

ДИССОМНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

А. А. Елезаров, А. С. Кучерявый, Л. Н. Гуменюк, Л. Е. Сорокина [✉], С. Р. Арифджанова, О. Ю. Гербали

Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия

Диссомнические расстройства (ДР) при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА) — одно из наиболее распространенных, тяжело переносимых и дезадаптирующих состояний. Цель исследования — оценить распространенность и структуру ДР, их взаимосвязь с клиническими особенностями, вклад в снижение качества жизни у больных ЮРА. На I этапе оценивали распространенность ДР в сплошной выборке больных ЮРА и здоровых детей 8–16 лет. На II этапе у больных ЮРА с верифицированными ДР оценивали их структуру, гендерно-возрастные особенности, взаимосвязь с основными клиническими характеристиками ЮРА, качеством жизни больных. Применяли шкалу для оценки качества сна SDSC, опросник качества жизни — PedsQL 4.0, индекс Ричи. У больных ЮРА ДР встречаются в 3,3 раза чаще, чем у здоровых детей (у 178 (72,3%) и у 93 (22,2%) соответственно). Спектр ДР был представлен расстройствами инициации и поддержания сна — 54 (22,0%), расстройствами дыхания — 32 (13,0%), расстройствами перехода сна в бодрствование — 31 (12,6%), расстройствами чрезмерной сонливости — 38 (15,4%) и их сочетаниями — 23 (9,3%). У девочек больше выражены расстройства инициации и поддержания сна ($p = 0,003$), у мальчиков — расстройства чрезмерной сонливости ($p = 0,008$). Тяжесть ДР нарастает по мере увеличения возраста больных ($r = 0,69$; $p = 0,001$) и возраста дебюта ЮРА ($r = 0,71$; $p = 0,001$), при полиартикулярном варианте ($r = 0,32$; $p = 0,048$). Уточнена связь ДР с показателями воспалительного ($r = 0,56$; $p = 0,001$), суставного индексов ($r = 0,44$; $p = 0,005$) и продолжительностью утренней скованности ($r = 0,49$; $p = 0,029$). Наличие взаимосвязи ДР и ЮРА диктует необходимость проведения рутинной диагностики ДР у данной категории больных, при этом для ведения ДР необходимо применять скорее персонализированный лечебно-диагностический подход, чем расценивать его в качестве одного из синдромов ЮРА.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, диссомнические расстройства, качество жизни

Вклад авторов: А. А. Елезаров, А. С. Кучерявый — сбор, анализ и интерпретация данных; Л. Н. Гуменюк — замысел и дизайн исследования; Л. Е. Сорокина, С. Р. Арифджанова, О. Ю. Гербали — подготовка статьи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом Крымской медицинской академии имени С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол № 9 от 14 октября 2019 г.), спланировано и проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской организации; родители всех больных ЮРА и здоровых детей, включенных в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

✉ **Для корреспонденции:** Лея Евгеньевна Сорокина
бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, Республика Крым, 295006; leya.sorokina@mail.ru

Статья получена: 05.10.2020 **Статья принята к печати:** 24.10.2020 **Опубликована онлайн:** 14.11.2020

DOI: 10.24075/vrgmu.2020.071

DISSOMIC DISORDERS ASSOCIATED WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS: IMPACT ON QUALITY OF LIFE

Elezarov AA, Kucheryavy AS, Gumenyuk LN, Sorokina LE [✉], Arifdzhanova SR, Gerbali OYu

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Dyssomnic disorders (DD) associated with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) are some of the most common conditions that are difficult to endure and that lead to deconditioning. This study aimed to assess prevalence and structure of DD, their relationship with clinical picture peculiarities and contribution to deterioration of the quality of lives of JRA patients. At the 1st stage, we assessed prevalence of DD in a continuous sample of JRA patients and healthy children aged 8–16 years. At the 2nd stage, we assessed DD structure, features associated with gender and age, connections to the key clinical characteristics of JRA and quality of life of the patients. In the context of the study, we used the SDSC sleep quality scale, the PedsQL 4.0 quality of life model, and the Ritchie index. DD develop in JRA patients 3.3 times more often than in healthy children (in 178 (72.3%) and 93 (22.2%) children, respectively). The DD registered were sleep initiation and maintenance disorders (54 cases, 22.0%), respiratory disorders (32 cases, 13.0%), sleep-to-wakefulness transition disorders (31 cases, 12.6%), excessive sleepiness disorders (38 cases, 15.4%), combinations thereof (23, 9.3%). Girls had sleep initiation and maintenance disorders more pronounced ($p = 0.003$), boys were more prone to excessive sleepiness ($p = 0.008$). The severity of DD increases with patients' age ($r = 0.69$; $p = 0.001$) and JRA onset age ($r = 0.71$; $p = 0.001$); they are also more severe in polyarticular JRA patients ($r = 0.32$; $p = 0.048$). We have clarified the relationship between DD and indicators of inflammatory ($r = 0.56$; $p = 0.001$) and Ritchie indices ($r = 0.44$; $p = 0.005$), duration of morning stiffness ($r = 0.49$; $p = 0.029$). The proven connection between DD and JRA entails the need for routine checks for DD in such patients, and, when discovered, DD should call for personalized therapeutic and diagnostic approach rather than be regarded as one of the JRA syndromes.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, dyssomnic disturbances, quality of life

Author contribution: AA Elezarov, AS Kucheryavy — data collection, analysis and interpretation; LN Gumenyuk — research concept and design; LE Sorokina, SR Arifdzhanova, OYu Gerbali — article preparation.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the ethical committee of the S.I. Georgievsky Medical Academy of Vernadsky Crimean Federal University (Federal State Autonomous Educational Institution), minutes protocol #9 of October 14, 2019; it was planned and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, with parents of all JRA patients and healthy children included in the study signing a voluntary informed consent.

✉ **Correspondence should be addressed:** Leia E. Sorokina
Lenina bulvar, 5/7, Simferopol, Republic of Crimea, 295006; leya.sorokina@mail.ru

Received: 05.10.2020 **Accepted:** 24.10.2020 **Published online:** 14.11.2020

DOI: 10.24075/brsmu.2020.071

Диссомнические расстройства (ДР) при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА) являются одними из наиболее распространенных, тяжело субъективно переносимых и дезадаптирующих состояний [1], что определяет их медицинскую и социальную значимость. Важный аспект последствий ДР — значительное отягощение течения основного заболевания, модификация клинического ответа на лечение и снижение эффективности реабилитации [2]. Кроме того, ДР ухудшают качество жизни ребенка днем, способствуют проявлению или усилению дневной сонливости, агрессивности, хронической усталости, дефицита внимания, снижению школьной успеваемости [3]. Как следствие, происходит ухудшение качества жизни больных, снижение приверженности терапии, увеличение финансовых затрат. Наряду с этим, связь имеющихся ДР с проявлениями ЮРА и их влияние на качество жизни больных в клинической практике нередко недооценивают.

