

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-31-38

УДК: 616.16–008.821.711+371.715–053.7

Усталость и уровень аммиака капиллярной крови у студентов медицинского университета

Долгушина А. И., Кузнецова А. С., Картошкина Ю. В., Селянина А. А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Fatigue and ammonia levels of capillary blood in medical students

A. I. Dolgushina, A. S. Kuznetsova, Yu. V. Kartoshkina, A. A. Selyanina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Для цитирования: Долгушина А. И., Кузнецова А. С., Картошкина Ю. В., Селянина А. А. Усталость и уровень аммиака капиллярной крови у студентов медицинского университета. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;176(4): 31–38. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-31-38

For citation: Dolgushina A. I., Kuznetsova A. S., Kartoshkina Yu. V., Selyanina A. A. Fatigue and ammonia levels of capillary blood in medical students. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;176(4): 31–38. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-31-38

Долгушина Анастасия Ильинична, д.м.н., зав. каф. госпитальной терапии

Кузнецова Алла Сергеевна, к.м.н., доцент каф. госпитальной терапии

Картошкина Юлия Владимировна, студент шестого курса

Селянина Анна Алексеевна, старший лаборант каф. госпитальной терапии

Anastasiya I. Dolgushina, MD, PhD, Head of the Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0003-2569-1699

Alla S. Kuznetsova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0002-0357-5702

Yuliya V. Kartoshkina, sixth year student; ORCID: 0000-0003-1985-1035

Anna A. Selyanina, Research Assistant, Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0002-3481-8092

✉ *Corresponding author:*

Кузнецова Алла Сергеевна

Alla S. Kuznetsova

kuzja321@mail.ru

Резюме

Цель работы. Оценить частоту и факторы, ассоциированные с развитием усталости среди студентов старших курсов ФГБОУ ВО ЮУГМУ.

Материалы и методы. Для выявления и количественной оценки усталости использовали шкалу оценки усталости — FatigueAssessmentScale (FAS). Для определения уровня активного внимания использовался тест связи чисел в электронном варианте. Оценка физической активности обучающихся проводилась по степени энергетических затрат. Уровень аммиака капиллярной крови оценивали с помощью портативного анализатора PocketChem BA PA 4140.

Результаты. Медиана выраженности усталости по опроснику FAS у студентов 5–6 курса медицинского университета составила 23,0 (21,0–29,0) балла. Все обучающиеся были разделены на две группы в зависимости от уровня баллов по опроснику FAS. Синдром патологической усталости был выявлен у 26 (65%) студентов. У 14 (35%) студентов значение FAS было менее 22 баллов, у мужчин уровень усталости соответствовал 21,0 (14,0–29,0) баллу, у женщин 23,0 (21,0–29,0) баллам, не достигая статистической значимости ($p=0,321$). Среди студентов первой группы ($FAS < 22$ баллов) уровень физической активности среднего уровня встречался достоверно чаще ($p=0,015$). При этом обучающиеся с низкой физической активностью отличались достоверно более высокими значениями как физического (14,0 (12,0–18,0)), так и умственного (11,0 (9,00–14,0)) коэффициентов FAS ($p=0,001$ и $p=0,007$). Снижение ИМТ менее $18,8 \text{ кг/м}^2$ ассоциировано с увеличением риска патологической усталости среди студентов медицинского вуза в 0,283 (95% ДИ 0,087–0,927), а низкий уровень физической активности — в 0,179 (95% ДИ 0,042–0,753) раза. Дополнительно проведенный корреляционный анализ выявил отрицательную взаимосвязь между значениями FAS-теста и уровнем среднего балла успеваемости обучающихся. Медиана концентрации аммиака составила 74,0 (66,0–99,0) мкмоль/л. Среди обучающихся с уровнем аммиака капиллярной крови более 100 мкмоль/л преобладали студенты с патологической усталостью согласно опроснику FAS (в 83,3% случаев), а также не было лиц с физической активностью среднего уровня ($p=0,062$).

Выводы. 1. У студентов 5–6 курса ФГБОУ ВО ЮУГМУ в 65% процентов случаев встречается высокий уровень усталости, который обратно коррелирует с успеваемостью.

2. Факторами, ассоциированными с патологической усталостью, у студентов старших курсов медицинского университета являются индекс массы тела менее $18,8 \text{ кг/м}^2$ (ОР 0,283 (95% ДИ 0,087–0,927)) и низкий уровень физической активности (ОР 0,179 (95%ДИ 0,042–0,753)).

3. У студентов старших курсов медицинского вуза, включенных в исследование, медиана концентрации аммиака капиллярной крови составила $74,0$ ($66,0$ – $99,0$) $\mu\text{моль/л}$, не установлено значимой взаимосвязи между концентрацией аммиака капиллярной крови и уровнем усталости.

Ключевые слова: усталость, аммиак, гипераммониемия, шкала оценки усталости, FAS

Summary

Objective. To evaluate the frequency and factors associated with the development of fatigue among students of a medical university.

Materials and methods. Fatigue Assessment Scale (FAS) was used to identify and quantify fatigue. To determine the level of active attention, the electronic number test was used. Assessment of students' physical activity was carried out according to the degree of energy costs. Capillary blood ammonia levels were evaluated using a Pocket Chem BA PA 4140 handheld analyzer.

