

## אורלי שפי

## צום יום הכיפורים והשפעתו על נשים מיניקות\*

## מבוא

כתיבת עבודה בנושא דלעיל היתה בעייתית, שכן נתקלתי בהעדר חומר ומחקרים בתחום זה. להפתעתי, לא נחקר הנושא בארץ, ולא נאספו נתונים על הנשים המיניקות והצמות ביום הכיפורים ובתשעה באב, הן לגבי מצבן ביום הצום ולאחריו והן לגבי יכולת ההנקה בימים אלה וההשפעה על התינוק.

נראה לי שהנושא חשוב, ונתונים מדעיים לגביו עשויים לספק עזרה ממשית לרופאי נשים וילדים ולאפשר להם לתת המלצות והדרכה לאשה המיניקה והצמה, וכן לנשים הנמצאות במבוכה ובמצוקה לקראת ימי הצום.

בחיפוש אחר חומר לגבי הנושא, שוחחתי עם רופאי נשים וילדים, בעיקר רופאים דתיים הקרובים יותר לנושא ולבעיה, ועם נשים דתיות המכירות את הנושא היכרות אישית. תוך שיחותי אלו גם הגעתי לקבוצה גדולה של נשים העובדות כמדריכות בארגון "לה לץ'ה" — ארגון המספק ייעוץ ועידוד לנשים מיניקות.

ברצוני לציין, כי כל הגורמים אליהם פניתי גילו נכונות רבה לשוחח ולענות על שאלות, אך לא יכלו לספק נתונים ממשיים ומדוייקים. הנשים איתן שוחחתי היו מוכנות ברצון למסור פרטים מנסיונן האישי ומתוך היכרותן עם מצוקת נשים בנושא. חשוב לציין, כי כולם, בעיקר הרופאים, הביעו הסכמה עם חשיבות בדיקת הנושא.

עבודה זו מבוססת על מחקרים שנעשו לגבי צום בכלל (ללא קשר לצום יום הכיפורים או לצום אחר, מנימוקים דתיים), מתוכם מתייחס רק מחקר אחד לצום של נשים מיניקות וההתייחסות היא לצום של לילה בלבד.

\* פרסומיך במזון ותזונה שניתן במסגרת החוג לביוכימיה ותזונת האדם, הפקולטה לחקלאות רחובות, האוניברסיטה העברית בירושלים. בהדרכת הרב נפתלי בר-אילן, רחובות.

יתר המחקרים מבוססים על נסויים IN VITRO ו-IN VIVO שנעשו על ארנבות ועכברים, תוך ציון הדמיון לתהליכים המתרחשים אצל האשה המיניקה.

בענין הצום חשוב להתייחס לשני גורמים העשויים להיות בעלי השפעה על ההנקה: אי האכילה ואי השתיה. למעשה מתייחסים המחקרים שצוטטו בעבודה לחוסר האוכל והשפעתו, אך לא נתקלתי בנתונים לגבי השפעת אי-השתיה, בעוד שלדעת הרופאים עימם שוחחתי עשויה דוקא עובדה זו להיות רבת השפעה מיידית וחריפה יותר על האם המיניקה.

### השפעת הצום על המטבוליזם בבלוטת השד

בתהליך ההנקה מתקיימת בקרה על תהליכים מטבוליים ברקמות הגוף השונות, על מנת להבטיח אספקה נאותה של סובסטרטים לבלוטת החלב. תהליך בקרה זה מכונה הומאורזיס (HOMEORHESIS).

הגורמים המשתתפים בתהליך ההומאורזיס:

- זרימת הדם לרקמות השונות
- זמינות המטבוליטים השונים בדם
- מנגנוני העברה (TRANSPORT)
- שפעול של מסלולים אנזימטיים המבקרים את המסלולים המטבוליים השונים.

בסעיף זה אתייחס למחקרים הבודקים את השפעת הצום על הגורמים הנ"ל, והאם גורמים אלו משתנים בעקבות הצום ומשפיעים על תהליך ייצור החלב בבלוטת השד.

### א. השפעת הצום על מטבוליזם של חומצות אמיניות בבלוטת השד

הניסויים לבדיקת השפעת הצום על מטבוליזם של חומצות אמיניות בבלוטת השד נעשו על:

1. נשים מיניקות הנמצאות 21 יום לאחר הלידה, כשהנשים שנבדקו היו לאחר צום של לילה, בהשוואה לנשים שנבדקו לאחר אכילת ארוחת הבוקר.
2. ארנבות מיניקות, בהנקתן הראשונה (המלטה ראשונה), ביום ה-12 להנקה — שנחשב לזמן שיא מבחינת תהליך ייצור החלב.

3. ניסויים שנעשו על אונה (ACINI) שבודדה מבלוטת השד, והודגרה בתמיסה שהכילה תומצה אמינית איזובוטירית מסומנת בפחמן 14, ומהווה אנלוג לחומצות האמיניות שבגוף.

תרצאות הניסויים

1. ריכוזי חומצות אמינו בחלב אם:

TABLE 1  
Effect of overnight fast on free amino acid concentrations in human milk<sup>1,2</sup>

Amino acid	Postprandial (6)	Overnight fast (6)
	(nmol/ml)	(nmol/ml)
L-Aspartic acid	27 ± 9	19 ± 8
L-Threonine	118 ± 27	73 ± 21**
L-Serine	134 ± 13	81 ± 19**
L-Asparagine	34 ± 11	25 ± 9
L-Glutamic acid	647 ± 174	505 ± 185
L-Glutamine	378 ± 102	280 ± 89
L-Proline	79 ± 16	57 ± 18*
Glycine	99 ± 12	60 ± 15**
L-Alanine	288 ± 93	116 ± 21**
L-Valine	101 ± 42	50 ± 17*
L-Cystine	62 ± 18	35 ± 14*
L-Methionine	39 ± 5	19 ± 7*
L-Isoleucine	29 ± 7	15 ± 5**
L-Leucine	66 ± 14	34 ± 5**
L-Tyrosine	24 ± 3	21 ± 5
L-Phenylalanine	23 ± 4	13 ± 4**
L-Lysine	55 ± 4	32 ± 18*
L-Histidine	80 ± 12	38 ± 12**
L-Arginine	31 ± 4	22 ± 7*

<sup>1</sup>The results are mean ± SD with the number of observations in parentheses.

