

616.056.52-083.2:612.018:616.391

HORMONÁLNÍ ODEZVA NA NÍZKOGLYCIDOVÝ REDUKČNÍ REŽIM A APLIKACI PEKTINU

MUDr. Miloslava HORSKÁ, CSc., plk. prof. MUDr. Karel MARTINÍK, DrSc.,
mjr. MUDr. Pavol HLÚBIK, CSc., MUDr. Jiří ZELENÝ, CSc.,
mjr. MUDr. Jiří CHALOUPKA, CSc.
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Úvod

Výživový stav jednotlivce je odrazem nejen konkrétního způsobu výživy, ale i celého životního stylu. Obezita jako jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů vzniku arteriosklerózy, představuje značný společenský problém, komplikace obezity vedou k dlouhodobé pracovní neschopnosti a mnohdy i k invaliditě lidí v produktivním věku.

Základním přístupem k léčbě prosté obezity je snížení energetického příjmu (redukční dieta) a zvýšení energetického výdeje.

Vlivem faktorů vyvolávajících stres dochází v organismu k celému systému metabolických reakcí, jejichž odrazem jsou změny mnoha biochemických ukazatelů.

Z vlastní podstaty celé složité zátěžové reakce vyplývá, že ta má z metabolického hlediska jediný úkol - zabezpečit vhodné zdroje při energetickém deficitu vyvolaném působením stresového faktoru. Specifické podmínky pro rozvoj stresové reakce nastávají za patofyziologického stavu obezity a následného redukčního režimu. Biologický efekt hormonů závislý na intra- i extracelulární koncentraci je při obezitě a redukčním režimu výsledkem změn sekrece, metabolismu i degradace hormonů jako projevu komplexního vztahu neuroendokrinních a metabolických nároků. Z patofyziologického hlediska jsou hladiny hormonů u obézních osob v průběhu redukčního režimu ovlivněny:

- a) metabolickým stavem navozeným vlastní obezitou,
- b) nízkoenetrickou dietou a jejím typem,
- c) stresovým vlivem hladovění,
- d) pohybovou aktivitou v průběhu reakce.

Primárně je sekrece hormonů regulována při redukční dietě nejen metabolickými změnami v organismu, nýbrž restrikce přísunu substrátů pro tkáň indukuje přímo pokles sekrece neuroendokrinních působků. Sledování neuroendokrinní reakce na redukční režim by mělo zahrnovat hodnocení vlivu všech uvedených faktorů nejen z hlediska vztahu hormonální a metabolické odezvy na dietu, ale i z hlediska reakce komplexu permissivních účinků v neuroendokrinním systému.

V současné době je intenzivně zkoumána role vlákniny ve výživě jednotlivce i celých populačních skupin, především ve vztahu k prevenci chorob hromadného výskytu. Pod pojem vláknina (dietary fibre) jsou zahrnovány pektiny, hemicelulóza, celulóza a lignin.

Strava s vyšším obsahem vlákniny je v posledních

letech doporučována a zařazována při terapii otýlosti. Vlákninou nelze bezpochyby samostatně řešit problém hmotnosti, ale může se příznivě uplatnit v redukční dietě tím, že vyvolává dříve pocit nasycení a je tedy určitou prevencí přejídání.

V posledních letech vyšly práce, které dokazují příznivý vliv vyšší spotřeby vlákniny na hladinu cholesterolu a snad i na výskyt kardiovaskulárních chorob. Zjistilo se, že úmrtnost na kardiovaskulární choroby byla nejnižší u skupiny osob s nejvyšší spotřebou vlákniny a cereálií. Byla to zároveň skupina s největším energetickým příjmem, ale s přiměřenou tělesnou hmotností.

Řada prací z poslední doby nasvědčuje příznivému působení vyšší spotřeby vlákniny u diabetiků. Pektinová složka vlákniny zpomaluje vstřebávání sacharidů a tím reguluje hladinu krevního cukru. Strava s vyšším podílem celozrnných obilovin, zeleniny a ovoce je nepochybně z fyziologického hlediska pro organismus prospěšnější než klasické diabetické diety s vysokým obsahem tuku a bílkovin.

Redukční dieta s vyšším podílem vlákniny má větší sytičivý účinek, při větším objemu zachovává malou energetickou hodnotu, svým působením na hladiny inzulinu a krevních lipidů, které bývají u obézních osob zvýšené, se uplatňuje příznivě i metabolicky (11).