Results. The median severity of fatigue according to the FAS questionnaire for students of the 5–6 year medical university was 23,0 (21,0–29,0) points. All students were divided into two groups depending on the level of scores on the FAS questionnaire. Pathological fatigue syndrome was identified in 26 (65%) students. In 14 (35%) students, the FAS value was less than 22 points. In men, the level of fatigue corresponded to 21,0 (14,0–29,0) points, in women 23,0 (21,0–29,0) points, without reaching statistical significance ($p = 0,321$). Among students of the first group (FAS <22 points), the level of physical activity of the middle level was significantly more likely to occur ($p = 0,015$). In this case, students with low physical activity differed significantly higher values of both physical (14,0 (12,0–18,0)) and mental (11,0 (9,00–14,0)) FAS coefficients ($p = 0,001$ and $p = 0,007$). A decrease in BMI of less than $18,8 \text{ kg / m}^2$ is associated with an increase in the risk of pathological fatigue among medical students by 0,283 (95% CI 0,087–0,927), and a low level of physical activity by 0,179 (95% CI 0,042–0,753). Additionally, a correlation analysis revealed a negative relationship between the values of the FAS test and the level of the average student achievement score. The median ammonia concentration was $74,0$ ($66,0$ – $99,0$) $\mu\text{mol/L}$. Among students with capillary blood ammonia levels of more than $100 \mu\text{mol/L}$, students with pathological fatigue predominated according to the FAS questionnaire (in 83,3% of cases), and there were no people with average physical activity ($p = 0,062$).

Conclusions. 1. Students of the 5–6th year of a medical university in 65% of cases have a high level of fatigue, which inversely correlates with academic performance.

2. Factors associated with pathological fatigue in senior medical students are body mass index less than $18,8 \text{ kg/m}^2$ (RR0,283 (95% CI 0,087–0,927)) and low level of physical activity (RR0,179 (95% CI) 0,042–0,753)).

3. For senior students of a medical university included in the study, the median concentration of ammonia of capillary blood was $74,0$ ($66,0$ – $99,0$) $\mu\text{mol / L}$; no significant relationship was found between the concentration of ammonia of capillary blood and the level of fatigue.

Keywords: fatigue, ammonia, hyperammonemia, fatigue rating scale, FAS

Введение

Анализ современной литературы свидетельствует об отсутствии общепринятой трактовки термина усталость. Согласно L. J. Tiesinga, T. W. Dassen и R. J. Halfens это комплексный, мультикаузальный, неспецифический и субъективный феномен, возникающий тогда, когда потребность превышает доступные ресурсы и механизмы восстановления недостаточны [1, 2]. Одна из попыток стандартизировать определение усталости была предпринята в словаре Medical Subject Headings, где под усталостью понимают: «Состояние утомленности, следующей за периодом нагрузки (психической или физической), характеризующееся снижением трудоспособности и эффективности реагирования на различные стимулы» [3]. С физиологической точки зрения, под усталостью понимают функциональную недостаточность органов,

когда чрезмерное потребление энергии приводит к истощению гормонов, нейротрансмиттеров или основных субстратов физиологической функции [4,5]. В этой связи значительный интерес вызывает поиск различных биомаркеров развития синдрома усталости, среди которых особое значение имеет аммиак. По образному выражению профессора Paul Vanuxem: «Аммиак, одновременно и свидетель, и актер, сам является причиной утомления» [6]. Расстройства обмена аммиака в организме могут быть обусловлены как повышением его образования, так и нарушением процессов обезвреживания, при этом в 10% случаев гипераммониемия не связана с патологией печени [7–12]

Важное место в развитии усталости занимают условия профессиональной деятельности, связанные с большим объемом нагрузок [13, 14]. Данный

факт наиболее актуален для обучающихся в медицинских вузах, ввиду напряженного ритма жизни, избытка информации и высокой моральной ответственности [15].

Цель исследования: оценить частоту и факторы, ассоциированные с развитием усталости среди студентов старших курсов ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Материалы и методы исследования

Набор студентов для участия в одномоментное поперечное исследование «Астерикс» проводили на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ).

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2000 года. План исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 17.01.2020 года).

В исследование было включено 40 студентов 5–6 курса (9 мужчин и 31 женщина). Медиана возраста обучающихся составила 22,0 (22,0–23,0) года. Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет; согласие на участие в исследовании. Критерии не включения: заболевания печени, диагностированные ранее; острые инфекционные заболевания; беременность и период лактации.

Для выявления и количественной оценки усталости использовали шкалу оценки усталости – Fatigue Assessment Scale (FAS), состоящую из 10 вопросов (по 5 вопросов для определения умственного и физического характера усталости). За показатель умственной усталости отвечали вопросы под номерами 3, 6, 7, 8, 9. Физическую усталость отражали вопросы под номерами 1, 2, 4, 6, 10. На каждый вопрос предлагалось 5 вариантов ответа в диапазоне «Всегда-Никогда». Рассчитывался суммарный балл, определялся уровень усталости или её отсутствие. Согласно шкале FAS, о синдроме патологической усталости можно говорить при наличии у пациента 22 и более баллов [16].