<sup>2</sup>Results that are significantly different from those for postprandial women are shown: \*P < 0.05, \*\*P < 0.005.

לגבי מרבית החומצות האמיניות חלה ירידה משמעותית בריכוזן בחלב-אם (באשה) בעקבות צום של לילה. חומצות אמיניות שלא נמצא לגביהן שינוי מובהק: אספרטת, אספרגין, גלוטמת, גלוטמין, טירוזין.

הריכוז הכללי של החומצות האמיניות בחלב ירד בעקבות הצום  
-65% מריכוזו הכללי בחלב לאחר ארוחה.

2. ריכוזי חומצות אמינו בדם עורקי באם מיניקה:

TABLE 2

*Effect of overnight fast on free amino acid concentrations in  
arterial blood from lactating women<sup>1,2</sup>*

Amino acid	Postprandial (5)	Overnight fast (6)
	<i>nmol/ml</i>	<i>nmol/ml</i>
L-Aspartic acid	14 ± 2	9 ± 1**
L-Threonine	125 ± 26	57 ± 11**
L-Serine	120 ± 16	85 ± 9**
L-Asparagine	28 ± 6	23 ± 5
L-Glutamic acid	74 ± 13	62 ± 5*
L-Glutamine	241 ± 39	174 ± 52*
L-Proline	56 ± 9	45 ± 8*
Glycine	131 ± 20	76 ± 15**
L-Alanine	208 ± 51	162 ± 33
L-Valine	148 ± 33	87 ± 19**
L-Cystine	44 ± 4	26 ± 7**
L-Methionine	27 ± 7	15 ± 4**
L-Isoleucine	36 ± 8	15 ± 4**
L-Leucine	65 ± 8	48 ± 4**
L-Tyrosine	53 ± 13	38 ± 18
L-Phenylalanine	16 ± 3	14 ± 2
L-Lysine	38 ± 3	35 ± 2*
L-Histidine	91 ± 14	58 ± 18**
L-Arginine	29 ± 5	22 ± 2*

<sup>1</sup>The results are mean ± SD with the number of observations in parentheses.

<sup>2</sup>Results that are significantly different from those for postprandial women are shown: \* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.005$ .

לגבי מרבית החומצות האמיניות נמצאה ירידה מובהקת בריכוזן בדם  
עורקי באשה מיניקה אחרי צום של לילה. חומצות אמיניות שלא נמצאה  
לגביהן ירידה מובהקת: אספרג'ין, אלנין, טירוזין, פניל אלנין. הריכוז  
הכללי של החומצות האמיניות בדם העורקי, ירד בדומה לירידה בחלב לכ-  
65% מהריכוז לאחר ארוחה.

3. זרימת הדם (BLOOD FLOW) לבלוטת החלב בעקבות צום (בארנבות): בעקבות צום של 24 שעות חלה ירידה מובהקת בזרימת הדם לבלוטת החלב. הירידה בעקבות צום של 6 שעות לא היתה מובהקת במחקר זה (אך במחקרים קודמים נמצא גם כאן שינוי מובהק).

4. הקליטה (UPTAKE) של חומצות אמינו לבלוטת החלב (בארנבות): קליטה זו חושבה ע"י הכפלת הערך של זרימת הדם לבלוטת החלב, בערך הבדל הריכוז העורקי-ורידי לגבי כל חומצה אמינית (הריכוזים נמדדו בעורק הנכנס לבלוטה, ובוריד היוצא ממנה, וחושב לגבי כל חומצה אמינית הבדל עורקי-ורידי).

TABLE 3  
Effects of 24 h and 6 h fasting on arteriovenous differences of amino acids across the mammary gland of lactating rats<sup>1,2</sup>

Amino acid	Fed lactating rats (11)		Rats fasted for 6 h (5)		Rats fasted for 24 h (7)	
	Arterial concentration	Arteriovenous differences	Arterial concentration	Arteriovenous differences	Arterial concentration	Arteriovenous differences
	$\mu\text{M}$	$\text{nmol/ml}$	$\mu\text{M}$	$\text{nmol/ml}$	$\mu\text{M}$	$\text{nmol/ml}$
L-Aspartic acid	38 ± 7	9 ± 1	30 ± 3†	5 ± 1**	31 ± 5†	4 ± 1**
L-Threonine	423 ± 83	94 ± 27	273 ± 51‡	30 ± 11**	309 ± 75†	16 ± 16**
L-Serine	318 ± 80	75 ± 25	174 ± 31‡	19 ± 9**	219 ± 14‡	16 ± 22**
L-Asparagine	62 ± 8	19 ± 4	57 ± 8	8 ± 3**	50 ± 5‡	7 ± 4*
L-Glutamic acid	207 ± 17	32 ± 9	170 ± 14‡	14 ± 4**	153 ± 16‡	-3 ± 15**
L-Glutamine	598 ± 38	152 ± 30	485 ± 50‡	51 ± 15**	449 ± 50‡	39 ± 15**
L-Proline	255 ± 39	44 ± 13	179 ± 45‡	21 ± 4**	162 ± 12‡	17 ± 9*
Glycine	282 ± 60	55 ± 16	157 ± 14‡	21 ± 9**	203 ± 16‡	-3 ± 27**
L-Alanine	556 ± 81	142 ± 18	470 ± 39†	41 ± 7**	388 ± 73‡	-9 ± 24**
L-Valine	171 ± 33	59 ± 22	134 ± 21†	29 ± 5*	137 ± 26†	21 ± 8**
L-Cystine	127 ± 16	40 ± 7	92 ± 20‡	13 ± 2**	100 ± 13‡	12 ± 8**
L-Methionine	112 ± 12	41 ± 6	71 ± 5‡	14 ± 4**	72 ± 8‡	14 ± 8**
L-Isoleucine	106 ± 15	43 ± 10	63 ± 6‡	17 ± 6**	62 ± 12‡	11 ± 6**
L-Leucine	191 ± 18	73 ± 15	119 ± 7‡	34 ± 12**	129 ± 18‡	20 ± 5**
L-Tyrosine	120 ± 16	32 ± 9	81 ± 19‡	16 ± 5**	81 ± 12‡	10 ± 9*
L-Phenylalanine	45 ± 8	17 ± 4	41 ± 4	6 ± 1**	35 ± 4†	2 ± 3**
L-Lysine	138 ± 9	27 ± 7	106 ± 8‡	9 ± 4**	90 ± 9‡	8 ± 2**
L-Histidine	204 ± 15	35 ± 7	155 ± 12‡	11 ± 2**	143 ± 20‡	8 ± 5**
L-Arginine	68 ± 10	21 ± 4	53 ± 17†	6 ± 2**	46 ± 5‡	4 ± 3**