Несмотря на то что факт имеющихся ДР у больных ЮРА доказан, данные об их распространенности противоречивы. В ряде публикаций показано, что частота ДР при ЮРА в 2,8 раза выше по сравнению с аналогичной возрастной популяцией здоровых детей [4, 5]. По другим данным, встречаемость ДР у больных ЮРА сопоставима с популяционными показателями [6].

Литературные данные свидетельствуют о преобладании в структуре ДР случаев ночного бодрствования и беспокойства, парасомнии, периодических движений конечностей, остановки дыхания, ранних утренних пробуждений и дневной сонливости [5]. Однако необходимо отметить, что большинство исследований посвящены лишь сравнению спектра ДР среди больных ЮРА и здоровых детей [7], в то время как гендерные и возрастные различия структуры ДР у данного контингента остаются практически неисследованными.

Патофизиология ДР при ЮРА многофакторна, их механизмы продолжают изучать. В доступной литературе преимущественно обсуждают вопросы, касающиеся причинно-следственных связей ДР и болевого синдрома [7]. В единичных работах рассмотрена взаимосвязь ДР с длительностью и клиническими характеристиками заболевания [1]. Однако результаты фрагментарны и недостаточны для однозначных выводов, что, вероятно, обусловлено различием выборов и методических подходов к организации исследований.

Отсутствуют сведения о вкладе возрастного фактора дебюта ЮРА в структуру и выраженность ДР. Актуален вопрос о связи ДР с основными характеристиками суставного синдрома. Несмотря на наличие результатов исследований, свидетельствующих о влиянии ДР на качество жизни больных ЮРА [2, 8], имеются единичные противоречивые данные.

Проблема ДР у больных ЮРА не имеет должного освещения в современной отечественной литературе.

Целью исследования было оценить распространенность и структуру диссомнических расстройств, характер их взаимосвязи с клиническими особенностями, вклад в снижение качества жизни у больных ЮРА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало два этапа. На первом проводили оценку распространенности ДР в сплошной выборке больных ЮРА и здоровых детей. Второй этап представлял собой одномоментное проспективное исследование больных ЮРА с коморбидными диссомническими

расстройствами, с целью оценки структуры, гендерных и возрастных особенностей пациентов с ДР, их взаимосвязи с основными анамнестическими данными и клиническими характеристиками ЮРА, качеством жизни больных.

Методом сплошной выборки в исследование было включено 246 больных с диагнозом ЮРА (средний возраст — $12,6 \pm 2,4$ (10,2; 15,0) лет), среди них 140 девочек (56,9%), 106 мальчиков (43,1%), и 420 здоровых детей (средний возраст — $12,6 \pm 2,4$ (10,2; 15,0) лет), среди них 252 девочки (60,0%) и 168 мальчиков (40,0%), соответствующих критериям включения в исследование и исключения. Группы были сопоставимы по полу ($p = 0,95$; χ^2) и возрасту ($p = 0,91$; χ^2).

Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз ЮРА; возраст детей от 8 до 16 лет; длительность основного заболевания не менее года; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: сопутствующие хронические воспалительные заболевания; психические расстройства; системный прием или внутрисуставное введение глюкокортикоидов за четыре недели до начала исследования; отказ от участия в клиническом исследовании.

Критерии включения здоровых детей: возраст от 7 до 16 лет; отсутствие хронических заболеваний и аллергических реакций; отсутствие инфекционных и острых заболеваний в течение двух месяцев перед исследованием.

Для проведения второго этапа исследования из общей выборки больных ЮРА были отобраны 178 пациентов с верифицированными ДР на первом этапе работы (по шкале нарушений сна для детей «Sleep disturbance scale for children», SDSC). Формирование групп больных осуществляли в зависимости от типа ДР: расстройства инициации и поддержания сна ($n = 54$), расстройства дыхания ($n = 41$), расстройства перехода сна в бодрствование ($n = 36$), расстройства чрезмерной сонливости ($n = 47$). Группы больных анализировали отдельно в зависимости от типа выявленных ДР. С целью нивелирования влияния сочетанных типов ДР на изучаемые параметры, в анализ не включали пациентов, набравших значения выше пороговых по двум и более подшкалам опросника SDSC.

Диагноз, характер течения и степень активности ЮРА устанавливали согласно классификационным критериям МКБ-10 (класс 8) [9] и рекомендаций ARA [10] и EULAR [11]. Для оценки суставного синдрома использовали индекс Ричи. Расстройства сна оценивали с помощью шкалы SDSC [12]; качество жизни (КЖ) больных определяли по опроснику «Pediatric quality of life inventory» (PedsQL 4.0; форма для детей) [13].

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc.; USA). Проверку соответствия распределения значений признака характеристикам нормального распределения проводили с использованием метода Колмогорова–Смирнова. Поскольку большинство количественных признаков не отвечало законам нормального распределения, их описывали посредством медианы (Me) и квартилей (Me (25%; 75%)). Сравнение независимых групп по количественным признакам осуществляли с использованием U -критерия Манна–Уитни, по качественным — посредством анализа таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 (хи-квадрат) и точного критерия Фишера. Сравнение зависимых групп по количественным признакам осуществляли с помощью критерия Уилкоксона. Различия считали достоверными

при $p < 0,05$. Оценку взаимосвязи между признаками проводили методом ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Жалобы на проблемы со сном у больных ЮРА были зарегистрированы в 211 (85,7%) случаях, у здоровых детей — в 140 (33,4%) случаях. Родители больных ЮРА статистически значимо чаще по сравнению с родителями здоровых детей сообщали о частых ночных пробуждениях ($p = 0,009$), укорочении общей продолжительности сна ($p < 0,001$), эпизодах остановки дыхания ($p = 0,001$), периодических движениях конечностей ($p = 0,006$), бруксизма ($p = 0,009$) и дневной сонливости ($p < 0,001$). По результатам шкалы SDSC, ДР установлены у 178 (72,3%) больных ЮРА и у 93 (22,2%) здоровых детей ($p < 0,001$). Спектр ДР у больных ЮРА был представлен расстройствами инициации и поддержания сна, расстройствами дыхания, расстройствами перехода сна в бодрствование, расстройствами чрезмерной сонливости и их сочетаниями (рис.).

