

# Астения у здоровых людей и при различных патологических состояниях в клинических примерах

О.В. Воробьева<sup>✉</sup>, А.А. Евдокимова, А.А. Романова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

## Аннотация

Астения имеет широкий спектр потенциальных биологических, психологических, социальных причин, и прямую причинно-следственную связь не всегда можно точно установить. Цель работы – иллюстрация клиническими примерами различных категорий астении и обобщение опыта использования препарата Стимол® (цитруллин малат). Представлено 3 клинических случая, демонстрирующих: 1) патологическую усталость, связанную с социальными факторами; 2) мультикаузальную астению, связанную с лекарственной терапией у пациента с гипертонической болезнью и церебральной микроангиопатией; 3) поствирусную (SARS-CoV-2) астению с трансформацией в синдром хронической усталости. Несмотря на разные стимулы, запускающие патологический процесс, в конечном итоге наблюдается универсальная реакция организма в виде гомеостатического истощения, что позволяет рассматривать эргогенные препараты как важное звено терапии астении любого генеза. Всем пациентам успешно проведена комплексная терапия, включающая 10–12-дневный курс цитрулина малата (Стимол®) в дозе 3 г/сут. Таким образом, эргогенные препараты можно считать важным звеном терапии астении любого генеза. Стимол® демонстрирует высокую эффективность в качестве удобного и безопасного корректора энергетического дефицита, характерного для пациентов с астенией.

**Ключевые слова:** астения, патологическая усталость, синдром хронической усталости, цитруллин малат, Стимол

**Для цитирования:** Воробьева О.В., Евдокимова А.А., Романова А.А. Астения у здоровых людей и при различных патологических состояниях в клинических примерах. *Consilium Medicum*. 2025;27(11):711–717. DOI: 10.26442/20751753.2025.11.203497

## CASE REPORT

## Asthenia in healthy individuals and patients with various conditions: clinical cases

Olga V. Vorobeva<sup>✉</sup>, Anastasiya A. Evdokimova, Anastasia A. Romanova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

## Abstract

Asthenia has a wide range of potential biological, psychological, and social causes, and a direct causal relationship cannot always be accurately established. The paper aims to present clinical cases of various categories of asthenia and to summarize experience with Stimol® (citrulline malate). Three clinical cases were presented, demonstrating 1) fatigue associated with social factors; 2) multicausal asthenia associated with drug therapy in a patient with hypertension and cerebral microangiopathy; 3) post-viral (SARS-CoV-2) asthenia with transformation into chronic fatigue syndrome. Despite the different stimuli that trigger the pathological process, a universal body reaction of homeostatic exhaustion is ultimately observed, suggesting that ergogenic drugs can be an important part of the therapy of any asthenia. All patients successfully received complex therapy, including a 10–12-day course of citrulline malate (Stimol®) at a dose of 3 g/day. Thus, ergogenic drugs can be considered an important part of the therapy of any asthenia. Stimol® demonstrates high effectiveness as a convenient and safe agent for correcting energy deficiency in patients with asthenia.

**Keywords:** asthenia, fatigue, chronic fatigue syndrome, citrulline malate, Stimol

**For citation:** Vorobeva OV, Evdokimova AA, Romanova AA. Asthenia in healthy individuals and patients with various conditions: clinical cases. *Consilium Medicum*. 2025;27(11):711–717. DOI: 10.26442/20751753.2025.11.203497

## Введение

В повседневной жизни под термином «астения» («бессилие» в переводе с древнегреческого) понимают общий упадок сил и постоянную слабость, затрудняющую выполнение обыденных дел. Жалоба на постоянную слабость – один из самых широко распространенных симптомов, который может варьировать от временного состояния до хронического, существенно влияя на профессиональную и бытовую деятельность, а также качество жизни человека. С медицинской точки зрения астения похожа на усталость, но между ними есть тонкое различие. Астения – это субъективное, статическое чувство слабости, не обязательно связанное с нагрузкой, т.е. какой-либо деятельностью (умственной или физической). Напротив, усталость всегда связана с нагрузкой и может быть определена количественно, например, усталость или слабость при подъеме на один пролет лестницы или после чтения 10 страниц текста. Важно отметить, что упадок сил, характерный для астении, не восстанавливается после отдыха и может сопровождаться различными эмоциональными нарушениями. Жалобы пациентов обуслов-

лены биологическими факторами или психическим расстройством, таким как депрессия и тревога. Астения имеет широкий спектр потенциальных биологических, психологических и социальных причин, и прямую причинно-следственную связь не всегда можно точно установить.

Распространенность астении значительно варьируется в зависимости от конкретного медицинского состояния, составляя от 1,5 до 15% в общей популяции [1] и значительно выше в отдельных группах пациентов: например, до 40% онкологических больных [2] и более 50% пациентов, перенесших инсульт [3], на этапе диагностики предъявляют жалобы на усталость. Астения – это чаще всего симптом, а не самостоятельное заболевание, поэтому ее эпидемиология связана с распространенностью фоновых заболеваний и конкретными изучаемыми группами населения. Высокая распространенность астении должна восприниматься серьезно, поскольку симптомы мешают пациентам в повседневной деятельности, оказывая значительное негативное влияние на качество жизни, а также связаны с повышенным риском несчастных случаев [4].

