

# Як тривалий стрес впливає на здоров'я: інтенсивні рішення для зупинки каскаду органічних змін

Війна в Україні змушує жити під звуки сирен, обстрілів, у стані постійної тривоги, що негативно відображається на здоров'ї. Жінки більш сприйнятливі до стресу, тривалий вплив якого призводить до активації симпатичної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, а також негативно впливає на стан серцево-судинної системи (ССС) [1, 2]. Тривалий стрес при порівнянні з гострим стресом призводить до виснаження фізіологічних резервів адаптації організму до дії негативних факторів навколишнього середовища, порушення роботи вегетативної нервової системи та надниркових залоз (внаслідок тривалого викиду кортизолу), що з часом супроводжується розвитком незворотних органічних змін [2]. У популяційному когортному дослідженні (n=6749) було показано взаємозв'язок між високим рівнем стресу та підвищеним ризиком розвитку інсульту або транзиторних ішемічних атак у людей середнього віку [3]. Тому сьогодні війна в Україні, яка триває 10 місяців, є негативним тривалим психологічним стресовим фактором, який виснажує компенсаторні можливості організму та може призводити до зростання чисельності пацієнтів з цукровим діабетом, серцево-судинними захворюваннями та інсультом.

Хронічний стрес є незалежним чинником ризику інсулінорезистентності [4], дія якого супроводжується активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що призводить до посиленого вивільнення контрінсулярних гормонів, катехоламінів та прозапальних цитокинів (інтерлейкіну (ІЛ)-1β, ІЛ-6, фактора некрозу пухлини α), підвищення рівня яких спричиняє зростання рівня глюкози у крові. У відповідь на тривалу гіперглікемію β-клітини підшлункової залози виробляють надмірну кількість інсуліну, що призводить до втрати чутливості клітин та тканин організму людини до інсуліну та обумовлює розвиток інсулінорезистентності [5]. Оскільки головною функцією інсуліну є транспорт глюкози в клітину, що сприяє зниженню рівня глюкози в плазмі крові, то наявність інсулінорезистентності зменшує засвоєння глюкози клітинами організму та призводить до їх енергетичного голодування.

В умовах тривалого стресу, який впливає на розвиток інсулінорезистентності, важливо забезпечити потраплення в клітини

глюкози без залучення інсуліну, що дасть змогу поповнити енергетичні запаси організму людини та запобігти їх виснаженню. Одним зі шляхів запобігання енергетичному голодуванню клітин в умовах інсулінорезистентності є застосування природної речовини групи багатополіспіртів ксилітолу. Інфузійний розчин з багатополіспіртів ксилітолом – Ксилат® є інсуліннезалежним джерелом енергії, механізм дії якого пов'язаний з активацією інтенсивності гліколізу, який посилює утворення пірвіноградної кислоти (джерела оксалатно-ацетатної кислоти), що забезпечує окислення ацетилкоензиму А та утворення АТФ у циклі Кребса. Відомо, що ксилітол при включенні в пентозофосфатний цикл перетворення глюкози може виступати також як джерело гліцерофосфату, що сприяє зменшенню кількості вільних жирних кислот у крові, які можуть окислюватися до ацетилкоензиму А [6]. У літературі наявні дані й про вплив ксилітолу на стимуляцію секретії ендогенного інсуліну [7]. Згідно з результатами дослідження P. Kishore et al.

(2012) ксиліт може підвищувати чутливість тканин до інсуліну, що сприятиме зниженню рівня глюкози у крові та попереджуватиме розвиток інсулінорезистентності [8].

Виражена гіперглікемія здатна також негативно впливати на підтримку фізіологічного гомеостазу життєво важливих органів і систем. Дані дослідників свідчать про більш виражене зниження антиоксидантної активності плазми крові в умовах високого психологічного стресу [4]. Тому потенційно корисним у цьому випадку буде застосування лікарських засобів з антиоксидантними властивостями, що даватиме змогу захистити організм від пошкоджуючої дії вільних радикалів. У дослідженні С.І. Chukwuma та співавт. (2017) [7] було продемонстровано антиоксидантні властивості 10% інфузійного розчину з багатополіспіртів ксилітолом, який представлений на фармацевтичному ринку України у вигляді препарату Ксилат®. Розглядаючи наукові дані про вплив інсулінорезистентності на вироблення вільних радикалів у плазмі крові, важливо звернути увагу й на позитивний взаємозв'язок між психологічним стресом і вираженою оксидативною стресу [9]. К. Aschbacher і співавт. (2013) у результатах дослідження вказували на посередництво кортизолу між сприйнятливістю до хронічного психологічного стресу та вираженістю оксидативного стресу, який є потенційним посередником у впливі хронічного психологічного стресу на процеси біологічного старіння [10]. Дані дослідження С. Otte та співавт. (2005) демонструють більш виражену активацію викиду кортизолу у відповідь на психологічний стрес, підвищення рівня якого призводить до зниження рівня репродуктивних гормонів, як-от естрогенів [11].