Больные с расстройствами инициации и поддержания сна (РИ и ПС) (средний балл по субшкале РИ и ПС — 25,7 (23,0; 28,0)) по сравнению с больными без РИ и ПС (средний балл — 20,2 (16,0; 22,0)) отличались значительно старшим возрастом, более поздним дебютом ЮРА, статистически значимо большей длительностью заболевания, более высокой представленностью полиартикулярного варианта, большим числом пораженных суставов, более выраженным сокращением продолжительности сна, более высокой частотой и выраженностью эпизодов бруксизма, постсомнической усталости, большей тяжестью ночных пробуждений и расстройств возбуждения (РВ), большей выраженностью болевого индекса, более низкой оценкой эмоционального компонента (ЭК) КЖ и интегральной оценки (ИО) КЖ (табл. 1).

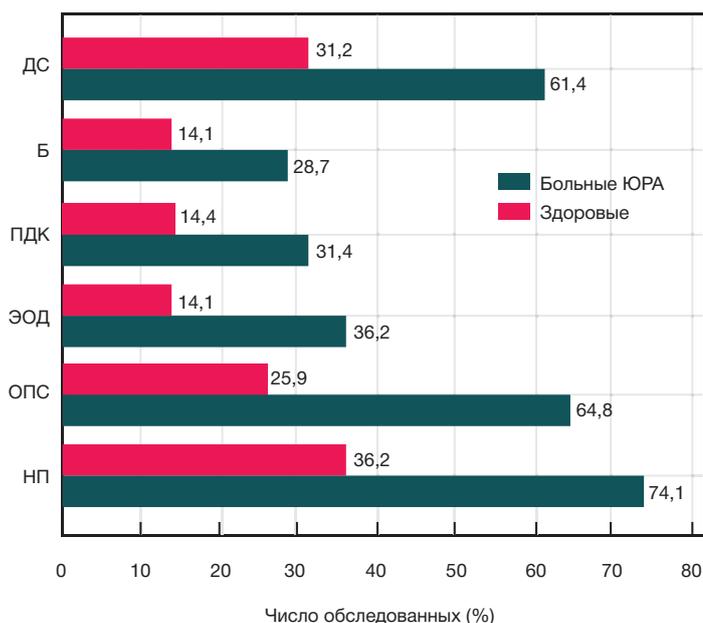
Больные с расстройствами дыхания (РД) (средний балл по субшкале РД — 10,6 (9,0; 12,5)) по сравнению

с больными без РД (средний балл — 4,9 (3,0; 6,7)) статистически значимо отличались более младшим возрастом, меньшей продолжительностью заболевания, большей длительностью засыпания, выраженностью ночного беспокойства и храпа, более высокой частотой и выраженностью дневной сонливости, большей тяжестью расстройств чрезмерной сонливости (РЧС), более низкой оценкой физического компонента (ФК) КЖ (табл. 2).

Больные с расстройствами перехода сна в бодрствование (РП С-Б) (средний балл по субшкале РП С-Б — 26,5 (25,0; 27,0)) по сравнению с больными без РП С-Б (средний балл — 18,2 (16,0; 20,0)) характеризовались более старшим возрастом, более высокой статистически значимой представленностью олигоартикулярного варианта, более высокой частотой и выраженностью трудностей с укладыванием, представленностью проблем с засыпанием, более высокой частотой и выраженностью бруксизма, кошмарных сновидений, чрезмерной потливости, трудностей пробуждения, большей выраженностью периодических движений конечностей и частой смены позы (ПДК и ЧСП), тяжестью расстройств возбуждения и чрезмерной сонливости, большей выраженностью болевого индекса, более низкой оценкой социального компонента (СК) КЖ (табл. 3).

Больные с РЧС (средний балл по субшкале РЧС — 23,1 (21,0; 25,0)) по сравнению с больными без РЧС (средний балл — 14,4 (12,0; 18,0)) статистически значимо отличались преобладанием лиц мужского пола, более старшим возрастом, большей длительностью и более ранним дебютом ЮРА, более высокой активностью воспалительного процесса, более выраженным сокращением продолжительности сна, более высокими частотой и числом ночных пробуждений, увеличением продолжительности бодрствования после засыпания, частотой остановки дыхания, распространенностью и частотой эпизодов храпа, большей выраженностью постсомнической астении, более низкой оценкой качества сна, большей выраженностью воспалительного индекса,

Жалобы на нарушения сна



ДР по шкале SDSC

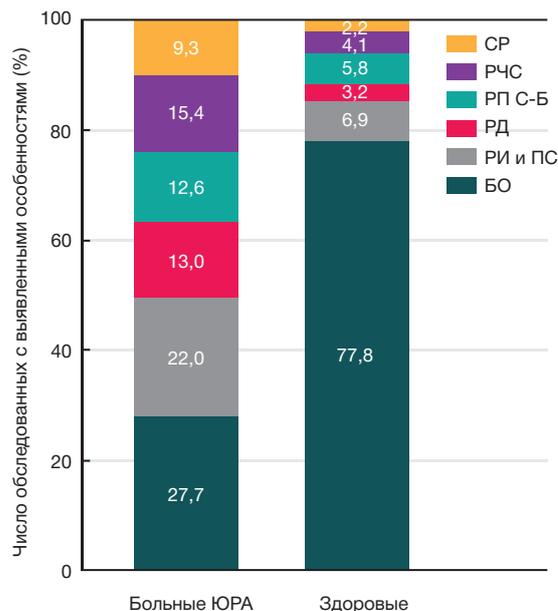


Рис. Структура нарушений сна у больных ЮРА и здоровых детей. ДР — диссомнические расстройства; НП — ночные пробуждения; УОПС — укорочение общей продолжительности сна; ЭОД — эпизоды остановки дыхания; ПДК — периодические движения конечностей; Б — бруксизм; ДС — дневная сонливость; БО — без особенностей; РИ и ПС — расстройства инициации и поддержания сна; РД — расстройства дыхания; РП С-Б — расстройства перехода сна в бодрствование; РЧС — расстройства чрезмерной сонливости; СП — сочетанные расстройства

Таблица 1. Сравнительный анализ больных с наличием и отсутствием расстройств инициации и поддержания сна