Большинство экспертов подразделяют астению на 3 большие категории:

- реактивная астения;
- вторичная симптоматическая астения (органическая, соматогенная);
- первичная астения [функциональная неврастения, синдром хронической усталости (СХУ)].

Выраженные негативные последствия астении одинаковы для всех этих категорий, как и неопределенность в отношении ее основных патофизиологических механизмов. Спустя более 100 лет мы признаем роль мозга в формировании усталости, однако каким образом мозг генерирует ощущение усталости при очевидном отсутствии стимула, как это наблюдается при астении, – далеко не ясно. Несмотря на длительный период изучения, астения остается одним из наименее изученных и наименее понятых состояний. Что еще хуже, основанных на фактических данных патогенетических фармакологических методов лечения крайне мало. В целом астения остается сложной задачей для медицинских работников и огромной проблемой для пациентов.

**Цель исследования** – иллюстрация клиническими примерами различных категорий астении и обобщение опыта использования препарата цитруллина малата (Стимол®).

### **Клиническое наблюдение №1: реактивная астения (патологическая усталость, связанная с социальными факторами)**

Мужчина 28 лет, аспирант МГУ им. М.В. Ломоносова, в анамнезе нет хронических соматических и психических заболеваний, предъявляет жалобы на недостаток энергии, истощение, быструю утомляемость, сонливость, тенденцию засыпать в течение дня, физическую слабость. Физикальное обследование с акцентом на потенциальные причины астении, в частности значительное изменение массы тела, дисфункцию сердечной, дыхательной, желудочно-кишечной, мочеполовой и центральной нервной систем, не выявило каких-либо значимых отклонений. Также пациент отрицал прием лекарственных средств и психоактивных веществ. Целевые лабораторные показатели, включающие уровень сахара в крови, общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов / С-реактивный белок, трансаминазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазу и гормоны щитовидной железы, в пределах референсных значений. Таким образом, базовое обследование не выявило признаков конкретного заболевания.

На вопрос о собственных представлениях пациента о причине усталости он ответил, что в течение полугода работал на износ, совмещая научно-исследовательскую работу в аспирантуре со временной работой для дополнительного заработка. В этот период часто приходилось недосыпать (спал по 3–5 ч), чтобы успеть выполнить работу в срок. Спустя 5 мес напряженной работы почувствовал первые признаки не проходящей после отдыха усталости, заметил, что стал допускать ошибки в работе. Связав свое состояние с интенсивной работой, уменьшил нагрузку, но его состояние не улучшилось. Даже минимальная нагрузка требовала значительных усилий, постоянно ощущал истощение, днем испытывал сонливость, дневной и ночной сон не приносили чувства бодрости, напротив, испытывал трудности с пробуждением и ощущение заторможенности после сна. Пациент утверждал, что больше не хочет даже бегать трусцой, несмотря на то что ранее был увлечен фитнесом. Его общий счет по шкале оценки усталости (Fatigue Assessment Scale – FAS) [5] составил 38 баллов, что соответствует чрезмерной утомляемости.

Многие пациенты, основная жалоба которых – патологическая усталость, страдают депрессией или тревожным расстройством. Нашему пациенту проведен скрининг на эти состояния, позволивший исключить депрессию.

Обсуждая результаты, врач и пациент пришли к единому мнению, что усталость и истощение, вероятно, вызваны

социальным стрессом (изменение образа жизни, связанное с чрезвычайным профессиональным напряжением). Признаков каких-либо серьезных соматических или психических расстройств не обнаружено.

Пациенту рекомендовано возобновить занятия бегом трусцой для снижения стресса и поддержания физической формы, придерживаться рационального режима труда, отдыха и сна, использовать гигиену сна, сбалансированную диету, богатую витаминами и белком, питаться регулярно и активно работать со стрессом с помощью таких техник, как релаксация и осознанность, а также сократить потребление или полностью отказаться от кофеина и алкоголя, поддерживать водный баланс. Повторно обратиться к врачу нужно было через 4 нед, чтобы сообщить о своем состоянии, или в любое время до этого, если возникнут какие-либо неблагоприятные симптомы.