У свою чергу зниження рівня естрогену супроводжується більш вираженими запальними змінами в ендотелії судин, які лежать в основі патогенезу атеросклерозу та його ускладнень (інфаркту міокарда й інсульту) [12]. Дані дослідження зазначають і про вплив естрогену на ендотелій, включаючи утворення оксиду азоту (NO) та простагліцинів, які опосередковують вазорелаксацію та сприяють відновленню та/або регенерації ендотелію, а також забезпечують протизапальні й антиоксидантні ефекти [13]. Тобто при тривалому стресі, який супроводжується зниженням рівня естрогену у відповідь на підвищення рівня кортизолу ендотеліальної дисфункції, яка характеризується дисбалансом між продукцією вазоконстрикторів і вазодилаторів [14].

Важливо біологічно активною речовиною, що виробляється ендотелієм, є оксид азоту (NO) – потужний вазодилатор, який запобігає ремоделюванню судинної стінки [15]. NO відіграє важливу роль у процесах адаптації організму до стресорних чинників, впливає на запобігання стресорній активації тромботворення шляхом протидії агрегації й адгезії тромбоцитів, а також на зменшення стресорної активації вільнорадикального окислення через посилення активності й експресії генів антиоксидантних ферментів.

При тривалому стресі під дією посиленого вивільнення катехоламінів відзначається гальмування синтезу NO та посилене утворення ендотеліну-1, що супроводжується підвищенням загального периферичного опору судин. Тривалий вплив катехоламінів на ендотелій призводить до виснаження компенсаторних можливостей організму та розвитку ендотеліальної дисфункції [15]. Порушення вазодилататорної функції ендотелію лежить в основі виникнення артеріальної гіпертензії й уражень органів-мішеней із подальшим розвитком ускладнень, як-от інсульт й інфаркт міокарда. Відомий також взаємозв'язок між ендотеліальною дисфункцією та розвитком гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності, атеросклерозу, цукрового діабету та хронічної ниркової недостатності.

Тому терапія, спрямована на корекцію ендотеліальної дисфункції, є корисною при тривалому стресі, за якого відзначається підвищення рівня кортизолу, що призводить до зниження рівня естрогенів, які мають ендотеліопротекторні властивості. У цьому випадку патогенетично обґрунтованою терапією буде призначення L-аргініну – субстрату, що використовується ендотеліальною NO-синтазою в генерації NO, який пригнічує синтез потужного вазоконстриктора ендотеліну-1 та ендогенного стимулятора оксидативного стресу – асиметричного диметиларгініну [16]. Введення L-аргініну покращувало функцію ендотелію за наявності гіперхолестеринемії й атеросклерозу. Крім того, оскільки L-аргінін є донатором NO, можна розглядати його потенційну користь щодо зменшення вираженості спазму судин у разі тривалого стресу [17]. Сьогодні на фармацевтичному ринку України присутній препарат Тівортін®, діючою речовиною якого є L-аргінін.

У контексті розгляду ендотеліальної дисфункції й інсулінорезистентності, які виникають на тлі стресу, цікавим є вивчення ефективності комбінованого застосування препаратів Ксилат® і Тівортін®. В одному з досліджень було встановлено вплив поєднаного їх застосування на зменшення маси тіла, нормалізацію рівня артеріального тиску та діяльності нервової системи, корекцію інсулінорезистентності, зменшення вираженості ендотеліальної дисфункції, дисліпідемії та хронічного запального процесу [18].

Отже, за щоденного стресу, особливо в умовах війни, який супроводжується виснаженням компенсаторних можливостей адаптації організму до дії негативних факторів навколишнього середовища, важливо запобігти розвитку несприятливих патогенетичних порушень, які можуть призвести до розвитку цукрового діабету, серцево-судинних захворювань та інсульту шляхом превентивного комплексного призначення препаратів Ксилат® і Тівортін®.