	С РИ и ПС n = 44	Без РИ и ПС n = 96	p
Возраст	14,2 (13,3; 16,0)	8,1 (7,0; 13,2)	p = 0,063*
Дебют ЮРА (лет)	11,4 (6,0; 15,0)	3,4 (1,0; 5,0)	p < 0,001***
Длительность ЮРА (лет)	6,2 (5,8; 7,1)	3,3 (1,0; 4,6)	p = 0,006**
Полиартикулярный вариант (%)	62,4	33,2	p = 0,008**
Число пораженных суставов ≥ 4 (%)	71,4	42,6	p = 0,044*
SDSC 1 Продолжительность сна (ч)	5,4 (5,0; 7,3)	7,1 (6,5; 8,2)	p = 0,001**
SDSC 10 Ночные пробуждения (баллы)	4,1 (4,0; 5,0)	3,4 (2,0; 4,0)	p = 0,002**
Ночные пробуждения (число за ночь)	6,1 (4,8; 7,4)	4,2 (3,2; 5,2)	p = 0,003**
SDSC 11 Бодрствование после засыпания (баллы)	4,2 (3,0; 5,0)	3,1 (2,0; 4,0)	p = 0,011*
SDSC 19 Бруксизм (баллы)	3,5 (2,0; 5,0)	2,9 (1,0; 4,0)	p = 0,007**
SDSC 23 Постсомническая усталость (баллы)	4,1 (3,0; 5,0)	2,8 (2,0; 4,0)	p = 0,013**
Постсомническая усталость (есть/нет, %)	78,9/21,1	61,4/38,6	p = 0,006**
SDSC 24 Двигательные ограничения во время пробуждения (баллы)	3,6 (3,0; 4,0)	1,8 (1,0; 2,0)	p = 0,012*
Двигательные ограничения во время пробуждения (есть/нет, %)	42,2/57,8	12,1/87,9	p < 0,001***
SDSC подшкала РВ (баллы)	7,8 (6,0; 9,0)	4,2 (1,0; 6,0)	p = 0,001**
SDSC Интегративный показатель (баллы)	54,4 (52,0; 61,0)	45,4 (41,0; 50,0)	p = 0,009**
Болевой индекс (баллы)	3,1 (2,0; 4,2)	1,5 (1,2; 1,8)	p = 0,034*
ЭК КЖ (баллы)	55,6 (50,9; 61,0)	66,8 (60,0; 72,5)	p = 0,004**
ИО КЖ (баллы)	59,8 (54,8; 64,7)	67,1 (62,1; 71,4)	p = 0,003**

Примечание: представлены значения при $p < 0,05$; * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); ** — $p < 0,01$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); *** — $p < 0,001$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); ** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); *** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); n — число наблюдений.

продолжительностью утренней скованности, более низкой оценкой школьного функционирования (ШФ) и интегральной оценки КЖ (табл. 4).

В связи с вариабельностью течения многих заболеваний в зависимости от пола, были проанализированы особенности структуры и выраженности ДР у больных ЮРА с учетом полового диморфизма. Полученные данные свидетельствуют о более высокой статистически значимой представленности у девочек укорочения продолжительности сна — в 73,7 (66,4%) случаев, кошмарных сновидений — в 44 (39,9%) и постсомнической астении — в 79,0 (71,2%) по сравнению с мальчиками — в 29 (42,8%) случаев при $p = 0,029$, в 16 (23,6%) при $p = 0,048$ и в 30 (44,9%) случаев при $p = 0,001$ соответственно. У девочек выявлено также статистически

значимое увеличение числа эпизодов пробуждения за ночь — 7,0 (5,2; 7,8) против 5,0 (3,1; 6,4) у мальчиков ($p = 0,002$) и частоты бруксизма — 4,5 (3,0; 5,0) против 3,3 (2,0; 4,0) соответственно ($p = 0,019$). Значимой оказалась большая выраженность РИ и ПС у девочек, а именно 25,1 (23; 28) против 23,0 (21; 24) у мальчиков ($p = 0,003$), и РЧС у мальчиков, а именно 24,2 (22; 26) против 21,6 (20; 23) у девочек ($p = 0,008$).

В ходе уточнения возрастной специфики ДР установлена статистически значимая более высокая частота сочетания симптомов РИ и ПС и РП С-Б у больных в возрасте 15,7 (14,1; 16,0) лет по сравнению с больными 10,9 (7,0; 14,0) лет, она составила 37 (36,1%) баллов против 12 (16,4%) соответственно ($p = 0,007$). Показатель интегративной оценки качества сна (ИОКС) был статистически значимо

Таблица 2. Сравнительный анализ больных с наличием и отсутствием расстройств дыхания

Параметры	С РД n = 32	Без РД n = 135	p
Возраст (лет)	9,4 (7,0; 11,6)	15,8 (11,7; 16,0)	p = 0,008**
Длительность ЮРА (лет)	3,1 (1,0; 4,2)	5,7 (3,0; 6,6)	p = 0,034*
SDSC 2 Длительность засыпания (минуты)	38,1 (30,0; 42,4)	51,4 (47,2; 55,5)	p = 0,004**
SDSC 5 Ночное беспокойство/страхи (баллы)	4,3 (3,0; 5,0)	3,4 (2,0; 5,0)	p = 0,011*
SDSC 14 Остановка дыхания (баллы)	4,2 (4,0; 5,0)	2,2 (2,0; 3,0)	p = 0,003**
SDSC 15 Храп (баллы)	3,5 (3,0; 5,0)	2,1 (1,0; 3,0)	p = 0,008**
SDSC 25 Дневная сонливость (баллы)	4,2 (3,0; 5,0)	2,8 (2,0; 4,0)	p = 0,003**
Дневная сонливость (есть/нет, %)	62,5/37,5	44,6/55,4	p = 0,046*
SDSC Подшкала РЧС (баллы)	16,4 (13,0; 18,0)	11,6 (10,0; 14,0)	p = 0,009**
ФК КЖ (баллы)	58,4 (55,7; 60,0)	63,1 (61,1; 66,7)	p = 0,007**

Примечание: в таблице представлены значения при $p < 0,05$; * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); ** — $p < 0,01$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); *** — $p < 0,001$ (уровень значимости различий по критерию U Манна–Уитни); * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); ** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); n — число наблюдений (здесь и в табл. 2–4).

ниже у больных в возрасте 8,6 (6,0; 10,4) лет по сравнению с больными 13,7 (10,1; 16,0) лет — 26,7 (22,4; 28,0) против 32,2 (29,6; 35,8) баллов соответственно ($p < 0,001$). Получены статистически значимые корреляции значений возраста с частотой ночных симптомов ($r = 0,55$; $p = 0,001$) и выраженностью ДР ($r = 0,69$; $p = 0,001$).