<sup>1</sup>Results are mean ± SD with the number of experiments in parentheses.

<sup>2</sup>Arteriovenous differences that are significantly different from those in fed lactating rats are indicated: \*P < 0.05, \*\*P < 0.005. Arterial concentrations that are significantly different from those in fed lactating rats are indicated: †P < 0.05, ‡P < 0.005.

נמצאה ירידה בריכוז כל החומצות האמינות בדם העורקי, וכן ירידה מובהקת בהבדל העורקי-ורידי של החומצות האמיניות השונות, הן לאחר צום של 6 שעות והן לאחר צום של 24 שעות.

הירידה בקליטה נובעת מ-2 גורמים:

- \* ירידת זרימת הדם לבלוטה
- \* ירידת ההבדל העורקי-ורידי

TABLE 4

*Effect of fasting on net amino acid uptake by lactating mammary gland of the rat<sup>1,2</sup>*

Amino acid	Net amino acid uptake <sup>3</sup>		
	Fed lactating rats (11)	6 h starved rats (5)	24 h starved rats (7)
	$\mu\text{mol/h}$		
L-Aspartic acid	5.80 $\pm$ 0.89	2.21 $\pm$ 0.34*	1.23 $\pm$ 0.43*
L-Threonine	58.04 $\pm$ 16.89	15.48 $\pm$ 5.51*	4.48 $\pm$ 4.57*
L-Serine	46.21 $\pm$ 15.24	10.60 $\pm$ 6.82*	4.53 $\pm$ 6.43*
L-Asparagine	11.48 $\pm$ 2.72	3.78 $\pm$ 1.32*	2.02 $\pm$ 1.29*
L-Glutamic acid	19.70 $\pm$ 5.82	6.54 $\pm$ 1.52*	-0.29 $\pm$ 4.39*
L-Glutamine	94.06 $\pm$ 18.56	23.59 $\pm$ 6.32*	11.27 $\pm$ 4.31*
L-Proline	27.13 $\pm$ 8.15	9.68 $\pm$ 1.72*	5.02 $\pm$ 2.51*
Glycine	33.94 $\pm$ 10.09	9.49 $\pm$ 4.13*	-0.95 $\pm$ 7.70*
L-Alanine	87.93 $\pm$ 21.29	19.01 $\pm$ 3.11*	-2.72 $\pm$ 6.82*
L-Valine	36.36 $\pm$ 13.75	13.46 $\pm$ 2.39*	6.05 $\pm$ 2.18*
L-Cystine	24.83 $\pm$ 4.21	5.81 $\pm$ 1.03*	3.50 $\pm$ 2.18*
L-Methionine	25.39 $\pm$ 3.98	6.36 $\pm$ 1.68*	3.95 $\pm$ 2.19*
L-Isoleucine	26.40 $\pm$ 6.29	8.02 $\pm$ 2.89*	3.09 $\pm$ 1.79*
L-Leucine	45.26 $\pm$ 9.17	15.58 $\pm$ 5.71*	5.76 $\pm$ 1.41*
L-Tyrosine	19.93 $\pm$ 5.65	7.19 $\pm$ 2.13*	2.88 $\pm$ 2.64*
L-Phenylalanine	10.75 $\pm$ 2.52	2.95 $\pm$ 0.47*	0.70 $\pm$ 0.78*
L-Lysine	16.83 $\pm$ 4.11	4.15 $\pm$ 2.00*	2.30 $\pm$ 0.67*
L-Histidine	21.39 $\pm$ 4.58	5.07 $\pm$ 0.96*	2.26 $\pm$ 1.32*
L-Arginine	12.89 $\pm$ 2.43	2.58 $\pm$ 0.95*	1.27 $\pm$ 0.88*

<sup>1</sup>Results are mean  $\pm$  SD, with the number of observations in parentheses.

<sup>2</sup>Values that are significantly different from those of fed lactating rats are indicated: \* $P < 0.005$ .

<sup>3</sup>Net amino acid uptake is calculated as described in the Methods section.

בטבלה זו מסוכמים הערכים שחושבו עפ"י הנתונים הנ"ל לגבי קליטת חומצות אמינו לבלוטת השד, והמסקנה היא שהצום יוצר ירידה משמעותית בקליטת חומצות אמינו ע"י בלוטת השד.

5. ניסויים in vitro באונה מבודדת, נעשו במטרה לאמת ולחזק את התוצאות שהתקבלו מניסויים in vivo בנשים וכארגנות.

בניסוי זה השתמשו בחומצה איזובוטירית מסומנת, החודרת לתאי ריקמת הבלוטה ע"י שתי מערכות נשאים התלויים ב-NA+ ונמצא שהקליטה של חומצה זו לתאים נמוכה באופן מובהק לאחר צום של 24 שעות.

