



# Лечение астении: возможности решения проблемы

И.Г.Палий, И.Г.Резниченко

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета

**У**томляемость – очень распространенная жалоба, с которой пациенты обращаются к врачу общей практики.

Часто утомляемость воспринимается как обычное явление, поэтому больные нередко прибегают к самолечению. Однако причина утомляемости, или точнее – астении, т.е. ненормальной, спонтанной слабости, возникающей без предшествующей нагрузки, обязательно должна быть выяснена, так как данный симптом может быть проявлением органической патологии. Врач общей практики, способный оценить эту жалобу, играет основную роль в обследовании и лечении больных с астенией.

## Возможные причины астении:

- Заболевания инфекционного генеза.
- Эндокринная патология (сахарный диабет, тиреоидная дисфункция и болезнь Аддисона).
- Гематологическая патология (хроническая анемия, хронический миелолейкоз, острый лейкоз, миелодиспластический синдром в стадии трансформации в лейкоз; миеломная болезнь).
- Злокачественные опухоли (астения может быть единственным симптомом при наличии таких злокачественных опухолей: глубокий первичный рак, локализованный в почках, яичниках, печени, легких, лимфоидной системе; легочные или печеночные метастазы).
- Ятрогенные причины ( $\beta$ -блокаторы, антигипертензивные, гипнотические, анксиолитические препараты).
- Функциональные нарушения (астения может быть связана с психическими нарушениями: реактивный невроз, ипохондрия, депрессия; нарушениями сна: хроническая бессонница, невроз беспокойства, сменная работа; физическими перегрузками – чрезмерные тренировки в спорте).
- Беременность.

## Возможность медикаментозного лечения астении

Учитывая изложенное, актуальным представляется подбор препарата для метаболического лечения астении. Таким препаратом, по мнению ряда авторов, является малат цитруллин (Стимол).

## Применение Стимола у лиц с синдромом вегетативной дистонии в сочетании с артериальной гипотензией

Эффективность использования Стимола у лиц с вегетативной дистонией в сочетании с артериальной гипотензией (АГ) была исследована В.Ю.Окниным, А.В.Федотовой, А.М.Вейном на базе кафедры нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования, отдела патологии вегетативной нервной системы ММА им. И.М.Сеченова. Были обследованы 12 женщин и 3 мужчины в возрасте от 27 до 45 лет (средний возраст составил 37,6 года) с психовегетативным синдромом (вегетативной дистонией) в сочетании с АГ. В группу контроля вошли 14 здоровых испытуемых. Все лица основной группы предъявляли жалобы астенического характера. После исследования фонового состояния, включавшего диагностику и оценку АГ и психовегетативного синдрома, назначали лечение Стимолом в суточной дозе 6 г, раз-

Хорошо зная своих пациентов, их историю болезни и, следовательно, имея представление о процессе, послужившем основой для возникновения астении, врач общей практики как никто другой способен точно выявить органическое заболевание или клиническую аномалию, наличием которой пациент пренебрегает, помочь больному вспомнить те или иные симптомы или факт приема не предписанных медикаментов. Такой врач может провести обследование и в итоге всесторонне оценить клиническое состояние пациента.

деленной на 3 приема, в течение 15 дней, после чего все исследования повторяли. Средние показатели артериального давления (АД) у обследуемых лиц до исследования составляли: систолическое  $92 \pm 8$  мм рт. ст., диастолическое  $61 \pm 9$  мм рт. ст.; после курса лечения они достоверно не изменились. Комплексный балл тяжести вегетативных нарушений до лечения был равен  $71 \pm 18$  у лиц с АГ, что достоверно превышало показатель в контрольной группе ( $20 \pm 11$ ), после лечения он достоверно снизился до  $50 \pm 24$ . На фоне лечения Стимолом регрессу подверглись в наибольшей степени такие проявления психовегетативного синдрома, как астения, раздражительность, головные боли, головокружение. У лиц с АГ достоверно чаще по сравнению со здоровыми наблюдались гипервентиляционные проявления (соответственно  $34 \pm 16$  и  $18 \pm 14$  баллов); после приема Стимола выраженность таких проявлений у больных снизилась до  $4 \pm 4$  балла ( $p < 0,05$ ). Средний балл клинических проявлений АГ до лечения составил  $47 \pm 14$  баллов, после лечения –  $26 \pm 15$  баллов.