Установлена сопряженность возраста дебюта ЮРА и выраженности ДР: значения РИ и ПС, РЧС, ИОКС были статистически значимо выше у больных с началом заболевания в старшем возрасте (11,2 (10,0; 15,0) лет) по сравнению с больными с возрастом дебюта 5,6 (1,0; 10,0) лет — 31,2 (26,2; 33,0), 25,1 (23,0; 27,4) и 49,7 (45,0; 52,1) баллов против 24,6 (22,1; 26,0) ($p = 0,008$), 18,9 (16,0; 20,2) ($p = 0,006$) и 35,9 (32,0; 38,1) баллов ($p = 0,001$) соответственно. Нарастание тяжести ДР по мере увеличения возраста начала заболевания подтверждено наличием статистически значимой корреляционной связи между возрастом дебюта ЮРА и ИОКС по шкале SDSC ($r = 0,71$; $p = 0,001$).

Увеличение длительности ЮРА было сопряжено с нарастанием тяжести расстройств инициации и поддержания сна, чрезмерной сонливости: показатель РИ и ПС у больных с продолжительностью заболевания 8,3 (6,1; 9,7) года составил 32,2 (29,0; 34,1) балла и статистически значимо превышал значения у больных с продолжительностью заболевания 2,2 (1,0; 3,0) года — 24,8 (23,0; 26,1) балла ($p = 0,001$) и с продолжительностью 4,5 (3,1; 6,0) года — 28,4 (24,0; 30,0) баллов ($p = 0,008$); показатель РЧС — 22,9 (20,0; 23,4) балла, 19,2 (15,0; 20,9) ($p = 0,048$) и 16,5 (14,4; 20,1) ($p = 0,005$) соответственно. У больных с длительностью ЮРА 8,3 (6,1; 9,7) года независимо от структуры и выраженности ДР выявлено также статистически значимое сокращение продолжительности сна по сравнению с больными с продолжительностью

болезни 2,2 (1,0; 3,0) года — 6,6 (5,0; 7,0) ч против 8,6 (8,0; 9,0) ч соответственно ($p = 0,001$). Однако взаимосвязь между интегративной оценкой качества сна и длительностью ЮРА не подтверждена: ИПКС у больных с продолжительностью заболевания 2,2 (1,0; 3,0) года составил 33,9 (31,2; 36,8), с продолжительностью 4,5 (3,1; 6,0) года — 32,4 (30,0; 35,8) и с продолжительностью 8,3 (6,1; 9,7) года — 35,1 (32,4; 36,9) балла.

При оценке зависимости между вариантом ЮРА и особенностями ДР отмечена тенденция к учащению ночных пробуждений и нарастанию выраженности РИ и ПС при полиартикулярном варианте ЮРА по сравнению с олигоартикулярным: 6,5 (3,8; 7,3) раз за ночь, 38,4 (35,2; 40,1) баллов против 5,7 (3,4; 6,6) раз за ночь, 37,6 (33,9; 39,2) баллов, однако не достигающая степени статистической значимости. Индекс дневной сонливости у больных с четырьмя и более пораженными суставами статистически значимо превышал показатель больных, у которых поражены от одного до трех суставов — 4,4 (3,0; 5,0) балла против 3,1 (2,2; 4,0) балла соответственно ($p = 0,004$). Проведение корреляционного анализа выявило взаимосвязь между выраженностью дневной сонливости и увеличением числа пораженных суставов ($r = 0,32$; $p = 0,048$).

Увеличение степени активности ЮРА было сопряжено с нарастанием выраженности ДР, однако статистически значимых различий ИОКС в зависимости от степени активности ЮРА не выявлено: у детей в стадии ремиссии данный показатель составил 32,2 (30,0; 34,1) балла, при I степени — 33,1 (30,9; 34,8) балла, при II степени — 34,2 (30,0; 35,2) балла, при III степени активности — 34,4 (31,6; 36,0) балла. Результаты корреляционного анализа подтвердили отсутствие связи между степенью активности ЮРА и выраженностью ДР.

Таблица 3. Сравнительный анализ больных с наличием и отсутствием расстройств перехода сна в бодрствование

Параметры	С РП С-Б <i>n</i> = 26	Без РП С-Б <i>n</i> = 114	<i>p</i>
Возраст (лет)	15,2 (14,0; 16,0)	11,6 (7,4; 13,9)	$p = 0,048^*$
Олигоартикулярный вариант (<i>n</i> , %)	64,2/35,8	32,1/67,9	$p = 0,006^{**}$
SDSC 3 Трудности с укладыванием в постель (баллы)	3,8 (3,0; 5,0)	1,9 (1,0; 3,0)	$p = 0,004^{**}$
Трудности с укладыванием в постель (есть/нет, %)	64,4/35,6	22,9/77,1	$p = 0,001^{**}$
Трудности с засыпанием (есть/нет, %)	72,8/27,2	42,5/57,5	$p = 0,001^*$
SDSC 12 ПДК и ЧСП (баллы)	4,1 (2,0; 5,0)	2,2 (1,0; 4,0)	$p = 0,007^{**}$
SDSC 16 Чрезмерная потливость (баллы)	3,4 (2,0; 4,0)	2,5 (1,0; 3,0)	$p = 0,011^*$
SDSC 16 Чрезмерная потливость (есть/нет, %)	46,6/53,4	14,2/85,8	$p < 0,001^{***}$
SDSC 19 Бруксизм (баллы)	4,3 (3,0; 5,0)	2,9 (1,0; 3,0)	$p = 0,003^{**}$
SDSC 19 Бруксизм (есть/нет, %)	88,6/11,4	14,2/85,8	$p < 0,001^{***}$
SDSC 21 Кошмарные сновидения (баллы)	4,2 (3,0; 4,0)	2,8 (2,0; 3,0)	$p = 0,015^*$
Кошмарные сновидения (есть/нет, %)	51,1/48,9	33,4/66,6	$p = 0,019^*$
SDSC 22 Трудности пробуждения (баллы)	4,5 (4,0; 5,0)	2,4 (1,0; 3,0)	$p = 0,005^{**}$
Трудности пробуждения (есть/нет, %)	81,7/18,3	35,4/64,6	$p = 0,006^{**}$
SDSC Подшкала РВ (баллы)	10,1 (6,0; 12,0)	8,1 (4,0; 10,0)	$p = 0,009^{**}$
SDSC Подшкала РЧС (баллы)	19,2 (16,0; 20,0)	14,4 (12,0; 18,0)	$p = 0,006^{**}$
Болевой индекс (баллы)	3,4 (2,0; 4,5)	2,5 (2,2; 3,6)	$p = 0,021^*$
ЭК КЖ (баллы)	55,6 (50,9; 61,0)	66,8 (60,0; 72,5)	$p = 0,005^{**}$
СФ КЖ	54,4 (51,2; 57,8)	66,4 (61,1; 70,7)	$p = 0,001^{**}$

Примечание: в таблице представлены значения при $p < 0,05$; * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); ** — $p < 0,01$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); *** — $p < 0,001$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); • — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); ** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); *** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); *n* — число наблюдений.