TABLE 5

*Effect of a 24-h fast on 2-amino-[1-<sup>14</sup>C]isobutyric acid uptake by isolated acini from mammary gland of the lactating rat<sup>1,2</sup>*

Time	Fed lactating rats	Rats fasted for 24 h
<i>nmol/mg protein</i>		
0	1.1 ± 0.4 (6)	1.4 ± 0.7 (11)
5	8.6 ± 1.4 (6)	5.5 ± 1.1 (6)**
10	13.8 ± 2.6 (5)	9.9 ± 3.8 (7)*
15	17.1 ± 1.1 (5)	13.9 ± 3.6 (6)*
20	25.2 ± 4.0 (5)	18.0 ± 4.6 (7)*

<sup>1</sup>Results are mean ± SD for the number of experiments in parentheses.

<sup>2</sup>Values that are significantly different from those in fed lactating rats are indicated: \*P < 0.05; \*\*P < 0.005.

(הזמנים המצויינים בטבלה, מציינים את משך הזמן שהיתה האונה בתמיסה, עד להפסקת התהליך).

6. נמצא כי הירידה בריכוזי החומצות האמיניות בדם, ובעקבותיו גם בחלב, הינה הפיכה, וכי 2-3 שעות אחרי אכילה עולה הריכוז לערך הדומה לזה שבמצב אכילה (ללא צום).

#### דיון בתוצאות

צום גורם לירידה משמעותית בריכוזי מרבית החומצות אמיניות בחלב. אחת החומצות האמיניות שריכוזה לא משתנה הינה גלוטמין. זו אחת החומצות האמיניות הנפוצות בחלב ויש לה חשיבות בשל היותה הסוכסטרט העיקרי הניתן לחימצון ע"י אנטרוציטים. אי לכך יש גם חשיבות מרובה לעובדה שריכוזה לא נפגע משמעותית בעקבות צום.

ירידת ריכוזי החומצות האמיניות בדם העורקי מספקת רק הסבר חלקי לגבי הירידה המקבילה בריכוזים בחלב. הקליטה של חומצות אמיניות ע"י בלוטת החלב חושבה ע"פ זרימת הדם וההבדל העורקי-ורידי, ומבין שני ערכים אלו היתה לצום השפעה גדולה יותר על ההבדל העורקי-ורידי מאשר על זרם הדם. יתכן שהשפעת הצום על זרם הדם הינה משנית והיא עולה כאשר הריקמה צורכת סובסטרטים רבים, ולהיפך. לשם כך נעשו ניסויים *in vitro* שהוכיחו שקיימת ירידה בקליטת חומצות אמיניות לתאי הריקמה גם במצב זה, ללא קשר לזרימת הדם.

הסבר חלקי נוסף לתהליך ירידת ריכוזי החומצות האמיניות בחלב הינו העליה המקבילה בריכוז גופי קטו בדם, אשר חלה בעקבות הצום. שכן, אם נותנים אצטואצטט לארנבות מיניקות שאינן צמות, מתקבלת השפעה דומה. המנגנון המוצע במחקר להשפעה זו, הינו שעליית ריכוזי גופי קטו בדם יוצרים סיגנל להפחתת העברת חומצות אמיניות לבלוטת החלב. זה נעשה ע"י הפחתת זמינות אינסולין או פקטור פנימי כלשהו, ובעקבות כך מתרחש עיכוב של תהליך ייצור החלב (lactation).

## ב. השפעת הצום על מטבוליזם של גלוקוז בבלוטת החלב

הניסויים לבדיקת השפעת הצום על מטבוליזם הגלוקוז בבלוטת החלב נעשו על ארנבות מיניקות מ-3 קבוצות:

1. אוכלות.
2. לאחר צום של 6 שעות.
3. שעתיים לאחר האכילה, בעקבות צום של 6 שעות.

### תוצאות הניסויים

1. בעקבות הצום ירד תהליך הליפוגנזה בבלוטת החלב ב-80%, אך חזר לרמה תקינה שעתיים לאחר האכילה.
2. זרימת הדם לבלוטת החלב ירדה ב-45% בעקבות הצום, ונשארה נמוכה שעתיים אחרי האכילה. חשוב לציין שבמחקר זה המשיכו הגורים לינוק בזמן הצום, כדי לנטרל את האפשרות שהפחתת זרם הדם לבלוטת החלב חלה עקב הפסקת יניקה.
3. תפוקת חלב, וזרימת הדם למעי ולכבד לא ירדו באופן משמעותי



- בעקבות צום. זרימת הדם לכליה ירדה באופן משמעותי — תהליך שנובע בעקבות אי-השתיה הנלווית לצום, וה"חסכון" של הגוף במים.
4. קליטה של גלוקוז לבלוטת החלב ירדה באופן משמעותי לאחר צום.
5. קליטה של חומצה לקטית לבלוטת החלב ירדה משמעותית לאחר צום.

Table 6. Changes in rates of lipogenesis, cardiac output, mammary-gland blood flow, and mammary-gland glucose and lactate uptake in fed rats, 6-h-starved rats, and 6-h-starved rats refed with chow  
Results shown as means  $\pm$  S.E.M.