Для определения уровня активного внимания использовался тест связи чисел в электронном варианте. Для этого исследуемым предоставлялся планшет с вразброс расположенными цифрами от 1 до 25, которые нужно было последовательно нажать. В случае прохождения теста в течение 40 секунд, можно было сделать вывод, что способность к совершению когнитивных движений находится в пределах нормы. При превышении этого времени – что эта способность снижена [17, 18, 19].

У обучающихся исследовали следующие факторы: частоту употребления алкоголя, факт курения,

работа с ночными сменами, физическая активность, прием лекарственных препаратов и биологически активных добавок, суточное количество потребляемого белка. Успеваемость оценивали с помощью расчёта среднего балла в зачетной книжке студента. Оценка физической активности обучающихся проводилась по степени энергетических затрат согласно международным рекомендациям [20].

Уровень аммиака капиллярной крови оценивали с помощью портативного анализатора Pocket Chem VA PA 4140. Методика исследования выполнялась следующим образом: проводился забор капиллярной крови из пальца, после чего капля крови помещалась на тест-полоску. Работа прибора основана на методе микродиффузии. Метод измерения окраски тест-полоски – фотометрический. На поверхности тест-полосок расположен фильтр с щелочным раствором, преобразующий ионы аммония (NH₄⁺) в газ (NH₃), под фильтром расположен слой pH-индикатора (бромкрезол зелёный). Время взаимодействия с реагентом – 180 сек. По истечении указанного времени, производится удаление слоя-прокладки с верхней части теста-полоски, и она помещается в анализатор [21–24].

Статистическую обработку проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistic, v.22. Для описания количественных данных, имеющих ненормальное распределение, использовались медиана и процентиля (25-й (P25) и 75-й (P75)). Для описания качественных показателей рассчитывались частоты и доли (в %). Для сравнения количественных значений в трех независимых группах использовался критерий Краскела-Уоллиса, в дальнейшем для попарного сравнения независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. При анализе количественных данных для выявления линейной взаимосвязи между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки предикторов усталости использовался алгоритм пошаговой логистической регрессии с определением относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ). С целью расчета оптимального значения величины порога отсека (cut-off value) исследуемых признаков использовался метод построения ROC-кривой. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p < 0,05$ [25].

Результаты исследования и их обсуждение

Медиана выраженности усталости по опроснику FAS у студентов 5–6 курса медицинского университета составила 23,0 (21,0–29,0) балла, в диапазоне от 13 до 42 баллов. Все обучающиеся были разделены

на две группы в зависимости от уровня баллов по опроснику FAS. Синдром патологической усталости был выявлен у 26 (65%) студентов. У 14 (35%) студентов значение FAS было менее 22 баллов, при

Таблица 1.

Характеристика студентов с различным уровнем усталости.

Сокращения:

ИМТ – индекс массы тела, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, FAS – Fatigue Assessment Scale (Шкала оценки усталости), ИИ – интерквартильный интервал.

Признак	Всего n=40	FAS<22 n=14	FAS≥22 n=26	p
Шкала FAS, балл, Ме (ИИ)	23,0 (21,0–29,0)	20,0 (14,0–21,0)	26,0 (23,0–32,8)	0,0001*
Физический коэффициент FAS, балл, Ме (ИИ)	13,0 (11,0–16,7)	10,5 (7,75–13,0)	14,5 (13,0–18,0)	0,0001*
Умственный коэффициент FAS, балл, Ме (ИИ)	10,0 (9,00–14,0)	8,00 (7,00–9,00)	12,0 (10,0–15,0)	0,0001*
Тест связи чисел, Ме (ИИ)	27,5 (23,3–31,8)	25,5 (24,5–34,3)	28,5 (23,0–31,3)	0,664
Возраст, лет, Ме (ИИ)	22,0 (22,0–23,0)	23,0 (22,0–23,0)	22,0 (22,0–23,0)	0,383
Мужчины/женщины, n (%)	9 (22,5%)/ 31 (77,5%)	5 (35,7%)/ 9 (64,3%)	4 (15,4%)/ 22 (84,6%)	0,142
ИМТ, кг/м ² , Ме (ИИ)	20,8 (18,7–23,9)	22,7 (19,8–33,1)	18,9 (17,1–23,1)	0,071
Курение, n (%)	13 (32,5%)	5 (35,7%)	8 (30,8%)	0,750
Физическая активность среднего уровня, n (%)	13 (32,5%)	8 (57,1%)	5 (19,2%)	0,015*
Потребление белка с пищей, n (%):				
до 1 г/кг	7 (17,5%)	3 (21,4%)	4 (15,4%)	
1–1,5 г/кг	17 (42,5%)	5 (35,7%)	12 (46,2%)	0,792
1,5 г/кг и более	16 (40,0%)	6 (42,9%)	10 (38,5%)	
Употребление алкоголя, n (%):				
Никогда	4 (10,0%)	3 (21,4%)	1 (3,85%)	
1 раз/месяц	20 (50,0%)	5 (35,7%)	15 (57,7%)	0,154
2–4 раза/месяц	16 (40,0%)	6 (42,9%)	10 (38,5%)	
Работа в ночные смены, n (%)	23 (57,5%)	9 (64,3%)	14 (53,8%)	0,524
Средний балл успеваемости, Ме (ИИ)	4,00 (4,00–4,57)	4,00 (4,00–4,64)	4,00 (4,00–4,55)	0,812
Тест связей чисел, сек, Ме (ИИ)	27,5 (23,3–31,8)	25,5 (24,5–34,3)	28,5 (23,0–31,3)	0,664
Концентрация аммиака капиллярной крови, мкмоль/л	74,0 (66,0–99,0)	73,5 (59,0–99,0)	74,0 (66,0–95,5)	0,897
Сопутствующие заболевания, n (%):				
Железодефицитная анемия	2 (5,00%)	0 (0,00%)	2 (7,69%)	
Хронический пиелонефрит	5 (12,5%)	4 (28,6%)	1 (3,85%)	
Бронхиальная астма	2 (5,00%)	1 (7,14%)	1 (3,85%)	0,159
Синдром Жильбера	1 (2,50%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)	
Гипотиреоз	1 (2,50%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	
Лекарственный анамнез, n (%):				
НПВП	2 (5,00%)	0 (0,00%)	2 (7,69%)	
Колекальциферол (витамин D ₃)	3 (7,50%)	1 (7,14%)	2 (7,69%)	0,156
Препараты железа	1 (2,50%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	
Бронхолитики	1 (2,50%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	

