean = 10,95$ лет), а наиболее часто (медианное значение) — на 12 лет. Из 100 пациентов с ГБ 24 ребенка не используют лекарственные препараты для купирования приступа. Наиболее применяемыми лекарственными средствами являются препараты, содержащие в своем составе парацетамол (их применяет 31 человек), препараты, содержащие ибупрофен (применяет 10 детей), другие нестероидные противовоспалительные средства (9 человек), в ряде случаев дети использовали несколько препаратов.

В результате проведенного многофакторного анализа с использованием вышеобозначенных программных средств, в нашей выборке на частоту эпизодов ГБ оказывали статистически значимое влия-

ние лишь следующие 3 параметра образа жизни из изученных десяти (таблица): 1) индекс массы тела; 2) длительность пребывания на свежем воздухе; 3) длительность ночного сна.

Зависимость количества эпизодов головной боли от образа жизни

Параметр образа жизни	Линейный коэффициент, полученный в нашей модели	p (уровень значимости)
Индекс массы тела (кг/кв.м)	0,677	0,00319
Длительность пребывания на свежем воздухе (часов/сутки)	-1,350	0,00161
Длительность ночного сна (часов/сутки)	-1,670	0,00509

Примечание. Выведенный нами в математической модели линейный коэффициент показывает, насколько параметр влияет на количество эпизодов ГБ, например 0.677 означает, что увеличение индекса массы тела на 1 единицу увеличивает количество эпизодов ГБ на 0.677 в месяц.

Интересно, что такие параметры, как длительность пребывания за компьютером или планшетом и пользование мобильным телефоном, не оказались значимыми в рамках модели.

Для определения чувствительности и специфичности полученной нами формулы в предсказании хронической головной боли напряжения у детей и подростков мы сравнили предсказанные и реальные значения, имея в виду, что хронической считается головная боль напряжения, проявляющаяся 15 и более дней в месяц. Мы построили кривую ROC при помощи пакета ROCR для программы R (рисунок) и

рассчитали показатель оптимального значения точки cut-off. Наибольшую эффективность дает значение 11,7. При этом чувствительность оказалась равной 63% и специфичность — 81%.

В итоге предлагаемая нами формула для прогнозирования числа дней с головной болью у детей и подростков в месяц в зависимости от клинико-социальных факторов имеет следующий вид:

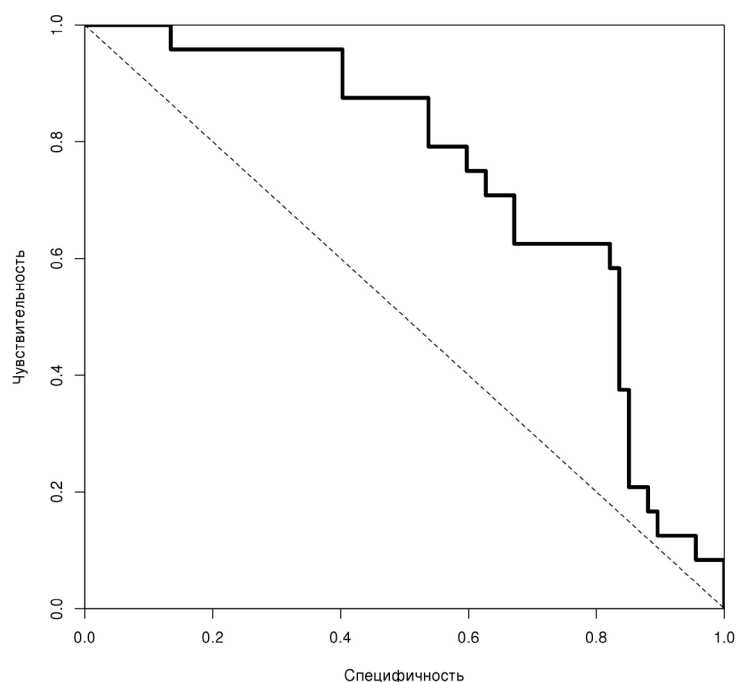
$$\text{Количество дней с ГБ в месяц} = 11,7 + 0,677 * \text{BMI} - 1,35 * X - 1,67 * Y,$$

где BMI — индекс массы тела, X — длительность пребывания на свежем воздухе (часов в сутки), Y — длительность ночного сна (часов в сутки).

Обсуждение. Результаты нашего исследования не противоречат данным других работ, посвященных проблеме ГБ. Интерпретируя полученные в модели показатели, можно сказать, что у детей с излишним весом голова болит чаще, а реже дни с головной болью наблюдаются у детей, больше проводящих время на свежем воздухе и имеющих более длительную продолжительность сна. Например, дополнительный час, проведенный вне помещения, уменьшает количество дней с головной болью на 1,35 дня в месяц, а дополнительный час сна — на 1,67 дня в месяц.

Мы отдаем себе отчет, что данная модель не универсальна, имеет приемлемые, но не идеальные показатели валидности (чувствительность и специфичность, описанные выше) и построена для выборки детей и подростков, наблюдаемых нами в данном исследовании. Однако полученные данные не противоречат здравому смыслу и клиническим наблюдениям педиатров, формула простая и не требует введения показателей, которые должны быть получены дорогостоящими или инвазивными и болезненными для ребенка методами.

