

VPLYV 24-HODINOVÉHO HLADOVANIA NA FYZIOLOGICKÉ PARAMETRE – KRVNÝ TLAK, GLUKÓZU A pH V MOČI – U PROBANDOV Z PREŠOVSKÉHO KRAJA (SLOVENSKO)

Eva Petrejčíková, Lucia Šebaljšová, Marta Mydlárová Blaščáková, Michaela Zigová, Iveta Boroňová, Jarmila Bernasovská, Janka Poráčová

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, 17. Novembra 1, 08116 Prešov, Slovensko, e-mail: petrejci@unipo.sk

Abstract: *Effect of 24-hour fasting on physiological parameters – blood, glucose and pH in urine – in probands from the Prešov Region (Slovakia).* Short-term fasting causes important changes in clinical and biochemical parameters. After 24 hours of starvation, decreases in glucose concentrations, systolic and diastolic blood pressure have been observed in studied probands (n=35). There were statistically significant changes in urinary pH ($p<0.0001$) and blood pressure ($p<0.0001$). These metabolic changes may be the basis for the benefits seen in individuals such as lower risk of cardiovascular disease and diabetes. There were no gender differences. We found significant differences in glucose level between a group of individuals who started fasting in the morning and a group of individuals who started fasting in the evening ($p=0.0321$).

Key words: physiology, blood pressure, short-term fasting, metabolism

Úvod

Hladovanie môžeme definovať ako fyziologický stav spôsobený absenciou nutričie. Organizmus nedopĺňa energetické výdaje z vonkajšieho prostredia a funguje na úkor vlastných vnútorných zásob (Partyková 2004). Na začiatku hladovania predstavuje zásoba energie u zdravého človeka z celkovej hmotnosti približne 0,30 % glykogénu, 21,5 % tuku a 8,5 % proteínov. Po vyčerpaní zásob sacharidov sa prechádza na lipidový metabolizmus a to už po 24 hodinách hladovania, kedy zostatková glukóza vo forme glykogénu v pečeni sa zníži na 15 % oproti pôvodnej hladine pri stave nasýtenia (Storey 2004). Pri krátkodobom hladovaní (do 72 hodín) dochádza k zníženiu koncentrácie glykogénu a vody v organizme, hmotnosť sa zníži o 2 – 3 % pôvodnej hmotnosti, pomaly klesajú sérové hladiny glukózy, AMK a triacylglycerolov (TAG), inhibuje sa sekrécia inzulínu (o 35 – 50 %), stimuluje sa sekrécia glukagónu a katecholamínov (najmä adrenalínu) (Ferrier 2014, Lafontan a Langin 2009).

Po 24 hodinách hladovania je zásoba pečeneového glykogénu úplne vyčerpaná a nastáva glukoneogenéza, pri ktorej sa odbúravajú proteíny najmä zo svalového tkaniva (Musil 2002). Tie však nedokážu pokryť celkovú energetickú potrebu organizmu a nastupuje metabolizmus mastných kyselín (Caballero, Allen a Prentice 2005). V prvých dňoch hladovania nastáva aj retencia sodíka, zvýšené vylučovanie draslíka a metabolická ketoacidóza spôsobená zvýšenou koncentráciou ketolátok v organizme. To má za následok pokles pH v organizme (Shils a Shike 2006).

Viacere štúdie poukázali, že pri opakovanom krátkodobom hladovaní dochádza k zlepšeniu zdravotného aj duševného stavu jedincov. Výrazne sa znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení, obezity a diabetu. Terapeutický vplyv hladovania bol pozorovaný v poklese srdcovej frekvencie, krvného tlaku, LDL cholesterolu, telesnej hmotnosti, obvodu pása, zníženej inzulínovej rezistencie (Gavaghan a Jayasinghe 2018, Li et al. 2017, Trepanowski et al. 2017).

V našej štúdii sme sa zamerali na sledovanie vplyvu krátkodobého 24-hodinového hladovania na hladinu glukózy v krvi, na zmeny pH v moči a na zmeny krvného tlaku u vybraných probandov.

Predmetom výskumu boli aj rozdielne účinky hladovania z hľadiska pohlavia a tiež rozdielnosť v počiatočnej fáze hladovania.