В ходе изучения влияния ДР на КЖ больных ЮРА установлены следующие особенности: снижение оценки по шкале физического функционирования коррелировало с сокращением продолжительности сна ($r = 0,56$; $p = 0,001$), нарастанием постсомнической усталости ($r = -0,49$; $p = 0,028$), РД ($r = -0,46$; $p = 0,001$) и РЧС ($r = -0,73$; $p = 0,0001$), снижением ИОКС ($r = -0,56$; $p = 0,001$). Снижение оценки по шкале эмоционального функционирования зависело от продолжительности сна ($r = 0,71$; $p = 0,008$), частоты ночных пробуждений ($r = -0,74$; $p = 0,001$), выраженности бруксизма ($r = -0,81$; $p = 0,0001$), РИ и ПС ($r = -0,77$; $p < 10^{-6}$) и ИОКС ($r = -0,71$; $p = 0,0001$). Снижение оценки социального функционирования коррелировало с частотой эпизодов остановки дыхания ($r = -0,44$; $p = 0,012$), постсомнической усталостью ($r = -0,55$; $p = 0,001$), дневной сонливостью ($r = -0,79$; $p = 0,028$), РИ и ПС ($r = -0,44$; $p = 0,006$), РП С-Б ($r = -0,68$; $p = 0,012$). Снижение баллов по шкале ШФ зависело от частоты эпизодов остановки дыхания ($r = -0,67$; $p = 0,001$), выраженности дневной сонливости ($r = -0,88$; $p = 0,006$) и РЧС ($r = -0,92$; $p = 0,008$). Снижение ИПКЖ коррелировало с нарастанием РИ и ПС ($r = -0,91$; $p = 0,001$), ИПКС ($r = -0,91$; $p < 10^{-6}$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на то что факт имеющих ДР у больных ЮРА доказан, данные об их частоте и структуре единичны и фрагментарны, а предположения о связи с заболеванием являются дискуссионными. Ряд исследований свидетельствует о более высокой распространенности ночного бодрствования, беспокойного сна, нарушений дыхания, периодических движений конечностей во сне и дневной сонливости у больных ЮРА по сравнению со здоровыми сверстниками [5–7, 14]. Но в то же время приводятся

показатели встречаемости ДР при ЮРА, сопоставимые с популяционными [6]. В настоящем исследовании показано, что у больных ЮРА ДР встречаются в 3,3 раза чаще, чем у здоровых сверстников (72,3 против 22,2%). Полученные нами результаты согласуются с данными более ранних работ, установивших высокую распространенность ДР среди больных ЮРА (от 40 до 71,4%) [4, 5] по сравнению с соответствующей возрастной популяцией без ЮРА (25%) [4].

По нашим данным, у больных ЮРА встречаемость периодических движений конечностей во сне, ночных пробуждений и дневной сонливости превышает показатели здоровых сверстников и подтверждает точку зрения ряда других исследователей [5]. Отмеченная в литературе высокая частота встречаемости пресомнических расстройств в виде нарушений засыпания у больных ЮРА [15] в нашем исследовании не подтвердилась. По полученным нами данным, распространенность частых ночных пробуждений и их ассоциация с более выраженной дневной сонливостью близки к результатам, полученным в двух других работах [5, 16]. В отличие от уже опубликованных результатов [1, 6, 14], согласно которым парасомнии и нарушение дыхания во сне рассматривают как наиболее частые проявления ДР у больных ЮРА, по нашим данным, для этой категории пациентов также характерна более высокая представленность укорочения общей продолжительности сна. Дети с ЮРА и их родители сообщают о значительно большем числе случаев парасомний в виде кошмарных сновидений и снохождения по сравнению со здоровыми сверстниками [7]. Нами установлено преобладание у больных ЮРА парасомний в виде бруксизма.

В настоящем исследовании показана связь ДР с полом больных. У девочек наблюдается более высокая представленность укорочения продолжительности сна, кошмарных сновидений и постсомнической астении, увеличение числа эпизодов пробуждений и бруксизма,

Таблица 4. Сравнительный анализ больных с наличием и отсутствием расстройств чрезмерной сонливости

Параметры	С РЧС <i>n</i> = 38	Без РЧС <i>n</i> = 129	<i>p</i>
Пол (муж./жен., %)	56,8/21,2	33,2/66,8	$p = 0,021^*$
Возраст (лет)	13,9 (12,0; 16,0)	9,2 (7,0; 11,9)	$p = 0,018^*$
Длительность ЮРА (лет)	5,8 (3,5; 7,6)	3,1 (1,0; 4,4)	$p = 0,016^*$
Дебют ЮРА	3,9 (1,0; 8,1)	9,1 (6,6; 16,0)	$p = 0,002^{**}$
Степень активности I (<i>n</i> , %)	34,6	55,2	$p = 0,027^*$
Степень активности III (<i>n</i> , %)	62,5	39,5	$p = 0,009^{**}$
SDSC 1 Продолжительность сна (часы)	6,9 (6,0; 7,5)	8,4 (8,0; 9,8)	$p = 0,004^{**}$
SDSC 10 Ночные пробуждения (баллы)	4,6 (4,0; 5,0)	3,1 (2,0; 4,0)	$p = 0,003^{**}$
Ночные пробуждения (число за ночь)	7,3 (5,2; 9,4)	4,2 (2,8; 5,6)	$p = 0,003^{**}$
Бодрствование после засыпания (минуты)	22,4 ± 3,4	10,2 ± 1,8	$p < 0,001^{***}$
SDSC 14 Остановка дыхания (есть/нет, %)	68,6/31,4	39,5/60,5	$p < 0,001^{***}$
SDSC 15 Храп (баллы)	3,6 (3,0; 5,0)	2,2 (1,0; 3,0)	$p = 0,005^{**}$
Храп (есть/нет, %)	56,7/43,3	32,6/67,4	$p = 0,006^{**}$
SDSC 23 Постсомническая усталость (баллы)	4,6 (4,0; 5,0)	3,3 (2,0; 4,0)	$p = 0,012^*$
SDSC Интегративный показатель (баллы)	63,1 (60,0; 66,0)	53,2 (50,0; 60,0)	$p = 0,001^{**}$
Воспалительный индекс (баллы)	0,8 (0,5; 0,9)	0,6 (0,3; 0,7)	$p = 0,018^*$
Утренняя скованность (минуты)	48,6 (44,2; 52,0)	39,1 (36,3; 40,2)	$p = 0,001^{**}$
ШФ КЖ	54,9 (52,0; 58,5)	62,2 (58,4; 65,0)	$p = 0,015^*$
ИО КЖ (баллы)	58,0 (56,8; 60,7)	66,1 (64,0; 68,9)	$p = 0,006^{**}$

Примечание: в таблице представлены значения при $p < 0,05$; * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); ** — $p < 0,01$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); *** — $p < 0,001$ (уровень значимости различий по критерию *U* Манна–Уитни); * — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); ** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); *** — $p < 0,05$ (уровень значимости различий по критерию χ^2); *n* — число наблюдений.