Через 2 нед пациент сообщил, что, несмотря на попытку нормализации режима труда и отдыха, физические тренировки ухудшают его состояние, и он хочет прекратить занятия. Для повышения устойчивости к усталости во время физических упражнений и улучшения процессов восстановления после них пациенту рекомендован цитруллина малат (Стимол®), обладающий эргогенным эффектом, в дозе 3 г/сут во время еды в течение 10–12 сут. Дополнительное введение препарата Стимол® в схему лечения значительно улучшило состояние пациента. По словам пациента, примерно через 5 сут ему стало намного легче заниматься фитнесом, почувствовал дополнительный приток сил. Объективно через 10 сут приема цитруллина малата увеличилось время до утомления (прерывания тренировки) на беговой дорожке с 11 до 18 мин, а также улучшилась производительность упражнений. Пациент отметил значительное снижение общего счета, по субъективной оценке, воспринимаемой нагрузки (шкала Борга [6]) при тренировке на беговой дорожке с 18 баллов исходно до 12 баллов на фоне приема цитруллина малата. Также он заявил, что стало легче справляться с профессиональными нагрузками: по шкале оценки тяжести астении FSS [7] его баллы снизились с 53 до 34, что свидетельствует о регрессе астении. Общий счет по шкале FAS снизился до 20 баллов, что соответствует отсутствию усталости. После курса лечения пациент продолжил занятия фитнесом и позитивно оценивал свои физические возможности.

**Резюме: реактивная астения.** Реактивная астения возникает под воздействием условно патогенных физических и психофизиологических факторов. Характерная особенность реактивной астении – четкая связь с провоцирующим фактором, неспецифичность этого фактора (биологический и психологический) и преходящий характер собственно астенического синдрома. Причины реактивной астении подразделяются:

- на физиологические (сезонный авитаминоз, низкокалорийная диета, десинхроноз, связанный, например, с авиаперелетами, сменной работой и др.);
- психофизиологические, проявляющие недостаточность адаптационных возможностей организма в условиях эмоционального напряжения (деятельность, связанная с частым переключением внимания в условиях эмоциональной напряженности, например авиадиспетчеры, синхронные переводчики, педагоги, врачи и др.);
- период восстановления после операций и травм, тяжелых стрессовых состояний и др.

Реактивный астенический синдром может возникать как у исходно здоровых лиц, так и у лиц со сниженными адаптивными возможностями организма. Терапия реактивной астении включает формирование рационального режима труда, отдыха и сна, привычек регулярных физических упражнений и использование препаратов с эргогенным эффектом в инициальном периоде восстановления.

## Клиническое наблюдение №2: вторичная симптоматическая (соматогенная) астения

Мужчина 59 лет, руководящий работник, страдающий гипертонической болезнью и церебральной микроангиопатией, сообщает об усталости, которая появилась около 2 мес назад, когда у него наблюдался эпизод нестабильного артериального давления (АД) и была проведена коррекция гипотонической терапии с добавлением 2-го препарата. По словам пациента, он стал значительно быстрее уставать на работе, объясняет, что усталость не позволяет ему заниматься любимыми делами, включая прогулки и садоводство. Общий счет по модифицированной шкале влияния усталости (MFIS-20) [8] составил 68 баллов, а по шкале FAS 42 балла, что соответствует чрезмерной усталости. Самостоятельно выполнил магнитно-резонансную томографию головного мозга, поскольку опасался, что возникшая у него слабость связана с серьезным заболеванием центральной нервной системы. На МР-сканах головного мозга единичные мелкие очаги глиоза, перивентрикулярный лейкоареоз сосудистого генеза, незначительное расширение периваскулярных пространств (Fazekas I). Дополнительно прошел чек-ап-осмотр и обследование по программе онкоскрининга, который не выявил онкологического или предракового заболевания.

В настоящее время пациент принимает аспирин, аторвастатин, лизиноприл, карведилол. При физикальном обследовании: АД 116/84 мм рт. ст., пульс 88 ударов в минуту, частота дыхания 18 вдохов в минуту, масса тела 120 кг, рост 186 см (индекс массы тела 34,7 кг/м<sup>2</sup>). Сердечный ритм без шумов, в легких чисто. Трансторакальная эхокардиограмма показывает нормальные размеры и сократимость камер сердца, удовлетворительную фракцию выброса. Результаты лабораторных исследований: мозговой натрийуретический пептид 87 пг/мл (норма: 0–99), нормальные уровни гемоглобина, тиреотропного гормона и электролитов.

Анализ внутренней картины болезни выявил у пациента выраженную нозогенную тревожную реакцию. Он постоянно испытывает выраженное беспокойство по поводу собственного здоровья. Значительно ограничил свою активность – частично из-за постоянной усталости, частично из-за боязни прогрессирования болезни и резкого ухудшения своего состояния. Высказывает опасения о неминуемой полной утрате трудоспособности.

Оценка анамнеза, данных обследования и состояния пациента позволяет выделить констелляцию 3 возможных этиологических факторов астении: изменение терапии в сторону усиления гипотензивного эффекта, фоновое заболевание (церебральная микроангиопатия), вторичное нозогенное расстройство тревожного спектра.