Súbor a metódy

Analyzovaný súbor tvorilo 35 jedincov nefajčiarov (18 mužov a 17 žien) z oblasti Prešovského kraja vo veku od 25 do 50 rokov, u ktorých nebolo diagnostikované žiadne kardiologické ani metabolické ochorenie. Každý jedinec absolvoval daný výskum dobrovoľne a poskytol informovaný súhlas o použití údajov a vzoriek krvi a moču výlučne na vedecko-výskumné účely. U vybraných jedincov sa stanovili biochemické (hladina glukózy v krvi, pH v moči) a klinické parametre (systolický a diastolický krvný tlak) pred a po krátkodobom 24-hodinovom hladovaní. Počas hladovania jedinci neprijímali žiadnu potravu, povolená bola len pitná voda v dostatočnom množstve. Na meranie glykémie boli použité glukomery SD CodeFreeTM a Accu-Check® Performa. Krv sa odoberala z posledných článkov prstov. Pri potenciometrickom stanovení pH vo vzorke čerstvého moču sme použili pH meter Milwaukee pH 51 WP. Štatisticky významné rozdiely v biochemických a klinických parametroch u sledovaných jedincov pred a po 24-hodinovom hladovaní a štatisticky významné rozdiely vo fyziologických zmenách vybraných parametrov medzi pohlaviami sa stanovili na základe t-testu s využitím online štatistického programu GraphPad softvér (GraphPad Software 2018). Za štatisticky významnú sme pokladali hladinu významnosti $p \leq 0,05$. Sledovali sme aj vybrané parametre v závislosti od rozdielnej počiatočnej fázy hladovania. Štatisticky významné rozdiely v sledovaných parametroch boli stanovené na základe zmien v hladinách uvedených parametrov, ku ktorým došlo počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno ($n = 16$) a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer ($n = 19$).

Výsledky

Pri sledovaní biochemických parametrov v súbore probandov sme pred 24-hodinovým hladovaním nezaznamenali rozdielne hodnoty pH v moči oproti fyziologickým hodnotám (5,0 – 6,5). Priemerná hodnota pH v moči pred hladovaním bola $5,72 \pm 0,28$. Hladina glukózy v krvi u 11 (31,43 %) jedincov nespĺňala predpokladané referenčné hodnoty v rozmedzí 3,3 – 5,6 mmol/L (Javorka et al. 2009) a hodnoty boli hranične zvýšené. V diagnostikovanom súbore priemerná hladina glukózy pred hladovaním bola $5,35 \pm 0,58$ mmol/L. Pri sledovaní krvného tlaku bol priemerný systolický tlak v súbore probandov pred krátkodobým hladovaním $130,54 \pm 10,99$ mmHg a diastolický tlak $82,37 \pm 6,89$ mmHg (tab. 1). Sledovaním priemerných hladín glukózy v krvi sme počas 24-hodinového hladovania nezistili štatisticky významnú zmenu v sledovanom súbore probandov pred a po hladovaní. Štatisticky významný rozdiel po krátkodobom hladovaní sa zistil v priemerných hodnotách systolického tlaku ($p < 0,0001$), diastolického krvného tlaku ($p < 0,0001$) a pH v moči ($p < 0,0001$; tab. 1).

Pri analýze sme nezistili štatisticky významné rozdiely medzi skupinou mužov a skupinou žien v zmenách hladín biochemických parametrov a krvného tlaku po krátkodobom hladovaní (tab. 2). Rovnako sme nezaznamenali štatisticky významný rozdiel medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer pri sledovaní zmien vo fyziologických hodnotách pH v moči a krvného tlaku, ku ktorým došlo počas hladovania (tab. 3).

Pri pozorovaní zmien hladín glukózy v krvi sme indikovali štatisticky významný rozdiel medzi skupinami s rozdielnou počiatočnou fázou hladovania ($p = 0,0321$; tab. 3). Výsledky merania však mohli byť ovplyvnené posledným prijímaným pokrmom a jeho prevažujúcou najmä sacharidovou zložkou.

Tab. 1: Porovnanie priemerných hodnôt biochemických a fyziologických parametrov pred a po 24-hodinovom hladovaní

Table 1: Comparison of biochemical and physiological values before and after 24-hours short-term fasting

N = 35	Pred hladovaním		Po hladovaní		p
	x	SD	x	SD	
Glukóza [mmol/L]	5,35	0,58	5,18	0,57	ns
pH v moči	5,72	0,28	5,57	0,28	< 0,0001*
Systolický krvný tlak [mmHg]	132,03	11,39	129,29	10,98	< 0,0001*
Diastolický krvný tlak [mmHg]	82,37	6,89	80,83	6,85	< 0,0001*

N – počet jedincov; x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, * $p \leq 0,05$, ns – nesignifikantné

*N – number of probands, x – mean; SD – standard deviation, p – significance value, * $p \leq 0.05$, ns – non-significant*

Tab. 2: Porovnanie zmien v biochemických a fyziologických parametroch počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou mužov a skupinou žien

Table 2: Comparison of changes in biochemical and physiological parameters during 24-hour short-term fasting between men and women