В многофакторном анализе в нашей работе учитывались лишь 10 указанных параметров, имеющих



ROC-анализ для построенной в данной работе прогностической модели предсказания хронических головных болей напряжения у детей и подростков. Площадь под кривой = 0.73818

отношение к биологическим и социальным характеристикам, и основывалась как на объективных, так и на субъективных показателях, которые были получены при осмотре и опросе как самих детей, так и их родителей. Для проверки эффективности модели на других популяциях требуется дополнительное исследование с включением большего количества пациентов с головными болями напряжения детского возраста.

Заключение. Знание предикторов ГБ в целом, а также факторов её хронизации позволяет на этапе диагностики ГБ выделить факторы неблагоприятного течения ГБ, в том числе факторы, способствующие увеличению частоты приступов. Работа с пациентом, страдающим ГБ, и особенно с ребенком, требует индивидуального подхода, тщательного сбора жалоб, в том числе путем активного опроса. Разработанная нами модель проста и может быть предложена в практической медицине для использования при составлении предварительного прогноза для детей с головными болями напряжения, а выделенные параметры предлагаем учитывать при беседе с пациентом и их семьями и профилактической работе.

Конфликт интересов. Мы благодарим TeX Users Group за финансовую поддержку участия одного из авторов (Л. Р. А.) в конференции, во время которой мы (Л. Р. А. и Б. А. В.) смогли обсудить данную работу и продолжить подготовку статьи.

References (Литература)

1. Straube A, Heinen F, Ebinger F, et al. Headache in School Children: Prevalence and Risk Factors. *Deutsches arzteblatt international* 2013; 110 (48): 811–818.
2. Urazbagambetov A, Delyagin VM. Headaches in infants and adolescents. *Practical medicine* 2014; 2 (78): 42–44. Russian

(Уразбагамбетов А., Делягин В.М. Головные боли у детей и подростков. *Практическая медицина* 2014; 2 (78): 42–44.)

3. Valeeva DS, Akhmadeeva EN, Akhmadeeva LR. Influence of lifestyle factors on frequency of headaches in children. *Rossiyskiy zhurnal boli* 2014; 1 (42): 89. Russian (Валеева Д.С., Ахмадеева Э.Н., Ахмадеева Л.Р. Влияние факторов образа жизни на частоту головных болей у детей. *Российский журнал боли* 2014; 1 (42): 89.)

4. Izmaylova IG, Belopasov VV, Dzhumagaziev AA, et al. Forecasting of chronic tension-type headache in children and adolescents. *Psikhicheskoe zdorov'e* 2014; 12 (7): 41–48. Russian (Измайлова И.Г., Белопасов В.В., Джумагазиев А.А. и др. Прогнозирование хронического течения головной боли напряжения у детей и подростков. *Психическое здоровье* 2014; 12 (7): 41–48.)

5. Izmaylova IG. Comorbid disorders in children and adolescents with primary headaches. *Psikhicheskoe zdorov'e* 2012; 10 (6): 37–43. Russian (Измайлова И.Г. Коморбидные расстройства у детей и подростков с первичными цефалгиями. *Психическое здоровье* 2012; 10 (6): 37–43.)

6. Sergeev AV, Rachin AP, Avdeeva TG. Tension-type headache in children with thyroid gland and gastro-intestinal diseases. *Rossiyskiy zhurnal boli* 2013; 2 (39): 13–18. Russian (Сергеев А.В., Рачин А.П., Авдеева Т.Г. Головная боль напряжения у детей с патологией щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал боли* 2013; 2 (39): 13–18.)

7. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2013; 33 (9): 629–808.

8. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2015). <http://www.R-project.org/> (11 July 2015).

9. Venables WN, Ripley BD. *Modern Applied Statistics with S*. 4th ed. New York: Springer-Verlag, 2002; 498 p.

10. Sing T, Sander O, Beerenwinkel N, et al. ROCr: visualizing classifier performance in R. *Bioinformatics* 2005; 21 (20): 3940–3941. <http://rocr.bioinf.mpi-sb.mpg.de/> (11 July 2015).

УДК 616.716–007.17–008.6–053.31-07-08 (045)

Клинический случай

СИНДРОМ ФРАНЧЕСКЕТТИ (МАНДИБУЛО-ФАЦИАЛЬНЫЙ ДИЗОСТОЗ) У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В. Н. Нечаев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **В. А. Терещенко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; **Ю. В. Стасова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; **Ю. В. Черненко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук.

FRANCESCHETTI SYNDROME (MANDIBULO-FACIAL DYSOSTOSIS) AT A NEWBORN: CLINICAL CASE

V. N. Nechaev — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science, **V. A. Tereshenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate, **Yu. V. Stasova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;

Дата поступления — 3.07.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Нечаев В. Н., Терещенко В. А., Стасова Ю. В., Черненко Ю. В. Синдром Франческетти (мандибulo-фациальный дизостоз) у новорожденного: клинический случай. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 551–553.

Описывается клинический опыт ведения пациента с врожденным заболеванием (мандибulo-фациальным дизостозом), возникающим в результате поражения структур, исходящих из первой жаберной дуги. Это патологическое состояние наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание может наблюдаться в двух или даже трех генерациях. Данное наблюдение представляет большой интерес с клинической точки зрения, поскольку крайне редко встречается в повседневной практике. Ранняя диагностика данного генетического синдрома представляет большие сложности. По мнению авторов статьи, в подобных ситуациях оправдана постановка синдромологического диагноза с уточнением аномалий развития на основании анализа совокупности клинических данных, дополнительных методов обследования, с последующей хирургической коррекцией нарушенных функций.

Ключевые слова: генные мутации, аномалия развития, синдром Франческетти.