С учетом мультимодальной природы симптома сформирована программа лечения пациента, включавшая лекарственные и нелекарственные методы. В первую очередь проведены психообразовательные мероприятия, направленные на информирование пациента о течении заболевания и о том, как правильно с ним справиться. Пациенту объяснили, что препараты для лечения артериальной гипертензии необходимы для лечения гипертонии, но иногда они могут вызывать побочные эффекты, включая усталость. Процесс снижения системного АД с помощью лекарств может временно уменьшить приток крови к определенным участкам мозга. Это снижение церебрального кровотока может быть причиной усталости, поскольку организм адаптируется к изменениям. Обычно организм привыкает к новым уровням кровообращения от 2 до 8 нед. Но церебральная микроангиопатия, которая характеризуется изменениями в мелких кровеносных сосудах мозга, может пролонгировать усталость, вызванную лекарствами. Пациент был мотивирован на то, что терпение – ключ к успеху в этот период адаптации.

Параллельно с психообразовательными мероприятиями начата когнитивно-поведенческая терапия, направленная

на изменение негативных мыслей и поведения, связанных с нозогенной реакцией тревожного спектра, и постепенное расширение физической активности. Лекарственная поддержка включала небензодиазепиновый анксиолитик Стрезам® (оригинальный этифоксин) и Стимол® (оригинальный цитруллин малат) в дозе 3 г/сут в качестве общетонизирующего средства. С 1-го дня приема препарата Стимол® пациент отметил улучшение переносимости умственных нагрузок, стал меньше уставать от принятия решений. Спустя неделю приема Стимол® зафиксирована положительная динамика как в отношении когнитивного, так и физического компонентов усталости по шкале FAS, а общий счет снизился с 42 (чрезмерная усталость) до 22 баллов (легкая усталость).

**Резюме: соматогенная астения.** Усталость можно считать конечным общим путем множества биологических, психологических и социальных нарушений, которые часто нечетко различимы друг от друга. Представленная клиническая иллюстрация демонстрирует, как важно, помимо оценки основных заболеваний (артериальная гипертензия, церебральная микроангиопатия) – известных причин усталости, – выявлять потенциально другие причины астении, в частности анализировать прием лекарственных средств и психоактивных веществ, проблемы в социальной, семейной или профессиональной среде пациента. В представленном случае именно изменение в терапии послужило основным триггером астении, а собственно симптомы астении оказались высоко стрессогенными для пациента, что вызвало нозогенную тревожную реакцию, которая в дальнейшем усугубила симптомы астении.

Всегда необходимо учитывать общую клиническую картину, в первую очередь фоновое заболевание. Ментальная усталость тесно связана с когнитивными нарушениями и может рассматриваться как ранний клинический индикатор болезни церебральных сосудов. Наше собственное исследование на выборке из 62 пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью показало, что около 1/3 пациентов рассматривают усталость среди 3 наиболее важных симптомов болезни [9]. В настоящее время утомляемость не считается неспецифической реакцией на повреждение центральной нервной системы, а представляет собой специфический для цереброваскулярного заболевания симптом [10]. Биологические механизмы, лежащие в основе усталости, ассоциированной с цереброваскулярной болезнью, включают измененную возбудимость коры головного мозга, воспаление, окислительный стресс, вторичную митохондриальную недостаточность. На фоне хронической ишемии в типичных случаях дефицит энергообразования связан с длительно существующим ограничением притока к мозгу кислорода и глюкозы и нарушением синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). Безусловно, истощение энергетических ресурсов, характерное для хронической церебральной ишемии, требует ранней энергокоррекции. Своевременная, максимально ранняя энергокоррекция (Стимол®) может дополнительно повлиять на выживаемость нейронов, уменьшить повреждение мозговой ткани, вызванное хронической ишемией и гипоксией.

## Клиническое наблюдение №3: поствирусная (SARS-CoV-2) астения

Женщина 37 лет, офисный работник, испытывает постоянное чувство усталости, развившееся после заражения SARS-CoV-2. В анамнезе у нее не отмечено хронических заболеваний. Год назад пациентка перенесла COVID-19, подтвержденный положительным на SARS-CoV-2 анализом полимеразной цепной реакции мазка из носоглотки. Она госпитализирована из-за пневмонии, вызванной COVID-19. Через 2 нед после подтверждения отрицательного теста полимеразной цепной реакции на COVID-19 пациентка выписана, но, несмотря на сатурацию кислорода на уровне 98%, у нее сохранялись сильная усталость и одышка в покое. Впоследствии одышка в по-

кое постепенно уменьшилась. Однако пациентка стала легко утомляться и жаловалась на учащенное сердцебиение. Частота сердечных сокращений увеличилась до 120 ударов в минуту после короткой прогулки.

Спустя 3 мес после перенесенного заболевания пациентка прошла обследование в отделении неврологии, где не обнаружено никаких отклонений, которые могли бы объяснить его симптомы. Она продолжала наблюдаться в первичном звене с диагнозом «продолжительный постковидный синдром». Спустя год после перенесенного COVID-19 продолжала жаловаться на сильную усталость и тяжелое недомогание после физической и умственной нагрузки, проводя около 60% дневного времени в постели. Ее также беспокоила одышка, сердцебиение, артралгия и ощущение жара в области шеи и головы при физической нагрузке. Кроме того, она испытывала бессонницу, просыпалась среди ночи от малейшего шума или без причины, после сна не ощущала утренней бодрости (невосстанавливающий сон). В целом ее жалобы соответствовали СХУ по Критериям института медицины США 2015 г. (Institute of Medicine / National Academy of Medicine, IOM/NAM 2015) [11].