	Fed (n=5)	6-h-starved (n=4)	2-h-refed (n=5)
Mammary-gland lipogenesis ( $\mu\text{mol } ^3\text{H}_2\text{O/g/g}$ )	64 $\pm$ 9	14 $\pm$ 7**	73 $\pm$ 9
Cardiac output (ml/min)	142 $\pm$ 17	100 $\pm$ 11	112 $\pm$ 9
Renal blood flow (ml/min/g)	12.6 $\pm$ 1.41	8.00 $\pm$ 0.73*	8.51 $\pm$ 0.80*
Mammary-gland blood flow (ml/min/g)	0.75 $\pm$ 0.06	0.41 $\pm$ 0.3***	0.47 $\pm$ 0.08*
Glucose ( $\mu\text{mol/ml}$ )			
Arterial	5.90 $\pm$ 0.25	6.01 $\pm$ 0.29	6.02 $\pm$ 0.27
Venous	3.84 $\pm$ 0.41	4.35 $\pm$ 0.43	3.14 $\pm$ 0.23
Arteriovenous difference	2.06 $\pm$ 0.27	1.66 $\pm$ 0.59	2.88 $\pm$ 0.34
Uptake ( $\mu\text{mol/min/g}$ )	1.47 $\pm$ 0.22	0.60 $\pm$ 0.21*	1.51 $\pm$ 0.41
Lactate ( $\mu\text{mol/ml}$ )			
Arterial	2.35 $\pm$ 0.20	2.32 $\pm$ 0.42	1.85 $\pm$ 0.11
Venous	1.20 $\pm$ 0.14	1.19 $\pm$ 0.12	0.95 $\pm$ 0.12
Arteriovenous difference	1.16 $\pm$ 0.18	1.13 $\pm$ 0.40	0.90 $\pm$ 0.07
Uptake ( $\mu\text{mol/min/g}$ )	0.79 $\pm$ 0.14	0.43 $\pm$ 0.16	0.46 $\pm$ 0.12

Significant differences from fed control rats are shown:

\*P < 0.05; \*\*P < 0.005; \*\*\*P < 0.002.

### דין בתוצאות

מחקר זה מראה שבבעקבות צום חלה ירידה במטבוליזם בבלוטת השד, ב-3 תחומים: ירידת הליפוגנזה, ירידה בקליטת גלוקוז, ירידה בקליטת חומצה לקטית. על-פי ממצאי המחקר אי אפשר להסביר ירידת מטבוליזם זו רק ע"י התייחסות לירידה שחלה בעקבות הצום בזרימת הדם לבלוטת השד, וזאת מכיון שעיון נוסף בנתוני טבלה 5 מלמד:

1. שיעור העיכוב של הליפוגנזה, גבוה בהרבה מהירידה שחלה בזרימת הדם.
2. שיעורים לאחר אכילה חזרה הליפוגנזה לערך תקין (כמו אצל ארנבות שלא צמו), בעוד שזרימת הדם לבלוטת החלב נשארה עדיין איטית.

3. קליטת הגלוקוז, שעתיים לאחר אכילה, דומה לזו שבארנבות שלא צמו, בעוד זרימת הדם לבלוטת החלב עדיין איטית.

ניתן ללמוד מכך שקיים קשר בין תהליך קליטת הגלוקוז לתוך בלוטת החלב, לבין תהליך הליפוגנזה. עובדה זו מתאימה לידוע מהספרות לגבי היות הגלוקוז פרקורסור עיקרי ללקטוז ולליפידים שנוצרים בבלוטת השד, ולכן אספקה פחותה של גלוקוז מורידה ומגבילה את המטבוליזם בריקמה.

מידע חשוב נוסף הוא שהעובדה שזרימת הדם לבלוטת החלב איטית יותר לאחר צום, אינה מספקת הסבר להפחתת המטבוליזם בריקמה.

ההסבר שמציעים החוקרים הינו שירידת זרימת הדם הינה משנית בלבד בהשפעה לגבי הפחתת המטבוליזם, ומציעים אפשרות לפיה הקשר בין המטבוליזם וזרימת הדם הינו עקיף: כאשר צריכת הסוכסטרטים גבוהה (המטבוליזם מוגבר) משתחררים חומרים מטבוליטיים שהם בעלי השפעה על כלי הדם, ובעקבות זאת מתגברת זרימת הדם. זו תופעה מוכרת גם ברקמות אחרות בגוף (כמו למשל הגברת זרימת הדם אל המעי בעקבות ארוחה).

לכן, שעתיים לאחר אכילה (שאחרי צום) רמת המטבוליטיים הנ"ל עדיין אינה גבוהה דיה כדי להשפיע במידה רבה על זרם הדם. נראה שלא רק עיכוב תהליך קליטת הגלוקוז הוא שעיקב את המטבוליזם בבלוטת החלב, ויתכן שעוכבו גם תהליכים אחרים בבלוטה. במקרה זה יתכן שהצום עיכב את מעגל החומצות הטריקרבוקסיליות — דבר המתבטא בירידה בקליטת חומצה לקטית, ומשפיע אולי בעקיפין על העברה של גלוקוז מהדם לתוך הבלוטה.

בבדיקת רמת ההורמונים בדם של ארנבות מיניקות נמצא, כי גם לאחר צום של 24 שעות (ובודאי לאחר צום של 6 שעות) אין ירידה ברמת הפרולקטין בדם. ידוע גם שבתקופת הנקה מתרבה מספר הרצפטורים לאסטרוגן ולפרולקטין בבלוֹת החלב. לכן מנגנון אפשרי של הפחתת המטבוליזם בבלוטה בעקבות הפחתת ברמת ההורמונים הינו בדרך עקיפה בלבד: בגלל ההפחתה בזרימת הדם בעקבות הצום, מגיעים לבלוטה פחות הורמונים ונגרמים שינויים במטבוליזם וביצור החלב.

הזרקת אינסולין במנות פיסיולוגיות לארנבות שצמות 6 שעות, משמרת את שיעור הליפוגנזה בבלוטת החלב, עובדה זו מעלה את האפשרות שהשפעת הצום על המטבוליזם בבלוטה נעשית באמצעות אינסולין, שרמתו יורדת בצום.

**מנגנון הפחתת העברת (transport) גלוקוז בעקבות צום, בתאי אפיתל מבלוטת החלב**

מחקר זה בדיק את העברת הגלוקוז לתאי ריקמת בלוטת החלב. הגסוי נעשה *in vitro*, כאשר השתמשו באונה שבודדה מבלוטת חלב של עכברה, ובחומרים 2 דאוקסיגלוקוז ו-1-3 מתיל גלוקוז.