Рисунок 1.

Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную взаимосвязь между значениями FAS-теста и уровнем среднего балла успеваемости.

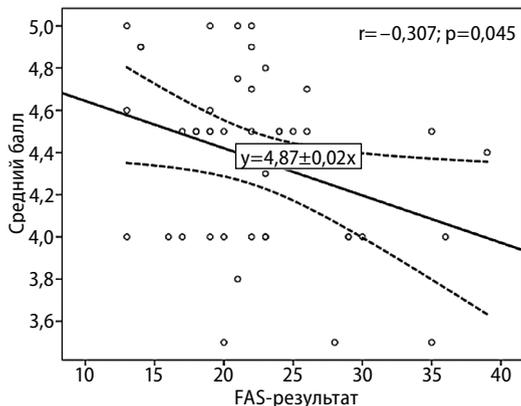
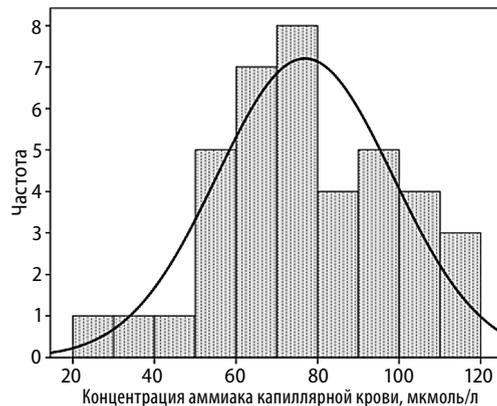


Рисунок 2.

Распределение значений концентрации аммиака капиллярной крови в исследуемой группе.



этом значимые различия получены как по физическому, так и по умственному коэффициенту FAS (таблица 1).

Обучающиеся двух групп были сопоставимы по полу и возрасту. По эпидемиологическим данным отмечается большая распространенность синдрома хронической усталости среди женщин, обусловленная не только биологическими особенностями (в частности, гормональными), но также социально-психологическими и гендерными ролями

[26–29]. По нашим данным у мужчин уровень усталости соответствовал 21,0 (14,0–29,0) баллу, у женщин 23,0 (21,0–29,0) баллам, не достигая статистической значимости (p=0,321). Значения ответов на все десять вопросов варьировали от минимального (1) до максимального (5) значений.

При сравнении двух групп отмечена тенденция к более низкому ИМТ среди студентов с патологической усталостью. У 27 (67,5%) студентов уровень физической активности соответствовал низкому

Признак	Студенты с уровнем аммиака капиллярной крови <60 мкмоль/л n=10	Студенты с уровнем аммиака капиллярной крови 60–100 мкмоль/л n=24	Студенты с уровнем аммиака капиллярной крови >100 мкмоль/л n=6	p
Возраст, лет, Me (ИИ)	22,0 (22,0–23,0)	23,0 (22,0–23,0)	22,5 (22,0–23,0)	0,877
Мужчины/ женщины, n (%)	3 (30%)/ 7(70%)	5 (20,8%)/ 19 (79,2%)	1 (16,7%)/ 5 (83,3%)	0,787
Курение, n (%)	3 (30%)	8 (33,3%)	2 (33,3%)	0,981
ИМТ, кг/м ² , n (%):				
— дефицит массы тела	3 (30%)	3 (12,5%)	3 (50,0%)	0,299
— нормальная масса тела	6 (60%)	15 (62,5%)	2 (33,3%)	
— предожирение/ожирение I степени	1 (10%)	6 (25%)	1 (16,7%)	
Физическая активность среднего уровня, n (%)	2 (20%)	11 (45,8%)	0 (0,00%)	0,062
Потребление белка с пищей, n (%):				
до 1 г/кг	1 (10%)	4 (16,6%)	2 (33,3%)	0,229
1–1,5 г/кг	5 (50%)	8 (33,3%)	4 (66,7%)	
1,5 г/кг и более	4 (40%)	12 (50,0%)	0 (0,00%)	
Употребление алкоголя n (%):				
Никогда	2 (20%)	2 (8,3%)	0 (0,00%)	0,234
1 раз/месяц	3 (30%)	15 (62,5%)	2 (33,3%)	
2–4 раза/месяц	5 (50%)	7 (29,2%)	4 (66,7%)	
Работа в ночные смены	8 (80%)	13 (54,2%)	2 (33,3%)	0,164
Средний балл успеваемости, Me (ИИ)	4,50 (3,95–4,62)	4,00 (4,00–4,47)	4,35 (4,00–4,81)	0,290
Шкала FAS, балл, Me (ИИ)	24,5 (20,5–30,5)	23,0 (21,0–28,8)	23,5 (20,5–33,8)	0,758
FAS≥22 балла	6 (60,0%)	15 (62,5%)	5 (83,3%)	0,588
Тест связи чисел, сек, Me (ИИ)	25,5 (19,5–30,5)	29,0 (24,3–33,7)	26,5 (22,3–31,5)	0,510