Физикальное обследование без особенностей, результаты лабораторных исследований периферической крови также без особенностей, функция щитовидной железы в норме. Электрокардиограмма в норме, эхография сердца показала сохранную систолическую функцию левого желудочка. Во время проведения активной ортопробы пациентка жаловалась на сердцебиение и нарастающую утомляемость, объективно отмечалась легкая ортостатическая тахикардия (возрастание частоты сердечных сокращений при переходе из горизонтального в вертикальное положение на 22 удара в минуту). Количество правильных ответов по тесту SDMT (Symbol Digit Modalities Test – тест на символично-цифровую модальность) [Smith, 1982 г.] – характеризует скорость обработки информации – составило 42 (средний балл для здоровых испытуемых ее возраста –  $59,7 \pm 9,7$ ), что указывает на нарушение когнитивной функции у пациентки [12]. Эти находки подтвердили, что у пациентки после перенесенного COVID-19 развился СХУ. Кроме того, у нее диагностирована депрессия средней тяжести.

К сожалению, эффективного лечения СХУ в настоящее время не разработано. Пациентке проводилось комплексное лечение, направленное на известные звенья патогенеза СХУ. Предполагается, что окислительный стресс участвует как в пролонгировании течения COVID-19 (long COVID) [13], так и в СХУ [14]. Поэтому для минимизации эффектов окислительного стресса пациентке предложено придерживаться овощной (антиоксидантной) диеты и дополнительно принимать 500 мг/сут этилметилгидрокси-пиридина сукцината. Психотерапевтическая работа с пациенткой включала освоение новых адекватных стратегий совладания с усталостью, обучение медитативно-релаксационному тренингу, повышение самооценки и уверенности в себе. Метод градуированного наращивания физической активности, который ранее считался основным в лечении СХУ, в настоящее время оспаривается многими экспертами. Мы рекомендовали пациентке начать расширение физической активности после успешного выполнения I этапа психотерапии на фоне приема цитруллина малата (Стимол®) в дозе 3 г/сут для эффективного противоастенического действия и повышения мышечной работоспособности. Дополнительно ей назначен амитриптилин в дозе 50 мг/сут для коррекции болевого синдрома, инсомнии и депрессивных симптомов.

После завершения протокола лечения состояние пациентки несколько улучшилось, ее дневное время пребывания в постели сократилось до 25%, объективно улучшились когнитивные возможности, количество правильных ответов по тесту SDMT (скорость обработки информации) составило 56 против 42 до лечения, что демонстрирует вы-

раженную позитивную динамику. Также в дальнейшем по инициативе пациентки ей дважды проводились повторные курсы приема цитруллина малата (Стимол®). После каждого курса пациентка субъективно отмечала уменьшение утомляемости, также у нее уменьшилась тахикардия, возникающая при стоянии. После 2-го курса лечения препаратом Стимол® ее балл по шкале FAS снизился с исходных 46 (чрезмерная усталость) до 26 (умеренная усталость). Учитывая, что СХУ считается труднокурабельным заболеванием, результат лечения нашей пациентки можно рассматривать как значительное улучшение.

**Резюме: синдром хронической усталости.** Некоторые пациенты, инфицированные коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), жалуются на постоянную усталость, одышку, боль и когнитивные нарушения. Эти симптомы часто описываются как длительный COVID. В отдельных случаях, как у нашей пациентки, симптомы могут сохраняться более 6 мес и трансформироваться в СХУ после COVID. СХУ – это изнурительное заболевание, характеризующееся совокупностью таких симптомов, как сильная усталость, недомогание после физической нагрузки, когнитивная дисфункция и боль, которые серьезно влияют на все аспекты жизни: 1/4 пациентов оказываются прикованными к дому или постели. Международные рекомендации по ведению СХУ, опубликованные в 2021 г., подчеркивают серьезность этого состояния, в то же время значительно диссонировать с предыдущими рекомендациями 2008 г., особенно в части терапевтических стратегий, что вызвало широкую дискуссию среди клиницистов и, безусловно, требует дальнейших доказательных исследований. Единого подхода к лечению СХУ пока не существует, однако подчеркивается важность комплексной оценки и междисциплинарного ведения пациентов. В то же время роль физических упражнений в лечении СХУ остается спорной. Наш собственный клинический опыт свидетельствует о пользе расширения физической активности у пациентов с СХУ после стабилизации состояния в покое и с использованием фармакологической поддержки эргогенными препаратами, улучшающими мышечную выносливость. Обычно, как в представленном случае, требуется адаптированная программа физической активации и проведение нескольких курсов эргогенной терапии.