	Muži (N = 18)				Ženy (N = 17)				p
	Pred hladovaním		Po hladovaní		Pred hladovaním		Po hladovaní		
	x	SD	x	SD	x	SD	x	SD	
Glukóza [mmol/L]	5,46	0,61	5,30	0,57	5,24	0,53	5,07	0,57	ns
pH v moči	5,71	0,32	5,57	0,31	5,73	0,24	5,57	0,27	ns
Systolický krvný tlak [mmHg]	133,22	8,7	130,33	7,89	130,76	13,80	128,18	13,70	ns
Diastolický krvný tlak [mmHg]	82,44	5,72	81,22	5,84	82,29	8,14	80,14	7,95	ns

N – počet jedincov, x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, ns – nesignifikantné

N – number of probands, x – mean, SD – standard deviation, p – significance value, ns – non-significant

Tab. 3: Porovnanie zmien v biochemických a fyziologických parametroch počas 24-hodinového hladovania medzi skupinou jedincov so začiatkom hladovania ráno a skupinou jedincov so začiatkom hladovania večer bez rozdielu na pohlavie

Table 3: Comparison of changes in biochemical and physiological parameters during 24-hour short-term fasting between a group of individuals who started fasting in the morning and a group of individuals who started fasting in the evening

	Jedinci so začiatkom hladovania ráno (N = 16)				Jedinci so začiatkom hladovania večer (N = 19)				p
	Pred hladovaním		Po hladovaní		Pred hladovaním		Po hladovaní		
	x	SD	x	SD	x	SD	x	SD	
Glukóza [mmol/L]	5,48	0,62	5,23	0,59	5,25	0,53	5,15	0,58	0,032*
pH v moči	5,71	0,30	5,57	0,31	5,73	0,27	5,57	0,27	ns
Systolický krvný tlak [mmHg]	130,63	9,15	127,56	8,79	133,21	13,12	130,74	12,59	ns
Diastolický krvný tlak [mmHg]	81,75	6,38	80,31	6,15	82,89	7,43	81,22	5,84	ns

N – počet jedincov, x – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, p – hladina štatistickej významnosti, * $p \leq 0,05$, ns – nesignifikantné

N – number of probands, x – mean, SD – standard deviation, p – significance value, * $p \leq 0.05$, ns – non-significant

Diskusia

U zdravých ľudí sa hladina glukózy a inzulínu mení počas 24 hodín. Klesanie hladiny plazmatickej glukózy a inzulínu opísal Klein et al. (1993), keď pri krátkodobom hladovaní mužov (do 72 hodín) došlo k významným fyziologickým zmenám a hladina glukózy klesla o 25 %, kým hladina inzulínu až o 70 %. K podobným záverom dospeli Soeters et al. (2009) v štúdiu, ktorá potvrdila, že endogénna glukóza klesá o 12 % pri hladovaní do 38 hodín, pri 60 hodinách hladovania je to až o 30 %. Pri sledovaní hladín glukózy sme nezaznamenali rozdiel medzi pohlaviami, čo potvrdzuje aj výskum kinetiky lipidov a glukózy počas krátkodobého hladovania autorov Mittendorf et al. (2001). Ferrell a Chiang (2015) zistili, že bez ohľadu na hladovanie sú ráno pozorované vyššie hladiny inzulínu, čo vedie k zvýšenej glukózovej tolerancii ráno v porovnaní s večerom. Príčinou je pravdepodobne zníženie využitia glukózy počas noci a neurohormonálna kontrola kortizolu a iných regulačných hormónov. V našom výskume sme pri krátkodobom hladovaní potvrdili signifikantné rozdiely v hladinách glukózy medzi jedincami s rozdielnym počiatkom hladovania.

Metabolickou odpoveďou na krátkodobé hladovanie je aj zvýšenie koncentrácie mastných kyselín a zároveň ketolátok v závislosti od zníženej hladiny inzulínu v organizme a s tým súvisiace zníženie pH v moči. Doterajší výskum poukazuje na fakt, že v porovnaní s mužmi u žien nastáva počas hladovania zvýšená tvorba mastných kyselín a ketolátok (Mittendorf, Horowitz a Klein 2001). Naše výsledky merania pH v moči nepriniesli signifikantné rozdiely medzi pohlaviami.

Varady et al. (2009) potvrdili zníženie systolického aj diastolického tlaku pri striedavom hladovaní, čo je perspektívne z hľadiska zníženia rizika kardiovaskulárnych ochorení. V našej štúdiu sme po 24-hodinovom hladovaní zaznamenali v sledovanom súbore probandov pokles systolického aj diastolického tlaku o 0,96 %, resp. 1,90 %, s vysoko štatisticky významným rozdielom v priemerných hodnotách krvného tlaku pred hladovaním a po hladovaní.