Таблица 2.
Характеристика студентов медицинского университета с различным содержанием аммиака капиллярной крови
Сокращения:
ИМТ – индекс массы тела, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, FAS – Fatigue Assessment Scale (Шкала оценки усталости), ИИ – интерквартильный интервал.

(<150 минут/неделю дополнительно к обычной нагрузке), у 13 (32,5%) – среднем уровню физической активности (150–300 минут/неделю дополнительно к обычной физической активности). Среди студентов первой группы (FAS <22 баллов) уровень физической активности среднего уровня встречался достоверно чаще ($p=0,015$). При этом обучающиеся с низкой физической активностью отличались достоверно более высокими значениями как физического (14,0 (12,0–18,0)), так и умственного (11,0 (9,00–14,0)) коэффициентов FAS ($p=0,001$ и $p=0,007$). В целом полученные данные согласуются с представленными в литературе [30, 31]. Так в когортном исследовании Joustra M. L. et al. проводилось изучение физической активности среди пациентов с синдромом хронической усталости с помощью опросника SQUASH (Short Questionnaire to Assess Health-enhancing physical activity), оценка интенсивности физических упражнений проводилась с использованием метаболического эквивалента [32]. Результаты работы выявили достоверно более низкие показатели физической активности среди пациентов с синдромом усталости [32].

С целью оценки возможных предикторов усталости среди студентов медицинского вуза была проведена простая логистическая регрессия. Анализ показателей отношения шансов выявил, что снижение ИМТ и низкая физическая активность ассоциированы с увеличением относительного риска патологической усталости среди студентов старших курсов медицинского вуза. Проведенный ROC-анализ позволил определить оптимальный порог значения ИМТ (cut-off value),

обеспечивающий сочетание максимальной чувствительности и специфичности теста (или минимум ошибок I и II рода). Так снижение ИМТ менее 18,8 кг/м² ассоциировано с увеличением риска патологической усталости среди студентов медицинского вуза в 0,283 (95%ДИ 0,087–0,927), а низкий уровень физической активности – в 0,179 (95%ДИ 0,042–0,753) раза.

Дополнительно проведенный корреляционный анализ выявил отрицательную взаимосвязь между значениями FAS-теста и уровнем среднего балла успеваемости обучающихся, что подчеркивает важность изучения влияния феномена усталости на образовательный процесс (рисунок 1).

Причины развития хронической усталости до настоящего времени остаются неустановленными и вызывают разногласия среди врачей и исследователей различных специальностей. Предлагаются различные гипотезы патогенеза синдрома усталости: иммунная, инфекционная, обменная, эндокринная [33]. Авторы «обменной теории» значимую роль в возникновении синдрома усталости отводят недостаточности карнитина [34,35]. Известно, что недостаток карнитина приводит к нарушениям энергетического обмена и аккумуляции токсичных ацил-КоА веществ в митохондриях. Основным механизмом действия L-карнитина являются стимуляция образования мочевины и снижение концентрации аммиака в тканях организма, в том числе в головном мозге [36]. Стоит заметить, что даже незначительное повышение (30–50%) аммиака в крови оказывает неблагоприятное действие на организм, и, прежде всего, на центральную нервную

систему, проявляясь клинически в виде головной боли, быстрой утомляемости, сонливости [37, 38, 39]. При этом норма аммиака в крови не определена международными стандартами и зависит от методики и реактивов, применяемых в лаборатории. Физиологическими причинами гипераммониемии могут служить: высокобелковая диета, интенсивные физические нагрузки, психогенные перегрузки [40].

В нашем исследовании результаты определения аммиака капиллярной крови среди обучающихся имели распределение, близкое к нормальному (рисунок 2). Медиана концентрации аммиака составила 74,0 (66,0–99,0) мкмоль/л. Межгрупповое сравнение концентрации аммиака не выявило различий данного параметра у студентов с различными уровнями усталости по шкале FAS (таблица 1).

В соответствии с поставленной целью исследования следующим этапом работы служила оценка различных факторов, потенциально ас-

социированных с гипераммониемией. Исходя из этого, все обучающиеся были разделены на три группы в зависимости от концентрации аммиака капиллярной крови (<60, 60–100 и >100 мкмоль/л) (таблица 2). Лабораторные критерии гипераммониемии определяли согласно консенсусу «Гипераммониемии у взрослых» (Л. Б. Лазебник и др.).