### **Возможности использования оригинального препарата Стимол® (цитруллин малат) у пациентов с астеническим синдромом**

Представленные клинические случаи наглядно демонстрируют, что, несмотря на разные стимулы, запускающие патологический процесс, в конечном итоге наблюдается универсальная реакция организма в виде гомеостатического истощения, что позволяет рассматривать эргогенные препараты как важное звено терапии астении любого генеза. Среди препаратов эргогенной направленности в настоящее время значительный интерес представляет цитруллин малат (Стимол®), цитруллин в его составе – предшественник оксида азота (NO). Считается, что эта форма цитруллина может оказывать более сильное действие, чем L-аргинин, поскольку потенциально увеличивает выработку и доступность АТФ (топлива для работающих мышц). L-цитруллин играет важную роль в организме, в том числе в производстве NO и выведении продуктов метаболизма во время физической активности [15]. L-цитруллин замедляет наступление усталости во время высокоинтенсивных упражнений, способствуя выведению аммиака (детоксикации клеток организма) и подавляя накопление молочной кислоты в крови через цикл мочевины [16]. L-цитруллин также улучшает аэробный путь, поддерживая низкую концентрацию лактата в плазме [17]. Обычно L-цитруллин и малат используются в комбинации из-за их синергетического взаимодействия на внутримышечном уровне [18, 19]. Малат, промежуточ-

ный продукт цикла трикарбоновых кислот, может ингибировать выработку молочной кислоты и увеличивать выработку энергии [19]. В связи с описанными механизмами Стимол® обладает эффективным противоастеническим действием, способствует детоксикации организма, а также улучшает мышечную функцию и снижает мышечную усталость во время высокоинтенсивных упражнений.

Способность цитруллина малата замедлять наступление усталости во время высокоинтенсивных упражнений у здоровых лиц хорошо изучена. Согласно фармакокинетическим исследованиям оптимальное время для приема цитруллина малата составляет 60 мин до тренировки. Специально изучалось однократное воздействие цитруллина малата на силу, мощность и производительность силовых тренировок [20–23]. Хотя эти исследования дали неоднозначные результаты, многие из них показали, что даже однократный прием цитруллина малата может повысить производительность при выполнении высокоинтенсивных силовых упражнений. Также в недавних метаанализах сообщалось, что цитруллина малат оказывает благотворное влияние на различные показатели физической работоспособности [22, 24]. В совокупности эти исследования показывают, что прием цитруллина малата за 60 мин до тренировки может улучшить показатели силы и мощности, а также замедлить наступление усталости во время силовых упражнений. Потенциальный эргогенный эффект цитруллина малата после более длительного периода приема может быть гораздо более выраженным.

Преимущества цитруллина малата, связанные с повышением уровня NO, наиболее очевидны у нетренированных людей или у людей с истощением энергетических ресурсов (астения). Отечественными исследователями хорошо систематизированы научные работы, показавшие эффективность использования цитруллина малата (Стимол®) при астении различной этиологии у взрослых [25] и детей [26]. Например, у взрослых пациентов с артериальной гипотензией прием препарата Стимол® приводил к регрессии клинических проявлений астенических симптомов и нормализации АД [27]. Особый интерес представляет клиническое контролируемое исследование, выполненное И.В. Кукесом и соавт. (2023 г.), в котором оценивалась эффективность курсового (12 сут) применения препарата Стимол® в дозе 3000 мг в сутки у пациентов с астеническим синдромом в период от 1 до 3 мес после перенесенного COVID-19 [28]. У пациентов, получавших Стимол®, отмечено более выраженное улучшение уровня активности и самостоятельности по шкале Бартега и снижение тяжести астении по шкале MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory – Субъективная шкала оценки астении). Важно, что восстановление уровня активности у пациентов, получивших Стимол®, сопровождалось позитивной динамикой показателей гистидина, лейцина, аргинина, цитруллина и орнитина, что свидетельствует об устранивании метаболической дисфункции, характерной для постковидных состояний. Следует обратить внимание, что прием препарата Стимол® приводил к снижению окислительного стресса, важного звена пролонгирования астенических симптомов после COVID-19. Результаты этого исследования убедительно свидетельствуют, что Стимол® не только облегчает астенические симптомы, но и влияет на важные патогенетические звенья постковидной усталости.