Záver

Dlhodobé kalorické obmedzenie by mohlo prispieť k predĺženiu života a aj celkového zdravia jedincov. Jednou z alternatív k dennému kalorickému obmedzeniu by mohlo byť aj pravidelné krátkodobé hladovanie. Výskumy už potvrdili, že krátkodobé hladovanie znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení, čo súvisí so zmenou v biochemických a fyziologických parametroch. Na základe výsledkov prezentovaných v našej štúdií môžeme v závere konštatovať, že vplyvom krátkodobého hladovania dochádza k metabolickým zmenám. Pôsobením syntézy ketolátok vyvolanej hladovaním došlo k znižovaniu pH v moči u celej výskumnej skupiny, rovnako ako došlo aj k významným zmenám systolického a diastolického tlaku. Rozdielna počiatočná fáza hladovania mala tiež vplyv na zmeny hladín glukózy u vybraných skupín jedincov. Mechanizmy a výsledky pozitívnych zmien pri hladovaní si však vyžadujú navýšenie sledovaného súboru probandov a tiež ďalšie dlhodobejšie štúdie s opakovaným krátkodobým hladovaním u vybraných jedincov.

Pod'akovanie

Riešenie úlohy sa realizovalo v rámci projektu KEGA č. 018PU-4/2018 a projektu Rozvoj výskumnej a technickej infraštruktúry Prešovskej univerzity, II. etapa, 001PU-2-1/2018.

Literatúra

CABALLERO, B., ALLEN, L., PRENTICE, A., 2005: Encyclopedia of human nutrition. Amsterdam, Elsevier, 1973 s.

FERRELL, J. M., CHIANG, J. Y., 2015: Circadian rhythms in liver metabolism and disease. *Acta Pharm. Sin. B.*, 5(2):113-122.

FERRIER, D., 2014: Biochemistry. 5. vyd. Philadelphia, Wolters Kluwer Health and Lippincott Williams and Wilkins, 560 s.

GAVAGHAN, C., JAYASINGHE, R., 2018: Intermittent fasting for cardiovascular disease risk factor reduction: a narrative review of current evidence. *Australas. Med. J.*, 11(8):426-433.

GRAPHPAD SOFTWARE, 2018: GraphPad QuickCalcs. Online. Available: <<http://www.graphpad.com/quickcalcs/>> 2. 6. 2019.

JAVORKA, K., BÉDER, I., BÉDEROVÁ, A., BRAČOKOVÁ, I., BUC, M., ČALKOVSKÁ, A., HÁJEK, J., JAGLA, F., JAVORKA, M., KUJANÍK, Š., OSTATNÍKOVÁ, D., SLEZÁK, J., SLEZÁKOVÁ, O., STRÁNSKY, A., ŠTRBÁK, V., ŠTULRAJTER, V., 2009: Lekárska fyziológia. 3. preprac. a dopl. vyd., Martin, Osveta, 742 s.

KLEIN, S., SAKURAI, Y., ROMIJN, J. A., CARROLL, R. M., 1993: Progressive alterations in lipid and glucose metabolism during short-term fasting in young adult men. *Am. J. Physiol.*, 265(5):801-806.

LAFONTAN, M., LANGIN, D., 2009: Lipolysis and lipid normalization in human adipose tissue. *Prog. Lipid Res.*, 48:275-297.

LI, G., XIE, C., LU, S., NICHOLS, R. G., TIAN, Y., LI, L., PATEL, D., MA, Y., BROCKER, C. N., YAN, T., KRAUSZ, K. W., XIANG, R., GAVRILOVA, O., PATTERSON, A. D., GONZALEZ, F. J., 2017: Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. *Cell Metab.*, 26(4):672-685.

MITTENDORFER, B., HOROWITZ J. F., KLEIN, S., 2001: Gender differences in lipid and glucose kinetics during short-term fasting. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 281(6):1333-1339.

MUSIL, D., 2002: Klinická výživa a intenzivní metabolická péče. Olomouc, Univerzita Palackého, 110 s.

PARTYKOVÁ, V., 2004: Hladovění pro zdraví. 2. vyd., Bratislava, Start, 290 s.

SHILS, M., SHIKE, M., 2006: Modern nutrition in health and disease. 10 vyd. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2069 s.

SOETERS, M. R., LAMMERS, N. M., DUBBELHUIS, P. F., ACKERMANS, M., JONKERS-SCHUITEMA, C. F., FLIERS, E., SAUERWEIN, H. P., AERTS, J. M., SERLIE, M. J., 2009: Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90(5):1244-1251.

STOREY, K. B., 2004: Functional metabolism: regulation and adaptation. New Jersey, John Wiley and Sons, 616 s.

TREPANOWSKI J. F., KROEGER, C. M., BARNOSKY, A., KLEMPPEL, M. C., BHUTANI, S., HODDY, K. K., GABEL, K., FREELS, S., RIGDON, J., ROOD, J., RAVUSSIN, E., VARADY, K. A., 2017: Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.*, 177(7):930-938.

VARADY, K. A., BHUTANI, S., CHURCH, E. C., KLEMPPEL, M. C., 2009: Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90(5):1138-1143.