Список літератури знаходиться в онлайн-версії статті на сайті [health-ua.com](https://health-ua.com).

Підготувала Ірина Пікалюк

**Ксилато-Тівортіновий курс**  
допомагає патогенетично відновити самопочуття жінки під час менопаузи

**5 днів** + **200 мл Ксилату в/в**  
**200 мл Тівортіну в/в**

**20 днів** **Тівортін аспартат 10 мл 2 рази/день**

**Енергетична підтримка та покращення обміну речовин**<sup>1, 2</sup>

**Покращення мікроциркуляції та відновлення ендотелію**<sup>1, 2, 5</sup>

**Захист судин та відновлення функції ендотелію**<sup>1, 2, 5</sup>

**Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КСИЛАТ®**  
Склад: 1 мл розчину містить ксилітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату (у перерахуванні на натрію ацетат) 2,6 мг, натрію хлориду 6 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахуванні на кальцій хлорид) 0,1 мг, кальцію хлориду 0,3 мг, кальцію хлориду гексагідрату (у перерахуванні на кальцій хлорид) 0,1 мг, аспартам 200 мг, аспартам 200 мг, аспартам 200 мг, аспартам 200 мг. Фармакологічні властивості: Ксилат® – п'ятикислий спирт, який виражає антигіпертензивну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. Натрію ацетат надає заряд до аміногруппи, який сприяє дошкідливості до L-аргініну. Для часткового покриття потреби в вітамінах, що виникає при цукровому діабеті та при інших порушеннях метаболізму глюкози. Спосіб застосування та дози: Вводити внутрішньовенно крапельно, зі швидкістю 50–70 крапель на хвилину. Для парентерального харчування хворих по 600–1000 мл (10–15 мл на 1 кг маси тіла хворого), одноразово або двічі на добу (добова доза може бути розділена на 2 введень). Побічні реакції: Алергічні реакції: діабет – також реакція паразитичної периферичної вен у місці введення. РП, ЦМ, 10/01/01/01, термін дії р.п. необхідно вказати в 02.01.2019.

**Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тівортін® р-н для інфузії**  
Лікарська форма: р-н для інфузії у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містить 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін аспартат. Лікарська форма: р-н для внутрішньовенного застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містить L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, ксилітолу аспартату – 0,43 г). **Фармакологічні властивості:** Препарат надає жовтого кольору розчин з характерними кристалічними агрегатами, солоний на смак. **Показання:** Астенічний стан, атеросклероз судин серця, головного мозку, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, гіперхолестеринемія. **Побічні реакції:** Рідко – відчуття легкої диспнеї, головний біль, нудота, кишечник, головний біль. **Спосіб застосування та дози:** Тівортін® р-н для інфузії. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель на хвилину 30–90 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель/хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. Курс терапії: 7–10 днів. Тівортін аспартат. Вживати всередину, під час їжі по 5 мл 3–8 разів/добу. Тривалість курсу терапії – 8–15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РП МОЗ України UA/8954/01/01, термін дії р.п. необхідно вказати в 22.10.2019, UA/9941/01/01, термін дії р.п. необхідно вказати в 02.10.2019.

**Література:**  
1. Можливість використання препаратів ксилітолу та L-аргініну у менеджменті менопаузи. ІВ. Пахча. Репродуктивна здоров'я жінки №2 (47)/2021 С.57–60. 2. Життя в менопаузі та стресів Life extension. ІВ. Пахча, В.М. Крижана, Ю.В. Піддубильова. Медичні аспекти здоров'я жінки №3 (138)/2021. 3. Метаболічна регуляція в постменопаузі як перспективний шлях оптимізації організму. Татарова Т.В., Манасал Е.І. Репродуктивна ендокринологія – №3 (59) – 2021 – С.41. Інструкція для медичного застосування препаратів Ксилат®. Інструкція для медичного застосування препаратів Тівортін®. Дані матеріалі тривожні для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованого медичного заходу. Перед призначенням ознайомитися з повним текстом інструкції виробника.

**ЮРІЯ ФАРМ**  
www.uf.ua

**Сканиуй, щоб дізнатися більше про курс Life Extension**