**תוצאות הניסויים**

1. נמצא שתהליך העברת הגלוקוז נעשה בתהליכי דיפוסיה מתוכת-מזורות, כלומר, ע"י נשאים.

2. טבלה 7: שיעור העברת הגלוקוז בהשפעת הצום:

שיעור העברת גלוקוז	הקבוצה שממנה נלקחו התאים
$227 \pm 9$ פיקו מול לדקה	עכברות מיניקות — אוכלות
$65 \pm 4$ פיקו מול לדקה	עכברות מיניקות מורעבות 16 שעות
$230 \pm 12$ פיקו מול לדקה	עכברות מיניקות 2-3 שעות לאחר אכילה (אחרי צום)

כלומר: תהליך העברת הגלוקוז לתאי ריקמת בלוטת החלב מעוכב ע"י צום, אך העיכוב הינו הפיך וחוזר לערך תקין תוך 2-3 שעות לאחר האכילה. "החלמה" זו של תהליך העברת הגלוקוז מתואר בגרף הבא:

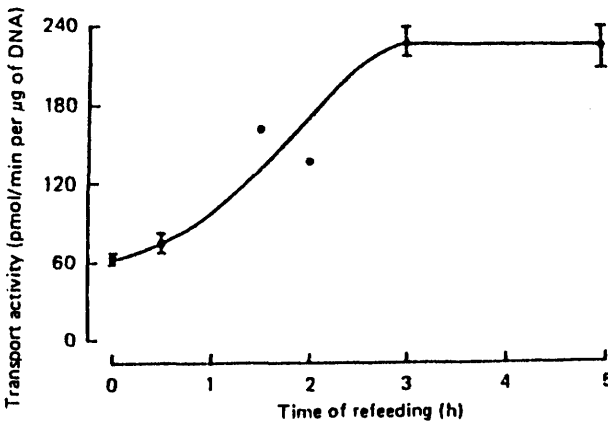


Fig. 1. Effect of the time of refeeding on the rate of carrier-mediated transport of 3-O-methylglucose in mammary epithelial cells of the fasted lactating mouse

על-מנת לנסות ולהסביר את העיכוב שבתהליך העברת הגלוקוז, נבדקו מספר גורמים:

- \* נבדקה האפשרות שהצום יצר עיכוב בסינטזת חלבונים בתאי הריקמה, ובעקבות כך חלה ירידה במספר הנשאים לגלוקוז. לשם כך הוסיפו לריקמת תאי אפיתל מעכברה אוכלת ציקלוהקסימיד – חומר המעכב סינטזת חלבון. התוצאה היתה שנוצר עיכוב של 75% בתהליך סינטזת חלבון, אך לא חל עיכוב מקביל בהעברת גלוקוז לתאים.
- \* מדדו את הקינטיקה של תהליך העברת הגלוקוז לתאים, והשוו בין תאי אפיתל מעכברות אוכלות ומצמות. נמצא שיש ירידה הן ב-  $K_m$  של התהליך והן ב-  $V_{max}$  שלו.
- \* נמדדה כמות אתרי הקישור ל-  $D$  גלוקוז, ע"י קישור לחומר מעכב ציטוקליזין B (cytochalasin B) — ונמצא שיש ירידה מובהקת של פי 3.4 במספר הנשאים בעקבות צום, וכי מספר הנשאים חוזר להיות כזה של עכברה שלא צמה, 3 שעות לאחר אכילה.
- \* נמדד  $K_d$ , קבוע הדיסוציאציה של החומר המעכב המתקשר לנשא הגלוקוז, ונמצאה ירידה (לא מובהקת) בעקבות צום, וחזרה לערך תקין 3 שעות אחרי אכילה.

#### דיון בתוצאות

מתוך סיכום התוצאות של מחקר זה מתברר שיש ירידה בהעברת גלוקוז לתאי אפיתל מריקמת בלוטת חלב בעקבות צום, ותהליך ההעברה "מחלים" תוך 3 שעות בעקבות אכילה.

ההסבר לירידה הוא כפול:

1. הירידה ב-  $V_{max}$  של תהליך קישור הנשא לגלוקוז.
2. הירידה במספר הנשאים הפעילים בממברנה.

על מנת להבין את הגורם השני, מדדו ומצאו שאין פגיעה בכמות הממברנה בעקבות צום (ירידה שהיתה יכולה להסביר את הירידה במספר הנשאים). כמו-כן הובהר ע"י הניסויים שעיכוב העברת גלוקוז אינו קשור לסינטזת חלבונים חדשים בתאים. כלומר, לא מדובר על פירוק נשאים בעקבות הצום, שיש צורך אח"כ בסינטזת חלבונים לשם חידושם (תהליך שהיה ודאי אורך יותר מאשר 3 שעות).

ההסבר שמציע המחקר לתהליך עיכוב העברת גלוקוז הינו שיתכן שחל שינוי במבנה המרחבי של הנשא החלבוני בממברנת התאים, שינוי שחל בעקבות הצום, או אפשרות שנוצר קישור של הנשאים לאתרים ממברנליים אחרים ובעקבות כך ירדה זמינותם לגלוקוז.

המחקר מעלה את האפשרות שירידת רמת האינסולין שחלה בעקבות הצום, גרמה לשינוי המבנה המרחבי של הנשאים.

שינוי הפוך לזה מתקבל כשמתחיל תהליך ייצור החלב בבלוטות החלב. ידוע שבעשרת ימי ההנקה הראשונים של מתגברת פעולת הנשאים מעבירי הגלוקוז בריקמת השד פי 40, ואותה הגברה של תהליך העברת גלוקוז ניתן לקבל *in vitro* ע"י תוספת של אינסולין + קורטיזול + פרולקטין.