большая выраженность РИ и ПС, у мальчиков — большая выраженность РЧС. Данные различия, возможно, обусловлены влиянием как биологических, так и психосоциальных факторов. Принимая во внимание полученные результаты и современные тенденции к персонализации терапии, вопрос о специфичности межполовых различий в проявлении и патофизиологической основе ДР при ЮРА нуждается в дальнейшем изучении. Прослежена возрастная специфика ДР: с увеличением возраста больных наблюдается нарастание полиморфизма и тяжести диссомнических проявлений. Полученные данные не согласуются с результатами одного из исследований, согласно которому возраст больных обратно коррелирует с нарушениями сна [17].

В качестве потенциальных предпосылок, определяющих особенности нарушений сна у больных ЮРА, рассматривают длительность заболевания и клинично-анатомические особенности (вариант, число пораженных суставов, степень активности процесса) [1]. Однако данные о роли этих факторов в изменении структуры сна неоднозначны.

Установлено, что больные с РЧС отличаются наиболее высокими показателями воспалительного индекса и продолжительности утренней скованности. Большая тяжесть РИ и ПС, РЧС отмечается у больных с началом заболевания в старшем возрасте (11–15 лет). Нарастание тяжести ДР по мере увеличения возраста начала заболевания подтверждено наличием статистически значимой сильной корреляционной связи между возрастом дебюта ЮРА и ИОКС по шкале SDSC. Данный факт не обнаружен нами в какой-либо аналогичной работе и нуждается в дополнительном изучении.

В настоящем исследовании установлено сокращение продолжительности сна, нарастание выраженности РИ и ПС, РЧС по мере увеличения длительности ЮРА. Однако взаимосвязь между ИОКС и длительностью ЮРА не подтверждена. Полученные данные близки к результатам, свидетельствующим об отсутствии или слабой взаимосвязи интегративной оценки качества сна и длительности заболевания [18].

Отмеченное отсутствие различий выраженности ДР при различных вариантах ЮРА [1] подтвердилось и в нашей работе. Установлена тенденция к учащению ночных пробуждений и нарастанию выраженности расстройств инициации и поддержания сна при полиартикулярном варианте заболевания, однако не достигающая степени статистической значимости. Несмотря на наличие результатов исследований, свидетельствующих о взаимосвязи структуры ДР и числа пораженных суставов, результаты противоречивы [18]. У больных ЮРА выявлена четкая зависимость: выраженность дневной сонливости повышается с увеличением числа пораженных суставов. Полученные данные согласуются с результатами исследования, согласно которому больные с полиартритом имели более высокие баллы по педиатрической шкале дневной сонливости [19]. Отсутствие связи между выраженностью ДР и активностью ЮРА в нашей работе согласуется с данными исследования [1], в котором не было выявлено корреляции между активностью заболевания и тяжестью нарушений сна по данным шкалы CSHQ.

Нами показана мультифакторность ДР у больных ЮРА и уточнена взаимосвязь их проявлений с

основными параметрами суставного синдрома. В ряде исследований боль у больных ЮРА рассматривается в качестве предиктора нарушений сна [7, 8], однако доказательства непосредственно прямой связи болевого синдрома с диссомническими расстройствами отсутствуют. Большинство авторов указывает, что концептуальные модели нарушений сна и боли предполагают сложные, двунаправленные отношения [14]. При этом показано, что у больных ЮРА нарушение качества сна в отношении боли обладает более высоким уровнем прогностической значимости в отличие от двусторонней направленности [20]. Наше исследование продемонстрировало, что у больных с РИ и ПС отмечается наиболее выраженное усиление болевого синдрома. Установлена высокая корреляция укорочения общей продолжительности сна и усиления болевого синдрома. Данная связь ожидаема, так как уменьшение длительности сна усиливает центральную сенсбилизацию, составляющую основу снижения порога чувствительности. Полученные результаты подтверждают данные ранее выполненных исследований, согласно которым самооценка тяжести и частота боли значительно связаны с нарушением структуры и качества сна [1, 6, 7]. Однако отмеченная значительная корреляция дневной сонливости и выраженности болевого синдрома [19] в нашем исследовании не подтвердилась. Показано, что больные с РЧС отличаются наиболее высокими показателями воспалительного индекса и продолжительности утренней скованности. Данный факт не обнаружен нами в какой-либо аналогичной работе и необходимо дополнительное изучение.

Значимым аспектом представленной работы является уточнение влияния проявлений ДР на параметры качества жизни больных ЮРА. Необходимо отметить, что в работах, посвященных оценке интерференции различных проявлений ЮРА на качество жизни, роль ДР варьирует от статуса одного из ведущих факторов его ухудшения [2] до низкого уровня значимости [8].

Противоречивость данных, вероятно, обусловлена разнородностью популяции обследованных пациентов и различием методических подходов к организации исследований. В результате нашего исследования было показано, что больные ЮРА с РИ и ПС отличаются худшей оценкой эмоционального функционирования, больные с РД — физического, больные с РП С-Б — социального и больные с РЧС — школьного функционирования. Подтверждена взаимосвязь выраженности ДР и интегративной оценки КЖ. Значимое негативное влияние ДР на показатели КЖ больных ЮРА является основанием для разработки адекватных методов их коррекции.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наличие взаимосвязи между ДР и ЮРА диктует необходимость проведения рутинной диагностики ДР у данной категории больных, при этом для лечения ДР необходима скорее персонализированная лечебно-диагностическая тактика, их не следует расценивать в качестве одного из синдромов ЮРА. Дальнейшее изучение взаимосвязи ДР и ЮРА должно включать не только регистрацию эпидемиологических данных, но и изучение механизмов патогенеза указанных коморбидных состояний.