Наиболее характерными до лечения были жалобы на снижение трудоспособности, быструю утомляемость, вялость, утреннюю усталость, затруднение концентрации внимания. После приема Стимола частота этих симптомов уменьшилась. Исследование актуального психологического состояния с помощью теста Спилберга выявило повышение уровня реактивной ( $47 \pm 11$  баллов) и личностной ( $50 \pm 11$  баллов) тревожности у больных АГ по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ).

После курса лечения достоверных изменений уровня тревожности зарегистрировано не было. Показатель депрессивных проявлений (тест Бэка) до лечения составлял у больных  $15 \pm 10$  баллов, что говорило о наличии депрессии мягкоумеренной степени. После лечения он достоверно снизился до  $8 \pm 5$  баллов. Показатель качества жизни до лечения был снижен у больных до 35%, после курса приема препарата снижение его составило 23% ( $p < 0,05$ ).

Балл субъективной оценки самочувствия по визуально-аналоговой шкале после приема Стимола достоверно изменился с  $3,2 \pm 1,6$  до  $2,0 \pm 0,8$ . Прием Стимола, оптимизирующего клеточный метаболизм в условиях истощения окислительного потенциала, способствовал регрессу клинических проявлений заболевания, не изменяя уровень АД. Поэтому действие препарата можно, скорее всего, связать с благоприятными метаболическими изменениями в клетках мышц и мозга, что опосредованно влияет и на другие проявления психовегетативного синдрома. Уменьшение суммарного балла выраженности депрессивных проявлений по тесту Бэка обусловлено рег-



рессом симптомов астении вследствие улучшения метаболических процессов в клетках мышц, а также улучшения нейромедиаторных процессов в клетках мозга, что опосредованно может служить основой для положительных сдвигов в психической сфере. Больные хорошо переносят препарат, он не вызывал побочных эффектов. На основе полученных результатов авторы сделали вывод о целесообразности назначения Стимола лицам с синдромом вегетативной дистонии в сочетании с АГ.

### **Применение Стимола при синдроме повышенной утомляемости**

Исследование F.Commandre было предпринято с целью объективной оценки эффективности Стимола по сравнению с плацебо. В исследовании приняли участие 39 пациентов, из которых были сформированы 2 сопоставимые группы: 20 пациентов получали Стимол и 19 – плацебо. Стимол назначался по 10 мл в растворе для перорального приема в течение 2 нед. У 39 пациентов, включенных в исследование, отмечалось состояние физической утомляемости, сочетающееся в 13 случаях с психологической утомляемостью. В 20 случаях утомляемость была инфекционного или постинфекционного генеза. Из этих 20 пациентов 10 принимали Стимол и 10 – плацебо.

В 19 случаях этиология утомляемости была более вариабельна: постоперационная или посттравматическая, обусловленная анемией и другими причинами (10 пациентов принимали Стимол и 9 – плацебо). В среднем пациенты в активной группе получали лечение 17,5 дня, а в группе плацебо – 17,7 дня. Изучались субъективные и объективные клинические аспекты утомляемости. Как физическая, так и психологическая утомляемость оценивалась в баллах от 0 до 4. Сумма баллов определялась до лечения, за динамикой наблюдали в течение всего периода лечения. Эффект от применения Стимола был отмечен у 75% лиц, а соответственно от приема плацебо – у 36,8% лиц. Клиническая эффективность препарата была оценена как отличная у 19 из 20 пациентов, принимавших Стимол.

Эффективность использования Стимола в лечении утомляемости при проведении двойного слепого плацебо-контролируемого исследования была оценена A.Creff.

В исследование были включены 40 пациентов (29 женщин и 11 мужчин), 20 пациентов (16 женщин и 4 мужчины) принимали Стимол, остальные 20 (13 женщин и 7 мужчин) – плацебо. Средний возраст составил 40,2 года в активной группе и 38,5 года в группе плацебо.

Дозировка Стимола составляла 20 мл 2 раза в день. Лечение во всех случаях продолжалось 2 нед. Сравнению подвергались результаты обследования пациентов перед началом лечения и после его окончания. Путем опроса проводилась субъективная клиническая оценка утомляемости, симптомам, в зависимости от их выраженности, присваивалось определенное количество баллов (от 0 до 4).