Нами не отмечено значимых возрастно-гендерных особенностей, а также различий в употреблении белка и алкоголя, ИМТ, фактом ночных дежурств, физической активностью и успеваемостью среди студентов трех групп. При этом среди обучающихся с уровнем аммиака капиллярной крови более 100 мкмоль/л преобладали студенты с патологической усталостью согласно опроснику FAS (в 83,3% случаев), а также не было лиц с физической активностью среднего уровня ($p=0,062$), что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы.

Выводы

1. У студентов 5–6 курса ФГБОУ ВО ЮУГМУ в 65% процентов случаев встречается высокий уровень усталости, который обратно коррелирует с успеваемостью.
2. Факторами, ассоциированными с патологической усталостью, у студентов старших курсов медицинского университета являются индекс массы тела менее 18,8 кг/м² (ОР 0,283 (95%ДИ

0,087–0,927)) и низкий уровень физической активности (ОР 0,179 (95%ДИ 0,042–0,753)).

3. У студентов старших курсов медицинского вуза, включенных в исследование, медиана концентрации аммиака капиллярной крови составила 74,0 (66,0–99,0) мкмоль/л, не установлено значимой взаимосвязи между концентрацией аммиака капиллярной крови и уровнем усталости.

Литература | References

1. *Tiesinga L.J., Dassen T. W., Halfens R. J.* DUFFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. *Int J Nurs Stud*, 1998, Vol. 35(1–2), pp.115–23. DOI: 10.1016/s0020-7489(98)00005-4.
2. *Aaronson L.S., Teel C. S., Cassmeyer V., Neuberger G. B., Pallikkathayil L., Pierce J., Press A. N., Williams P. D., Wingate A.* Defining and measuring fatigue. *Image J Nurs Sch*, 1999, Vol.31(1), pp.45–50. DOI: 10.1111/j.1547-5069.1999.tb00420.x
3. National Library of Medicine. 2016. Medical Subject Headings. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68005221> (accessed on 07 May 2016).
4. *Berger P.J., McCutcheon L., Soust M., Walker A. M., Wilkinson M. H.* Electromyographic changes in the isolated rat diaphragm during the development of fatigue. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1991, Vol.62(5), pp.310–6. DOI: 10.1007/bf00634965
5. *Gibson H., Edwards R. H.* Muscular exercise and fatigue. *Sports Med*, 1985, Vol.2(2), pp.120–32. DOI: 10.2165/00007256-198502020-00004
6. *Ciurana A., Berthel M., Berrebi A., Wemeau J. L., Callis A., Vanuxem P.* Роль практического врача в лечении утомляемости. *Русский Медицинский Журнал*. – 1997. – № 16 – С. 1.
Ciurana A., Berthel M., Berrebi A., Wemeau J. L., Callis A., Vanuxem P. The role of the practitioner in the fatigue position. *Russian Medical Journal*, 1997, no. 16, 1.P.
7. *Плотникова Е.Ю., Макарова М. Р., Грачева Т. Ю.* Влияние нарушения обмена азота на морфофункциональное состояние организма и возможности применения L-орнитина в спортивной медицине. *Спортивная медицина: наука и практика*. – 2016. – Т. 6. № 4. – С. 43–51.
Plotnikova E. Yu., Makarova M. R., Gracheva T. Yu. The effect of impaired nitrogen metabolism on the morpho-functional state of the body and the possibility of using L-ornithine in sports medicine. *Sports medicine: science and practice*, 2016, Vol. 6, no. 4, pp. 43–51.
8. *Плотникова Е.Ю., Сухих А. С.* Различные варианты гипераммониемии в клинической практике. *Медицинский совет*. – 2018. – № 14. – С. 34–42.
Plotnikova E. Yu., Sukhikh A. S. Different variants of hyperammonemia in clinical practice. *Medical advice*, 2018, no. 14, pp.34–42.
9. *Буеверов А. О.* Аммиак как нейро- и гепатотоксин: клинические аспекты. *Медицинский совет*. – 2015. – № 13. – С. 80–85.
Bueverov A. O. Ammonia as a neuro- and hepatotoxin: clinical aspects. *Medical advice*, 2015, no. 13, pp. 80–85.
10. *Ильченко Л.Ю., Никитин И. Г.* Гипераммониемия у пациентов на доциротической стадии: клиническая реальность? *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2018, № 3, С. 186–193.
Ilchenko L. Yu., Nikitin I. G. Hyperammonemia in patients at the docirotic stage: clinical reality? *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2018, № . 3, pp.186–193.
11. *Ахрамович А.П., Совалкин В. И.* Содержание аммиака в крови при хронических заболеваниях печени:

- клинико-патогенетическое значение. Казанский медицинский журнал. – 2013 – № 94 (5) – С. 600–604.
- Akhramovich A. P., Sovalkin V. I.* Blood ammonia in chronic liver diseases: clinical and pathogenetic significance. Kazan medical journal, 2013, no. 94 (5), pp.600–604.
12. *Морозова Т. С.* Печёночная энцефалопатия: вопросы патогенеза, методы диагностики (обзор литературы). Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 2 (170). – С. 64–82.
Morozova T. S. Hepatic encephalopathy: pathogenesis issues, diagnostic methods (literature review). Ural Medical Journal, 2019, no. 2 (170), pp. 64–82.
 13. *Карпович А. В., Григорьев П. Е., Лускова Ю. С.* Медико-биологические и психосоматические аспекты синдрома хронической усталости у студентов медицинского вуза. Вестник Физико-технического института Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. – 2017 – № 2. – С. 85–94.
Karpovich A. V., Grigoriev P. E., Luskova Yu. S. Biomedical and psychosomatic aspects of chronic fatigue syndrome in medical students. Bulletin of the Physico-Technical Institute of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, 2017, no. 2, pp. 85–94.
 14. *Ахапкина В. И., Федин А. И., Аведисова А. С., Ахалкин Р. В.* Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Рецепт. – 2008. – № 5 (61). – С. 79–84.
Akhapkina V. I., Fedin A. I., Avedisova A. S., Akhalkin R. V. The effectiveness of phenotropil in the treatment of asthenic syndrome and chronic fatigue syndrome. Recipe, 2008, no. 5 (61), pp. 79–84.
 15. *Чёрная Н. А., Поплавская О. В., Филонский Г. О., Ковалев В. А.* Распространённость признаков астении среди студентов медицинского вуза. Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 4 (52). – С. 35–37.
Chernaya N. A., Poplavskaya O. V., Filonsky G. O., Kovalev V. A. The prevalence of asthenia among students of a medical university. Volgograd Medical Journal, 2016, no. 4 (52), pp. 35–37.
 16. *Бикбулатова Л. Ф., Кутлубаев М. А., Ахмадеева Л. Р.* Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7. № 1. – С. 37–42.
Bikbulatova L. F., Kutlubaev M. A., Akhmadeeva L. R. Fatigue assessment scale (translation into Russian), adaptation and assessment of psychometric properties in hospitals of neurology and therapy clinics. Medical Bulletin of Bashkortostan, 2012, Vol. 7, no. 1, pp. 37–42.
 17. *Буверов А. О., Богомолов П. О., Маев И. В., Мациевич М. В., Уварова О. В.* Возможности терапевтической коррекции гипераммониемии и минимальной печеночной энцефалопатии у пациентов с хроническим гепатитом с на доцирротической стадии. Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. № 2. – С. 52–58.
Bueverov A. O., Bogomolov P. O., Maev I. V., Matsievich M. V., Uvarova O. V. The possibilities of therapeutic correction of hyperammonemia and minimal hepatic encephalopathy in patients with chronic hepatitis C at the docirrotic stage. Therapeutic Archive, 2019. Vol. 91, no. 2, pp. 52–58.
 18. *Павлов Ч. С., Дамулин И. В., Ивашкин В. Т.* Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. № 1. – С. 44–53.
Pavlov Ch. S., Damulin I. V., Ivashkin V. T. Hepatic encephalopathy: pathogenesis, clinical features, diagnosis, therapy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 2016, Vol. 26, no. 1, pp. 44–53.
 19. *Ильченко Л. Ю.* Печеночная энцефалопатия. Сб. трудов: Избранные главы клинической гастроэнтерологии (под ред. Л. Б. Лазебника). М.: Анахарсис. – 2005. С. 209–218.
Ilchenko L. Yu. Hepatic encephalopathy. Sat Proceedings: Selected chapters of clinical gastroenterology (under the editorship of LB Lazebnik). М.: Anaharsis. 2005. pp. 209–218.
 20. *Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Бойцов С. А.* Обеспечение физической активности у граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Методические рекомендации. – Москва. – 2015.
Bubnova M. G., Aronov D. M., Boytsov S. A. Ensuring physical activity in citizens with health restrictions. Guidelines, Moscow, 2015.
 21. *Алексеенко С. А., Агеева Е. А., Полковникова О. П.* Современные подходы к диагностике и лечению гипераммониемии у пациентов с хроническими заболеваниями печени на доцирротической стадии. Медицинский альманах. – 2019. – № 1 (58). – С. 57–59.
Alekseenko S. A., Ageeva E. A., Polkovnikova O. P. Modern approaches to the diagnosis and treatment of hyperammonemia in patients with chronic liver disease at the pre-cirrhotic stage. Medical almanac, 2019, no. 1 (58), pp. 57–59.
 22. https://lab-medica.ru/biohimicheskie_nalizatory/pocketchem_ba.
 23. PocketChem™ BA PA-4140 Руководство по эксплуатации /arkray/inc.
PocketChem™ BA PA-4140 Instruction Manual /arkray / inc.
 24. *Соловьев О. Н.* Применение технологии «сухой химии» в лабораторной диагностике. Журнал Ремедиум Приволжье. – 2015 – № 8 (138). – С. 37.
Soloviev O. N. Application of the technology of “dry chemistry” in laboratory diagnostics. Magazine Remedium Volga, 2015, No. 8 (138), 37 P.
 25. *Банержи А.* Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. Москва: Практ. медицина. – 2007. – С. 287.
Banerji A. Medical statistics in plain language: an introductory course. Moscow: Pract. the medicine, 2007, 287 P.
 26. *Murtagh J.* Patient education. Chronic fatigue syndrome. Aust Fam Physician, 1995, no.24(7), 1297 P.
 27. *Антохин Е. Ю.* Гендерные аспекты психогенных депрессий: особенности клиники, подходы к терапии. В книге: Психиатрия на рубеже веков в трудах оренбургских психиатров хрестоматия. редакторы: В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин, П. О. Вомов. Оренбург. – 2014. – С. 225–25.
Antokhin E. Yu. Gender aspects of psychogenic depressions: clinical features, approaches to therapy. In the book: Psychiatry at the turn of the century in the writings of Orenburg psychiatrists anthology. Editors: V. G. Budza, E. Yu. Antokhin, P. O. Vomov. Orenburg, 2014, pp. 225–25.
 28. *Бацукова Н. Л., Найден Д. О., Борщевская Т. И.* Распространенность симптомов синдрома хронической усталости среди учащейся молодежи и молодых