V naší práci jsme sledovali neuroendokrinní odezvu na redukční režim při současném dodržování nízkoglycidové diety a podávání pektinu, a to jak z hlediska vlivu obezity a redukce nadváhy na organismus, tak i z hlediska stresového vlivu sníženého příjmu stravy.

Metodika

Skupina 5 žen a 7 mužů se středním stupněm obezity dodržovala po dobu 28 dnů nízkoglycidovou dietu. Současně jim byla 3x denně podávána 1 polévková lžíce pektinu. Po celou dobu sledování probandi zapisovali celodenní stravu. Na počátku režimového opatření byli podrobeni komplexnímu vstupnímu vyšetření.

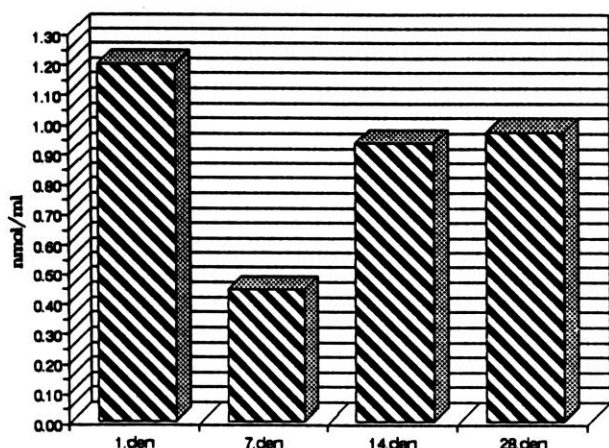
Krev a moč na hodnocení hladin hormonů byly odebrány před počátkem vyšetření, po 7, 14 a 28 dnech. Hladiny trijodthyroninu (T3), thyroxinu (T4), tyreotropního hormonu (TSH), kortizolu (KORT), dopaminu (D), adrenalinu (A), prolaktinu (PRL) v krvi a cyklických adenosinmonofosfátu (cAMP) a guanosinmonofosfátu (cGMP) v moči byly stanovovány radioimunoanalyticky komerčně vyráběnými soupravami.

Výsledky

Po ukončení sledování dosahovala průměrná redukce tělesné hmotnosti 3,7 kg.

Sérová hladina T3 po prvních 7 dnech poklesla na 0,44 nmol/ml, v dalším období došlo k jejímu vzestupu na hodnotu 0,97 nmol/ml 28. den (graf 1).

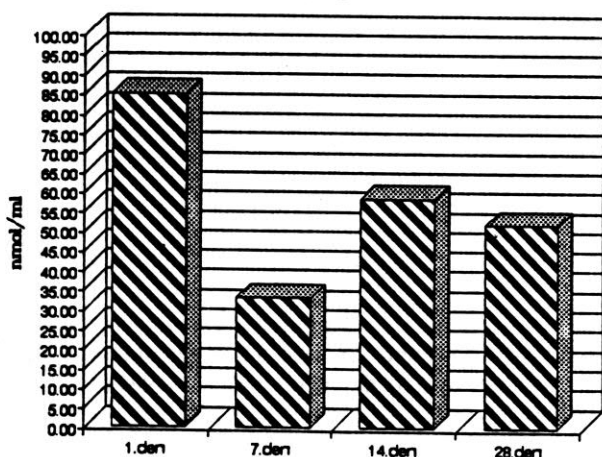
T 3



Graf 1

Hladiny T4 a TSH se po iniciální fázi redukce snížily, T4 - 32,8 nmol/ml, TSH - 0,65 mU/ml. V průběhu dalších týdnů došlo u TSH k pozvolnému vzestupu na 0,98 mU/ml. T4 reagovalo na další dietní intervenci zvýšením hladiny, která opět poklesla 28. den na 51,6 nmol/ml (grafy 2 a 3).

T 4



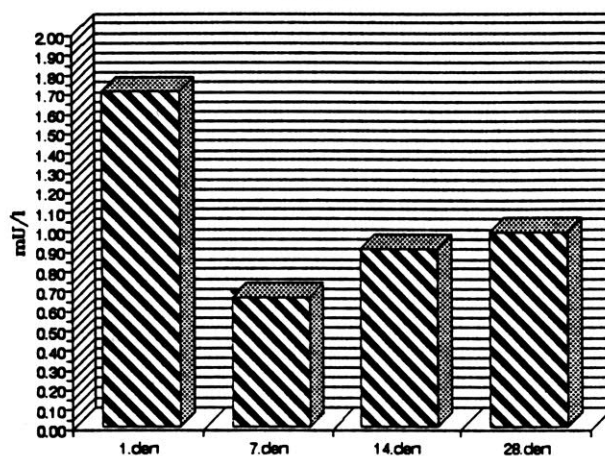
Graf 2

Při odběru 7. den byly hladiny PRL výrazně sníženy, k jejich dalšímu poklesu došlo i v následujících dnech (graf 4).