Объективная оценка утомляемости проводилась с использованием 4 основных тестов: изучение кривых нейромышечной возбудимости, Ruffier–Dickson-тест, Flack-тест, хроноскопия и исследование продолжительности психомоторных реакций на визуальные стимулы. Результаты исследования подтвердили, что эффективность Стимола превышает эффективность плацебо и это статистически достоверно. Переносимость препарата была признана хорошей.

### **Механизм действия Стимола**

#### **Эффективность использования Стимола для лечения астении при беременности**

Астения при беременности является патологической в том случае, если она наблюдается при соблюдении обычных гигиенических рекомендаций, правильного питания и симптоматическом лечении. Целью многоцентрового исследования (A.Berrebi, M.Birsesli) была оценка эффективности Стимола у 183 беременных жен-

щин в течение последних месяцев беременности. В исследование были включены женщины в возрасте от 18 до 35 лет, со сроком беременности 35–36 нед, без органических заболеваний.

Прием Стимола длился 14 дней. Основными симптомами, связанными с астенией, были нарушения сна (89%), мышечная утомляемость (68%), тревожность (51%), интеллектуальная утомляемость (36%), ухудшение общего состояния (31%), ухудшение аппетита (19%), депрессия (16%) и расстройства определенных видов чувствительности (8%). После приема Стимола в течение 14 дней наблюдалось статистически достоверное увеличение продолжительности сна ( $p < 0,001$ ). Наиболее значительная положительная динамика наблюдалась в отношении мышечной утомляемости (82%) и общего состояния (77%).

Эффективность Стимола была оценена как отличная или хорошая в 67% случаев по заключению врачей и в 71% случаев согласно мнению пациенток. При приеме Стимола не отмечалось побочных эффектов в 171 (94%) случае, минимальные побочные эффекты без необходимости прерывания лечения отмечались в 9 (5%) случаях, серьезные побочные эффекты, которые привели к отмене лечения, отмечались в 2 (1%) случаях.

### **Стимол при астении у пожилых**

Эффективность применения Стимола при астении у пожилых пациентов изучалась J.Dauverchain.

A.Creff объясняет высокую клиническую эффективность Стимола при утомляемости воздействием препарата на клеточный метаболизм. Биохимическими маркерами утомляемости являются лактат и аммоний. Накопление лактата связано с анаэробным гликолизом и свидетельствует об истощении окислительно-метаболического потенциала. Накопление аммиака в свою очередь стимулирует гликолиз путем блокирования аэробного использования пирувата и повторного запуска глюконеогенеза, что приводит к избыточному образованию лактата. Для указанного процесса, представляющего порочный круг, используется термин «метаболическая смерть». Накопление молочной кислоты и ацидоз приводят к гликолизу и «параличу» энергетических процессов. Ион аммония, влияя на метаболизм, стимулирует гиперпноэ, что усугубляет утомление. Основным путем выведения аммиака является синтез мочевины в гепатоцитах. При этом любой фактор, действующий в направлении образования мочевины, уменьшает степень утомления, связанного с гипераммониемией. Для синтеза мочевины необходим  $\text{CO}_2$ , однако процесс компенсации метаболического ацидоза уменьшает количество доступного  $\text{CO}_2$ . Любое воздействие, уменьшающее образование молочной кислоты, способствует более эффективному выведению аммиака. Избыточный выход одной из аминокислот в цикле мочевины (цитруллин, орнитин, аргинин) позволяет по закону массового действия ускорить оборот цикла. Метаболическое лечение Стимолом (малатом цитруллина) включает 2 момента:

- 1) введение вещества, способного выступать в роли метаболического посредника, помогающего обойти аммиачный блок окислительного пути и ограничить накопление молочной кислоты посредством переориентации ее в сторону глюконеогенеза (таким веществом является малат);
- 2) назначение промежуточных продуктов цикла мочевины (цитруллин), что способствует ускорению данного цикла и выведению аммиака.

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было проведено с целью изучения эффективности Стимол при физической и психологической астении у пожилых пациентов по сравнению с эффективностью плацебо.

В исследовании приняли участие 36 пациентов в возрасте старше 65 лет, страдающих физической или психологической астенией. Пациенты были разделены на 2 группы: 18 человек в активной группе (средний возраст 78,2 года) получали Стимол, остальные 18 человек (средний возраст 81,4 года) – плацебо.

Прием Стимол или плацебо продолжался в течение 12 дней. До и после лечения исследовались следующие параметры: общая тяжесть астении, общее состояние, наличие или отсутствие анорексии, мышечная слабость, тревожность. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при назначении Стимол улучшение состояния наблюдалось в 2 раза чаще, чем спонтанное улучшение, обусловленное приемом плацебо.