- преподавателей. Здоровье и окружающая среда. – 2013, no. 23. – С. 182–184.
- Batsukova N. L., Found D. O., Borschenskaya T. I.* The prevalence of symptoms of chronic fatigue syndrome among students and young teachers. Health and the environment, 2013, no. 23, pp. 182–184.
29. *Санфирова В. А., Гусева Е. В., Зусьман А. А.* Синдром хронической усталости. Альманах клинической медицины. – 2005. – № 8–3. – С. 202–204.
- Sapfirova V. A., Guseva E. V., Zusman A. A.* Chronic fatigue syndrome. Almanac of clinical medicine. 2005, no. 8–3, pp. 202–204.
30. *Воробьева О. В.* Синдром хронической усталости (от симптома к диагнозу). Трудный пациент. – 2010. – Т. 8. № 10. – С. 16–21.
- Vorobyev O. V.* Chronic fatigue syndrome (from symptom to diagnosis). Difficult patient, 2010, Vol. 8, No. 10, pp. 16–21.
31. *Плещева А. В., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К.* Синдром хронической усталости у женщин среднего возраста: роль нарушений углеводного обмена. Ожирение и метаболизм. – 2014. – Т. 11. № 3. – С. 37–41.
- Pleshcheva A. V., Pigarova E. A., Dzeranova L. K.* Chronic fatigue syndrome in middle-aged women: the role of carbohydrate metabolism disorders. Obesity and metabolism, 2014, Vol. 11, No. 3, pp. 37–41.
32. *Joustra M. L., Zijlema W. L., Rosmalen J. G. M., Janssens K. A. M.* Physical Activity and Sleep in Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome: Associations with Symptom Severity in the General Population Cohort LifeLines. Pain Res Manag, 2018 Nov 4, 2018:5801510. DOI: 10.1155/2018/5801510. eCollection 2018.
33. *Пигарова Е. А., Плещева А. В., Дзеранова Л. К., Рожинская Л. Я.* Синдром хронической усталости: современные представления об этиологии. Ожирение и метаболизм. – 2010. – Т. 7. – № 3. – С. 8–13.
- Pigarova E. A., Pleshcheva A. V., Dzeranova L. K., Rozhinskaya L. Ya.* Chronic fatigue syndrome: current understanding of etiology. Obesity and metabolism, 2010, Vol. 7, No. 3, pp. 8–13.
34. *Kuratsune H., Yamaguti K., Takahashi M., Misaki H., Tagawa S., Kitani T.* Acylcarnitine deficiency in chronic fatigue syndrome. Clin Infect Dis. 1994, no.18, pp. 62–67.
35. *Plioplys A. V., Plioplys S.* Amantadine and L-carnitine treatment of chronic fatigue syndrome. Neuropsychobiology, 1997, no.35, pp. 16–23.
36. *Верткин А. Л.* L-карнитин в медицинской практике: доказанные эффекты. Consilium Medicum, 2012, № 1, С. 3.
- Vertkin A. L.* L-carnitine in medical practice: proven effects. Consilium Medicum, 2012, No. 1, pp. 3.
37. *Камышиников В. С.* Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени. – М.: МЕДпресс-информ. – 2013. – С. 96.
- Kamyshnikov V. S.* Clinical and laboratory diagnosis of liver diseases, M.: MEDpress-inform, 2013. pp. 96.
38. *Шавкута Г. В., Шнюкова Т. В., Колесникова Е. С., Кручинин В. В., Лютова А. К., Тимченко А. С.* Повышение уровня аммиака и его связь с висцеральным ожирением и инсулинорезистентностью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019 – № 169(9) – С. 75–79.
- Shavkuta G. V., Shnyukova T. V., Kolesnikova E. S., et al.* Increased ammonia levels and its relationship with visceral obesity and insulin resistance. Experimental and clinical gastroenterology. 2019;169 (9):75–79. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-169–9–75–79
39. *Кизова Е. А., Потехина Ю. П.* Влияние терапии препаратом l-орнитин-l-аспартат на уровень гипераммониемии и результаты теста связывания чисел у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019 – № 169(9) – С. 80–84.
- Kizova E. A., Potekhina Yu. P.* Effect of l-ornithine-l-aspartate therapy on the level of hyperammonemia and the results of the number-binding test in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Experimental and clinical gastroenterology, 2019;169 (9);80–84. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-169–9–80–84
40. *Welsh E., Kucera J., Perloff M. D.* Iatrogenic hyperammonemia after anorexia. Arch Intern Med, 2010;8;170(5):486–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.549.