#### השפעת הדיאטה על ייצור החלב

המחקר בודק נשים לאורך 4 חודשי הנקה ראשונים, ומשווה את צריכת האנרגיה והרכב הדיאטה לגבי ההשפעה על כמות ההרכב (איכות) החלב. מתוך תוצאות המחקר נמצא קשר ישיר בין כמות הקאלוריות הנצרכת, לבין תהליך ייצור החלב, קשר זה תואר במשוואת הרגרסיה  $Y = 556 + 0.077X$  (כאשר Y מתאר את כמות החלב בגר' ליום ו-X מתאר את מספר הקלוריות הנצרכות ליום). כלומר: הבדלי הצריכה האנרגטית של נשים מיניקות משפיעה על כ-13% מהבדלי כמות החלב הנוצרת. לפיכך צריכת אנרגיה נמוכה לאורך זמן, תיפגע משמעותית וקלינית בהתפתחות התינוק.

כשהאשה צורכת פחות קאלוריות, יורד הערך האנרגטי של החלב, כלומר יש ייצור של פחות חלב.

מבחינת המרכיבים (אתוח חלבון, פחמימות, שומן) בחלב לא נמצאה לצריכת הקאלוריות היומית של האם השפעה מובהקת. ייצור החלב תקין כאשר "עומדות" לרשות האם כ-2300 קאלוריות ליום כשלוקחים בחשבון שיש שימוש בחומרים מגוף האם: חלבון מריקמת השריר, שומן מריקמת השומן ב"שווי" של כ-200-300 קאלוריות ליום.

#### דיון בתוצאות

המחקר הנ"ל משווה צריכה קאלורית אצל נשים מיניקות, וההשפעה על כמות החלב היומית הנוצרת בבלוטות השד. הבעיה היא שאין המחקר דן

בהשפעת אי-אכילה כלל, אם כי ברור על-פי התוצאות שלעובדה זו תהיה השפעה על ירידת כמות החלב.

אם נציב במשוואת הרגרסיה ערך  $X=0$  (צריכה קאלורית - 0) הרי שנקבל  $Y$  (ייצור החלב) יהיה כ-556 גר' בהשוואה ליום בו היא אוכלת כ-2300 קאלוריות, ואז מייצרת כ-730 גר' חלב. אין בטחון ששימוש במשוואת הרגרסיה הזו לערך  $X=0$  מותר, שכן המחקר לא בדק מצב של חוסר אכילה, ואין בטחון שמשוואת הרגרסיה מתנהגת באותו אופן לערכים קיצוניים ורחוקים מאלו שנבדקו בפועל. אך גם אם השימוש הנ"ל במשוואת הרגרסיה הינו מוטעה, הרי מתוך הבנת המשוואה ברור שתגרים ירידה בייצור החלב בעקבות הצום.

המחקר עוסק במצבים נורמליים של צריכה קאלורית של כ-2300 קאלוריות בממוצע, עם סטיות כלפי מעלה ומטה והשפעתן על תהליך ייצור החלב. במצב תקין כזה, נדרשות מגוף האם עצמו כ-200-300 קאלוריות ליום. ברור, על-כן, שייצור חלב, ביום בו אין האם אוכלת כלל, נעשה כולו על חשבון מאגרי גופה, ולכן ה"מחיר" שהאם משלמת לצורך ייצור החלב הינו גבוה יותר.

במצב של צום נכנס הגוף למצב של עקה (Stress), מופרשים הורמונים כמו קטכולאמינים, גלוקגון, וקורטיקוסטרואידים — ואלו מונעים תהליך של ליפוליזה. לכן המאגרים המנוצלים לייצור החלב ביום הצום יהיו בעיקר מחלבוני השריר, בעוד שבאופן נורמלי מנוצלים גם מאגרי השומן של האשה המיניקה.

### צריכת מים בנשים מיניקות

המחקר בודק קבוצת נשים מיניקות לגבי צריכת המים היומית שלהם (בשתיה ובמזון). ואת ההשפעה של הצריכה על כמות החלב היומית הנוצרת.

קיימת המלצה לנשים מיניקות להגדיל את צריכת המים שלהן. הנחיה זו היא כללית ואין נתונים מספריים מדוייקים לגבי תוספת השתיה המומלצת. המלצת NAS (National Academy of Science) לגבי שתיה היא 1 גר' מים לקאלוריה נדרשת (לא ע"פ צריכת קאלוריות בפועל), ליום. זו המלצה לאוכלוסיה הכללית, אך לא למיניקות (לגביהן אין המלצה מוגדרת).

מבין הנשים שנבדקו במחקר זה, צרך שליש מהן פחות מים מהרמה המומלצת ו-25% אף ירדו מתחת לערך של 0.91 גר' מים לקאלוריה ליום.

בכל הנשים האלה לא נמצא קשר מובהק בין צריכת מים נמוכה (ביחס להמלצה) ובין ייצור החלב. אצל כולן נראה היה שייצור החלב תקין. שכן התפתחות התינוקות במהלך הניסוי (שנמשך שנה) היתה תקינה.

הקשר בין מחקר זה לבין בדיקת השפעת צום, הכולל אי-שתיה מוחלטת, על ייצור החלב הינו עקיף: אמנם לא הוכח במחקר שצריכת מים נמוכה ביחס להמלצה פוגעת בייצור חלב, אך לא נבדק מצב של אי-שתיה מוחלטת במשך 24 שעות. במצב כזה של אי שתיה נוצרת התייבשות מסוימת של הגוף, ותהליך זה משפיע בהכרח על ייצור החלב הדורש מים רבים מגוף האם.

### מה קורה לנשים מיניקות וצמות? (מתוך ראיונות עם נשים דתיות)

לאחר סקירת המאמרים והמחקרים הדנים בהשפעת צום על תהליך ההנקה, ברצוני לסכם בסעיף זה את ששמעתי מנשים דתיות הצמות ביום הכיפורים, וכן מנשים המשמשות מדריכות באירגון "לה לצ'ה" לעידוד הנקה.