Не наблюдалось существенного отличия в уровнях АД до и после лечения в 2 группах. Переносимость препарата была хорошей. Ни у кого из больных не возникло необходимости в прерывании лечения.

#### **Применение Стимол у пациентов с астенией и общесоматической патологией**

Эффективность применения Стимол при астеническом синдроме у пациентов с общесоматической патологией изучалась в госпитале им. А.А.Вишневого С.Ф.Барсуковым.

Целью исследования была оценка динамики клинических проявлений астении и метаболических процессов у пациентов, принимающих Стимол. Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет и наличие астенического синдрома, развивающегося вследствие какого-либо заболевания.

Критериями исключения были опухоли, хроническая анемия, заболевания почек, эндокринные заболевания, наследственные заболевания, беременность, гипертония, расстройства психики, болезни печени. В исследовании приняли участие 30 пациентов: 15 принимали Стимол в составе курсовой терапии, 15 пациентов контрольной группы получали лечение без применения Стимол.

Стимол назначался в общей суточной дозе 6 г, разделенной на 3 приема. Астенический синдром диагностировался на основании следующих клинических симптомов: быстрой утомляемости, сниженной трудоспособности, затруднения концентрации внимания, нарастающей сонливости, головокружения, утренней усталости, головной боли. Перед началом лечения и после его окончания пациентам были проведены биохимические исследования. В соответствии с результатами у пациентов, получивших курсовое лечение и Стимол, быстрее исчезли утомляемость, затруднение концентрации внимания, сонливость, головокружение, головные боли. При приеме Стимол побочные эффекты отмечены не были.

#### **Применение Стимол у профессиональных спортсменов**

Оценка влияния Стимол на адаптацию спортсменов российской команды по триатлону была проведена А.Н.Коробовым.

Спортсмены (5 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 15 до 37 лет получали Стимол во время тренировок в течение 10 дней. Все спортсмены были опрошены по тестам Спилберга для определения реактивной и личностной тревожности перед началом лечения Стимолом, на 6-й день лечения и после 10 дней, непосредственно после окончания лечения. В течение всего срока лечения проводился контроль частоты сердечных сокращений. Контроль проводился также такие субъективные показатели, как головные боли, головокружение, мышечные боли, расстройства сна, раздражительность и др. Побочных эффек-

# СТИМОЛ®

ЦИТРУЛЛИНА МАЛАТ

## Восстанови энергию



- Метаболический корректор – выводит из организма продукты обмена
- Эффективное лечение астении
- Ускоряет восстановление после тяжелых инфекционных заболеваний и в постоперационном периоде
- Не нарушает структуру сна
- Хорошая переносимость
- Не содержит сахара – может безопасно применяться у больных с диабетом



Дозировка: по 1 пакетике три раза в день, в упаковке 18 пакетиков раствора цитруллина малата 1г/10 мл

BIOCODEX

Представительство компании «БИОКОДЕКС АО»  
115191, г. Москва, 4-й Рошинский пр-д, д. 20, стр. 6  
Тел.: (495) 783 26 80, факс: (495) 783 26 81





## Режим дозирования

### Стимол

Взрослые – по 1 пакету 3 раза в день, дети с 5 лет – по 1 пакету 2 раза в день. Стимол следует принимать во время еды, смешивая с водой или подслащенным напитком (т.к. имеет кислый вкус). Курс приема препарата – 10–12 дней. Повторные курсы возможны после перерыва (1–3 месяца) или по рекомендации врача.

*Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.*

ктов, обусловленных приемом Стимолы, отмечено не было. Все спортсмены отметили его хорошую переносимость. Применение тестов Спилберга после 6 дней приема малата цитрулина подтвердило значительное снижение реактивной и личностной тревожности.

Также было подтверждено положительное влияние на вегетативную регуляцию функции сердца. Такие субъективные проявления, как затруднение концентрации внимания, быстрая утомляемость, существенно уменьшились после 10 дней лечения Стимолом. Результаты исследования свидетельствуют о том, что назначение Стимолы привело к возрастанию резервов психофизиологической адаптации у спортсменов российской команды по триатлону в течение всего периода тренировок.