Литература

- Butbul AY, Strempler R, Benseler SM, et al. Sleep and fatigue and the relationship to pain, disease activity and quality of life in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2011; 50 (11): 2051–60. DOI: 10.1093/rheumatology/ker256.
- Stinson JN, Hayden JA, AholaKohut S, Soobiah C, et al. Sleep problems and associated factors in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Pediatric Rheumatology*. 2014; 12 (1): 19. DOI: 10.1186/1546-0096-12-19.
- Meltzer LJ, Mindell JA. Sleep and sleep disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am*. 2006; 29 (4): 1059–76. DOI: 10.1016/j.psc.2006.08.004.
- Tarakci E, Arman N, Barut K, et al. Fatigue and sleep in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study. *Turk J Med Sci*. 2019; 49: 58–65. DOI: 10.3906/sag-1711-167.
- Ward TM, Sonney J, Ringold S, et al. Sleep Disturbances and Behavior Problems in Children with and without Arthritis. *J Pediatr Nurs*. 2014; 29 (4): 321–8. DOI: 10.1016/j.pedn.2014.03.022.
- Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Daily sleep quality and mood as predictors of pain in children with juvenile polyarticular arthritis. *Health Psychol*. 2012; 31 (2): 202–9. DOI: 10.1037/a0025075.
- Bloom BJ, Owens JA, McGuinn M, et al. Sleep and its relationship to pain, dysfunction, and disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002; 29 (1): 169–73. DOI: 10.1007/s10067-013-2409-x.
- Chen X, Sekine M, Hamanishi S, et al. Associations of lifestyle factors with quality of life (QOL) in Japanese children: a 3-year follow-up of the Toyama Birth Cohort Study. *Child Care Health Dev*. 2005; 31: 4339. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2005.00529.x.
- Овчаров В. К., Максимов М. В. Справочник Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10). Российская академия медицинских наук, НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко. 2011, 593 с.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 315–24. DOI: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 569–81. DOI: 10.1002/art.27584.
- Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996; 5: 251–61.
- Varni J, Seid M, Kurtin P. The PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*. 2001; 39: 800–12. DOI: 10.1097/00005650-200108000-00006.
- Ward TM, Ringold S, Metz J, et al. Sleep disturbances and neurobehavioral functioning in children with and without juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2011; 63 (7): 1006–12. DOI: 10.1002/acr.20469.
- Biggs SN, LushingtonK, Cameron J, et al. Inconsistent sleep schedules and daytime behavioral difficulties in school-aged children. *Sleep Medicine*. 2011; 12 (8): 780–6. DOI: 10.1016/j.sleep.2011.03.017.
- Ringold S, Ward TM, Wallace CA. Disease activity and fatigue in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2013; 65 (3): 391–7. DOI: 10.1002/acr.21801.
- Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM: Sleep disturbances in school-age children with chronic pain. *J Pediatr Psychol*. 2008; 33 (3): 258–68. DOI: 10.1093/jpepsy/jsm129.
- Zamir G, Press J, Tal A, Tarasiuk A. Sleep fragmentation in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1998; 25 (6): 1191–7.
- Amos CE, Curry MR, Drutz IE, Frost JD, Warren RW. Sleep disruption in school-aged children with JRA [abstract]. *Arthritis Rheum*. 1997; 40 Suppl: S244.
- Valrie CR, Bromberg MH, Palermo T, Schanberg LE. A systematic review of sleep in pediatric pain populations. *J Dev Behav Pediatr*. 2013; 34 (2): 120–8. DOI: 10.1097/DBP.0b013e31827d5848.

References

- Butbul AY, Strempler R, Benseler SM, et al. Sleep and fatigue and the relationship to pain, disease activity and quality of life in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2011; 50 (11): 2051–60. DOI: 10.1093/rheumatology/ker256.
- Stinson JN, Hayden JA, AholaKohut S, Soobiah C, et al. Sleep problems and associated factors in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Pediatric Rheumatology*. 2014; 12 (1): 19. DOI: 10.1186/1546-0096-12-19.
- Meltzer LJ, Mindell JA. Sleep and sleep disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am*. 2006; 29 (4): 1059–76. DOI: 10.1016/j.psc.2006.08.004.
- Tarakci E, Arman N, Barut K, et al. Fatigue and sleep in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study. *Turk J Med Sci*. 2019; 49: 58–65. DOI: 10.3906/sag-1711-167.
- Ward TM, Sonney J, Ringold S, et al. Sleep Disturbances and Behavior Problems in Children with and without Arthritis. *J Pediatr Nurs*. 2014; 29 (4): 321–8. DOI: 10.1016/j.pedn.2014.03.022.
- Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Daily sleep quality and mood as predictors of pain in children with juvenile polyarticular arthritis. *Health Psychol*. 2012; 31 (2): 202–9. DOI: 10.1037/a0025075.
- Bloom BJ, Owens JA, McGuinn M, et al. Sleep and its relationship to pain, dysfunction, and disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002; 29 (1): 169–73. DOI: 10.1007/s10067-013-2409-x.
- Chen X, Sekine M, Hamanishi S, et al. Associations of lifestyle factors with quality of life (QOL) in Japanese children: a 3-year follow-up of the Toyama Birth Cohort Study. *Child Care Health Dev*. 2005; 31: 4339. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2005.00529.x.
- Овчаров В. К., Максимов М. В. Справочник Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10). Российская академия медицинских наук, НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко. 2011, 593 с. Russian.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 315–24. DOI: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 569–81. DOI: 10.1002/art.27584.
- Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996; 5: 251–61.
- Varni J, Seid M, Kurtin P. The PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*. 2001; 39: 800–12. DOI: 10.1097/00005650-200108000-00006.
- Ward TM, Ringold S, Metz J, et al. Sleep disturbances and neurobehavioral functioning in children with and without juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2011; 63 (7): 1006–12. DOI: 10.1002/acr.20469.
- Biggs SN, LushingtonK, Cameron J, et al. Inconsistent sleep schedules and daytime behavioral difficulties in school-aged children. *Sleep Medicine*. 2011; 12 (8): 780–6. DOI: 10.1016/j.sleep.2011.03.017.

16. Ringold S, Ward TM, Wallace CA. Disease activity and fatigue in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2013; 65 (3): 391–7. DOI: 10.1002/acr.21801.
17. Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM: Sleep disturbances in school-age children with chronic pain. *J Pediatr Psychol.* 2008; 33 (3): 258–68. DOI: 10.1093/jpepsy/jsm129.
18. Zamir G, Press J, Tal A, Tarasiuk A. Sleep fragmentation in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998; 25 (6): 1191–7.
19. Amos CE, Curry MR, Drutz IE, Frost JD, Warren RW. Sleep disruption in school-aged children with JRA [abstract]. *Arthritis Rheum.* 1997; 40 Suppl: S244.
20. Valrie CR, Bromberg MH, Palermo T, Schanberg LE. A systematic review of sleep in pediatric pain populations. *J Dev Behav Pediatr.* 2013; 34 (2): 120–8. DOI: 10.1097/DBP.0b013e31827d5848.