- נשים מיניקות העומדות לפני צום יום הכיפורים נמצאות במצוקה, הן דאוגות וחרדות ואינן יודעות כיצד עליהן לנהוג.
- הדאגה והחרדה כשלעצמן משפיעות על ייצור החלב ומפחיתות אותו. המתח בו שרויה האם ביום הכיפורים גם הוא בעל השפעה על התינוק.
- בדרך כלל לא מתעוררות בעיות ממשיות, ואין ירידה בכמות החלב ביום הכיפורים עצמו.
- תלה ירידה בכמות החלב ביום שאחרי יום הכיפורים, ולכן ההמלצה לנשים אלה היא להגביר ביום שלאחר הצום את משך ותכיפות ההנקה, ובכך להגביר את תהליך ייצור החלב.
- התינוק אינו טובל ביום הכיפורים ולעיתים בוכה יותר ביום שלמחרת (בגלל הירידה בחלב).
- לא ידוע על מקרים בהם גרם הצום להפסקת החלב לגמרי (ולהפסקת ההנקה).
- הנשים חשות חולשה ביום הכיפורים, אך אין מקרים ובעיות של התייבשות.
- ההמלצה לאם היא לשתות הרבה ערב הצום, מה שגורם לעיתים אף ל"גודש" כלומר עודף ייצור חלב ביום הכיפורים עצמו.

- יש הממליצים לאימהות להכין בקבוקי תחליף חלב ליום הכיפורים וליום שלאחריו, ולתינוקות המוכרחים לקבל חלב-אם (בגלל בעיות של אלרגיות, למשל) יש להשיג חלב אם מבנק החלב.
- פיקות נפש דוחה את הצום, וזה קיים אם אסור לתינוק לקבל תחליף חלב ואין אפשרות להשיג חלב-אם מבנק החלב, או במקרים בהם יש לאם מחלה העשויה, יחד עם ההנקה והצום, לסכן את בריאותה.
- על-פי השולחן ערוך חייבת אם מיניקה לצום צום מלא, כולל אי-שתיה ביום הכיפורים\*. אימהות הגמצאות סמוך לאחר הלידה, עד 72 שעות לאחריה, אסור להן לצום כלל.

### סיכום

מתוך המחקרים שהתייחסתי אליהם בעבודה זו, ברורה השפעת צום ככלל, וצום יום הכיפורים בפרט, על תהליכי ייצור החלב בבלוטות שבשד.

גלוקוז שעובר מדם האם אל בלוטת החלב, מהווה סובסטרט עיקרי לייצור סוכר החלב — הלקטוז, ולייצור שומן החלב בתהליך הליפוגנזה.

המחקרים הוכיחו בצורה מובהקת שיש ירידה הן בקליטת הגלוקוז מדם האם לבלוטות החלב, והן בתהליך הליפוגנזה בבלוטה.

כמו-כן יש לצום השפעה על קליטת חומצות אמינו לבלוטת החלב. תהליך זה נפגע בצורה מובהקת, ובחלב אם צמה מגיעה רמת החומצות האמיניות ל-65% מהרמה שלא בצום. לכן ברור שבעקבות צום יום הכיפורים, יורדת איכות החלב והוא מכיל פחות חומצות אמיניות, פחות שומן ולקטוז.

מאידך, כפי שהוכיחו אותם מחקרים, השפעה זו של הצום הינה הפיכה, ומספר שעות (כ-2-3 שעות) לאחר האכילה בתום הצום חוזר המטבוליזם בריקמת השד לתיקונו.

יתכן שהשפעת הצום על ייצור החלב נעשית בדרך של עליית רמת גופי קטו בדם וירידת רמת האינסולין.

במחקרים גם הובהר שבעקבות הצום קיימת ירידה בכמותו של החלב, שכן כמות החלב היומית תלויה בצריכה הקאלורית של האם במשך היום.

\* ראה מה שכתב הגר"א נבנצל שליט"א, באסיא נו, עמ' 208, הובא להלן עמ' 234. -- העורך.



לגבי השפעת אי-השתיה, לא נבדק באף מחקר שסקרתי מה יקרה לייצור החלב ולכמות החלב, אך כיון שבעקבות אי-שתיה של 24 שעות, מגיע הגוף לדרגת התייבשות (דהידרציה) מסויימת והמשך תהליך ייצור החלב (אם כי בצורה פחותה) דורש אף הוא מים מגוף האם — הרי שברור שאם המיניקה ואינה שותה תגיע לדרגת התייבשות גבוהה יותר מאם מיניקה ושותה.

על-פי דיווחן של נשים דתיות שצמו בתקופת ההנקה, מתברר שבדרך כלל לא יוצר הצום בעיות ממשיות. ירידת כמות החלב אינה חלה ביום הכיפורים עצמו אלא ביום שלמחרת, ועל-ידי הנקה מוגברת ביום זה, נמנעת פגיעה בהמשך ההנקה. כמות החלב חוזרת לתיקנה, והתינוק אינו נפגע בעקבות הצום.

### מקורות

1. Vina Ju, Puertes I, Rodriguez A, Saez G., Vina Jo.: Effects of fasting on amino acid metabolism by lactating mammary gland: Studies in women and rats. *J. Nutr* 1987; 117; 533-538.
2. Jones R., Williamson D.: Alterations in mammary-gland blood flow and glucose metabolism in the lactating rat induced by short-term starvation and refeeding. *Biosci. Rep* 1984; 4; 421-426.
3. Prosser C.G.: Mechanism of the decrease in hexose transport by mouse mammary epithelial cell caused by fasting. *Biochem J.* 1988, 249; 149-154.
4. Butte N., Gorza C., Stuff J. Smith OB., Nichols B.: Effects of maternal diet and body composition on lactational performance. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984; 39; 296-306.
5. Stumbo P., Booth B., Eichenberger J., Dusdieker L.: Water intake of lactating women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985; 42; 870-876.

(מקור: אסיא נג-נד (יד, א-ב), אלול תשנ"ד, 126-142)