## Заключение

В настоящем исследовании обобщен успешный опыт использования препарата Стимол® у пациентов с различными типами астении. Показательна 1-я клиническая иллюстрация, где увеличение физической активности не привело к желаемому результату, и только после введения в схему лечения препарата Стимол® мы объективно зафиксировали улучшение работоспособности и субъективно пациент отметил значимое улучшение по шкале оценки тяжести асте-

нии FSS и шкале оценки усталости FAS. Реактивная астения не всегда требует проведения целенаправленного лечения, в некоторых случаях симптомы могут регрессировать самостоятельно после изменения образа жизни. Но эргогенная поддержка препарата Стимол® позволяет пациенту быстрее вернуться к активной жизни, что для многих людей принципиально. Кроме того, Стимол® – безопасный лекарственный препарат, имеются лишь единичные сообщения о незначительных побочных эффектах (по инструкции из побочных эффектов только в некоторых случаях в начале лечения могут возникать преходящие боли в области желудка и аллергические реакции), но даже в высоких однократных дозах он хорошо переносится [29]. Использование препарата Стимол® у пациентов с астенией, связанной с церебральной микроангиопатией или перенесенной инфекцией COVID-19, имеет несколько мишеней, главные из которых – окислительный стресс и вторичная митохондриальная недостаточность. Дополнительные свойства Сtimoла наряду с коррекцией энергообразования и метаболических нарушений способствуют быстрому восстановлению пациентов при астении. Важно отметить, что в представленных нами клинических случаях антиастенический эффект препарата Стимол® распространялся как на физическую, так и на когнитивную составляющие патологической усталости. Кроме того, у Сtimoла отсутствуют взаимодействия с другими лекарственными препаратами, благодаря чему он может легко включаться в комплексную терапию, применяемую при астении.

Таким образом, оригинальный лекарственный препарат Стимол® демонстрирует высокую эффективность в качестве удобного и безопасного метаболического корректора энергетического дефицита и метаболических нарушений, характерных для пациентов с астенией. Стимол® можно рекомендовать для широкого клинического применения.

**Раскрытие конфликта интересов.** Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данных клинических наблюдений. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны компании ООО «Биокодекс».

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for these case reports. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by the company LLC “BIOCDEX”.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. О.В. Воробьева – концептуализация, методология, управление проектом, написание – рецензирование и редактирование; А.А. Евдокимова – курация данных; А.А. Романова – курация данных.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. O.V. Vorobeva – conceptualization, methodology, project administration, writing – review, editing; A.A. Evdokimova – data curation; A.A. Romanova – data curation.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения клинических наблюдений и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for these case reports and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Раскрытие информации об использовании ИИ.** При написании статьи ИИ не использовался.