### Стимол в комплексной терапии алкогольного похмельного синдрома

Эффективность использования Стимолы в составе комплексной терапии алкогольного похмельного синдрома (АПС) изучалась А.В.Надеждиным, А.И.Ивановым, Е.П.Трофимкиным, С.Н.Авдеевым и Г.П.Маршановой.

В открытом одноцентровом рандомизированном исследовании приняли участие 30 госпитализированных мужчин, страдающих алкоголизмом. В процессе рандомизации они были разделены на 2 равные группы: пациенты 1-й (n=15) получили дезинтоксикационную терапию и фармакопрепараты, воздействующие на психику, в комбинации со Стимолом; пациенты 2-й (n=15) – аналогичное лечение, но без Стимолы. Все включенные в исследование пациенты были со II стадией хронического алкоголизма, АПС разной степени тяжести. Во всех случаях присутствовал синдром соматоневрологических осложнений, обусловленный хронической алкогольной интоксикацией, в стадии компенсации. Состояние пациентов оценивалось в соответствии с клиническими рейтинговыми шкалами и методами, используемыми в Научно-исследовательском институте наркологии Минздрава России. Результаты исследования показали, что комплексное лечение АПС более эффективно в случае дополнения Стимолом. Наиболее важные компоненты АПС регрессировали значительно быстрее при приеме Стимолы. Отмечено также существенное уменьшение соматовегетативных проявлений АПС, таких как тремор, астения, парестезии и тахикардия, при включении Стимолы в комплексную терапию. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что Стимол является высокоэффективным, удобным и безопасным препаратом для коррекции метаболических расстройств при АПС. Препарат может быть рекомендован для широкого клинического использования в амбулаторной и стационарной наркологической практике.

### Стимол в комплексной терапии острого вирусного гепатита В

Отличительной особенностью инфекционной патологии является наличие инфекционного агента, определяющего специфичность заболевания. Поэтому приоритет в лечении на практике отдается этиотропной терапии. Однако при многих инфекционных заболеваниях, прежде всего вирусной природы, этиотропное лечение в полной мере не разработано или носит неспецифический характер, при других – стремительное развитие патологического процесса и раннее появление угрожающих жизни осложнений отодвигает его на второй план. В этих условиях решающее значение приобретает своевременное воздействие на патогенетические механизмы болезни.

Эффективность применения Стимолы при лечении острого вирусного гепатита В (ВГВ) была продемонстрирована И.З.Каримовым.

В исследовании проводилась оценка эффективности применения Стимолы в комплексном лечении острого ВГВ у больных со среднетяжелым течением в период разгара заболевания. Автором были обследованы 36 больных острым ВГВ в возрасте 18–55 лет (16 женщин и 20 мужчин), находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении. Первую группу (21 человек) составили больные, получавшие традиционную (дезинтоксикационная и патогенетическая) терапию. Вторую группу (15 человек) составили больные, которым в комплексную терапию был включен Стимол, применявшийся по 1 пакету 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней. Противовирусная терапия больным не назначалась.

Сравнительный клинико-лабораторный анализ больных, разделенных на 2 группы в соответствии с особенностями проводимого лечения, показал, что в группе больных, в комплекс лечения которых был введен Стимол, наблюдалась более выраженная нормализация биохимических показателей, в частности аланинаминотрансферазы и уровня окислительной модификации белков. Срок пребывания в стационаре пациентов 2-й группы был короче, а клинические признаки интоксикации и астенического синдрома у них убывали быстрее, чем в 1-й. То есть введение Стимолы в комплексную терапию больных острыми ВГВ положительно сказывается на течении заболевания, оказывая терапевтическое влияние на нарушенный метаболизм печени, стабилизируя обменные процессы в гепатоцитах, способствуя более быстрой детоксикации, снятию астенического синдрома и переходу в стадию реконвалесценции.

### Заключение

Суммируя сказанное, необходимо отметить, что как только определена причина астении, практический врач должен немедленно предпринять следующие шаги для устранения причины этого синдрома:

- лечение острого или хронического органического заболевания;
- возможная отмена некоторых врачебных предписаний;
- организация правильного питания пациента и проведение метаболической коррекции астении с помощью малата цитрулина (Стимолы).

Необходимо также еще раз подчеркнуть множественность причин и многофакторную природу астенического синдрома. Для всестороннего лечения, адекватно отвечающего запросам пациента, важно проводить тщательный клинический анализ на 3 уровнях: органическом, психологическом и социальном.