**Disclosing the use of AI.** No AI was used when writing the article.

## Литература/References

- Wessely S, Nimman C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet*. 1999;354(9182):936-9. DOI:10.1016/S0140-6736(98)08320-2
- Strebkova R. Cancer-related Fatigue in Patients with Oncological Diseases: Causes, Prevalence, Guidelines for Assessment and Management. *Folia Med (Plovdiv)*. 2020;62(4):679-89. DOI:10.3897/folmed.62.e50517
- Кутлубаев М.А., Ахметова А.И. Астеническое расстройство после инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(4):64-71 [Kutlubayev MA, Akhmetova AI. Poststroke asthenic disorder. *Ann Clin Exper Neurol*. 2023;17(4):64-71 (in Russian)]. DOI:10.54101/ACEN.2023.4.8
- Swaen GMH, van Amelsvoort LGPM, Bültmann U, Kant IJ. Fatigue as a risk factor for being injured in an occupational accident: results from the Maastricht Cohort Study. *Occup Environ Med*. 2003;60 (Suppl. 1):i88-92. DOI:10.1136/oem.60.suppl\_1.i88
- De Vries, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol*. 2004;9(Pt 3):279-91. DOI:10.1348/1359107041557048
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81. DOI:10.1249/00005768-198205000-00012
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121-4. DOI:10.1001/archneur.1989.00520460115022
- Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, et al. Measuring the Functional Impact of Fatigue: Initial Validation of the Fatigue Impact Scale. *Clin Infect Dis*. 1994;8(Suppl. 1):S79-83. DOI:10.1093/clinids/18.Supplement\_1.S79
- Воробьева О.В., Русая В.В. Фармакотерапия тревожных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(12-2):49-55 [Vorobeva OV, Rusaya VV. Pharmacotherapy of anxiety disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(12-2):49-55 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201611612249-54
- Van Eijsden HM, van de Port IG, Visser-Meily JM, Kwakkel G. Poststroke fatigue: who is at risk for an increase in fatigue? *Stroke Res Treat*. 2012;2012:863978. DOI:10.1155/2012/863978
- Committee on the diagnostic criteria for myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine. *Beyond myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: redefining an illness*. Washington (DC): National Academies Press (US), 2015. DOI:10.17226/19012
- Strobera LB, Bruce JM, Arnett PA, et al. A new look at an old test: Normative data of the symbol digit modalities test – Oral version. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;43:102154. DOI:10.1016/j.msard.2020.102154
- Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of vitamin C in the treatment of post viral fatigue with focus on long COVID, based on a systematic review of IV vitamin C on fatigue. *Nutrients*. 2021;13(4):1154. DOI:10.3390/nu13041154
- Fukuda S, Nijima J, Motoki Y, et al. A potential biomarker for fatigue: oxidative stress and anti-oxidative activity. *Biol Psychol*. 2016;118:88-93. DOI:10.1016/j.biopsycho.2016.05.005
- Nyawose S, Naidoo R, Naumovski N, McKune AJ. The Effects of Consuming Amino Acids L-Arginine, L-Citrulline (and Their Combination) as a Beverage or Powder, on Athletic and Physical Performance: A Systematic Review. *Beverages*. 2022;8(3):48. DOI:10.3390/beverages8030048
- Takeda K, Machida M, Kohara A, et al. Effects of citrulline supplementation on fatigue and exercise performance in mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2011;57(3):246-50. DOI:10.3177/jnsv.57.246
- Martinez-Sanchez A, Ramos-Campo DJ, Fernandez-Lobato B, et al. Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1330098. DOI:10.1080/16546628.2017.1330098
- Gonzalez AM, Trexler ET. Effects of Citrulline Supplementation on Exercise Performance in Humans: A Review of the Current Literature. *J Strength Cond Res*. 2020;34(5):1480-95. DOI:10.1519/JSC.0000000000003426
- Wax B, Kavazis AN, Weldon K, Sperlak J. Effects of supplemental citrulline malate ingestion during repeated bouts of lower-body exercise in advanced weightlifters. *J Strength Cond Res*. 2015;29(3):786-92. DOI:10.1519/JSC.0000000000000670
- Chappell AJ, Allwood DM, Simper TN. Citrulline malate fails to improve German volume training performance in healthy young men and women. *J Diet Suppl*. 2020;17(3):249-60. DOI:10.1080/19390211.2018.1513433
- Gonzalez AM, Spitz RW, Ghigiarelli JJ, et al. Acute effect of citrulline malate supplementation on upper-body resistance exercise performance in recreationally resistance-trained men. *J Strength Cond Res*. 2018;32(11):3088-94. DOI:10.1519/JSC.0000000000002373
- Trexler ET, Persky AM, Ryan ED, et al. Acute effects of citrulline supplementation on high-intensity strength and power performance: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2019;49(5):707-18. DOI:10.1007/s40279-019-01091-z
- Perez-Guisado J, Jakeman PM. Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. *J Strength Cond Res*. 2010;24(5):1215-22. DOI:10.1519/JSC.0b013e3181cb28e0
- Varvik FT, Bjornsen T, Gonzalez AM. Acute Effect of Citrulline Malate on Repetition Performance During Strength Training: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2021;31(4):350-8. DOI:10.1123/ijnsnem.2020-0295
- Дубницкая Э.Б. Стимул при астенических состояниях в специализированной и общей медицинской практике (обзор литературы). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2010;12(4):12-4 [Dubnitskaya EB. Stimol pri astenicheskikh sostoyaniyakh v spetsializirovannoi i obshchemeditsinskoj praktike (obzor literatury). *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2010;12(4):12-4 (in Russian)]. EDN:NDGHFP
- Громова О.А., Захарова И.Н., Торшин И.Ю., и др. О патофизиологической терапии астении у детей препаратами цитруллин малата. *Медицинский Совет*. 2017;19(1):142-8 [Gromova OA, Zakharova IN, Torshin IY, et al. About pathophysiological therapy of asthenia in children by citrulline malate drugs. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;19(1):142-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-19-142-148
- Окнин В.Ю., Федотова А.В., Вейн А.М. Применение малата цитруллина (Стимол) у лиц с вегетативной дистонией в сочетании с артериальной гипотензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1999;99(1):30-3 [Oknin VYu, Fedotova AV, Vein AM. Use of citrulline malate (stimol) in patients with autonomic dystonia associated with arterial hypotension. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1999;99(1):30-3 (in Russian)].
- Кукес И.В., Лим В.Г., Иванцов К.А., и др. Оценка эффективности препарата Стимул в терапии астенического синдрома после перенесенной инфекции COVID-19. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2023;3:56-66 [Kukes IV, Lim VG, Ivantsov KA, et al. Evaluation of the effectiveness of Stimol in the treatment of asthenic syndrome after infection with COVID-19. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2023;3:56-66 (in Russian)]. DOI:10.46393/27132129\_2023\_3\_56
- Moinard C, Nicolas I, Neveux N, et al. Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: The Citrudose pharmacokinetic study. *Br J Nutr*. 2008;99(4):855-62. DOI:10.1017/S0007114507841110

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Воробьева Ольга Владимировна** – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ovvorobeva@mail.ru

**Евдокимова Анастасия Александровна** – клинический ординатор каф. общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Романова Анастасия Андреевна** – клинический ординатор каф. нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Olga V. Vorobeva** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ovvorobeva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5070-926X

**Anastasiya A. Evdokimova** – Medical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0000-9803-162X

**Anastasiya A. Romanova** – Medical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0009-4518-218X

Статья поступила в редакцию / Submitted: 01.10.2025

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 03.11.2025

Принята к печати / Accepted for publication: 24.11.2025



OMNIDOCTOR.RU