Kortizol reagoval na počáteční dny redukce výrazným poklesem na 106,7 nmol/ml. Ve zbývajících dnech se hladina kortizolu zvyšovala, takže 28. den byla 287,7 nmol/ml (graf 5).

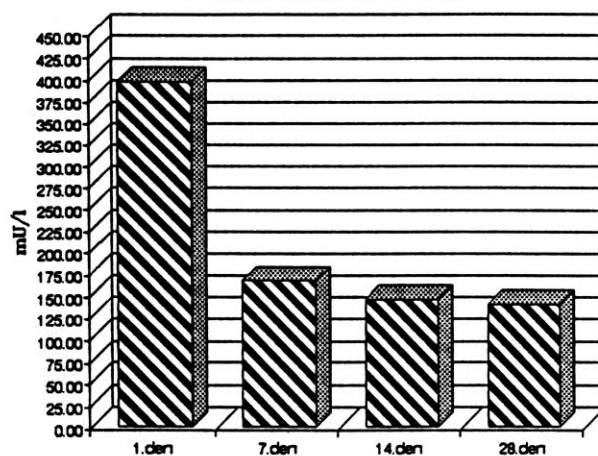
Na počátku redukčního režimu se signifikantně

T S H



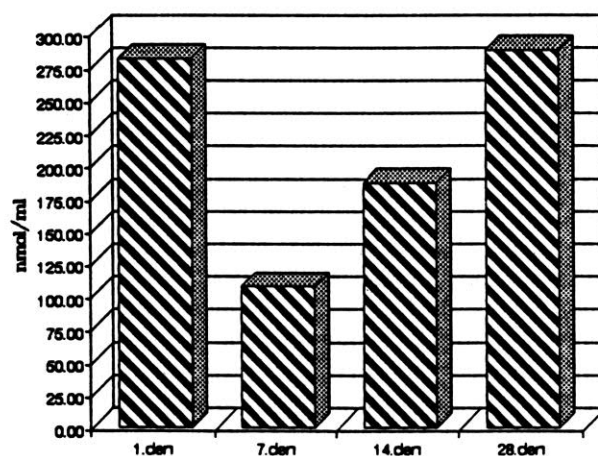
Graf 3

P R O L A K T I N



Graf 4

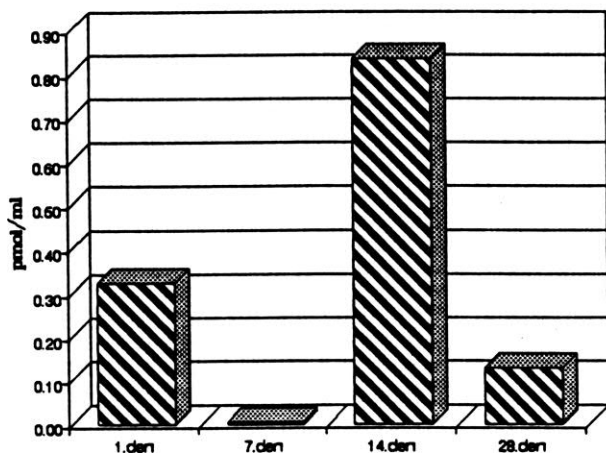
K O R T I S O L



Graf 5

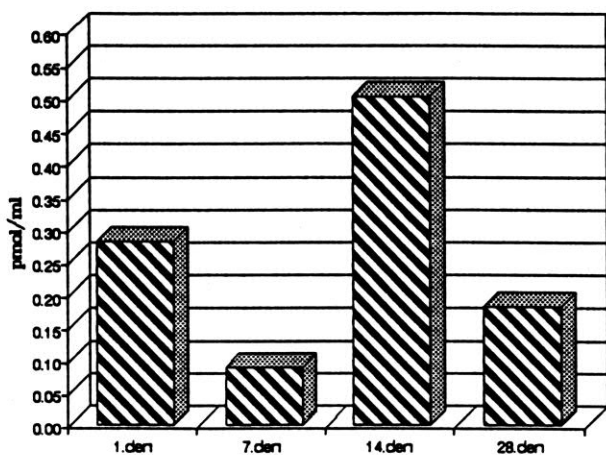
významně snížila sekrece dopaminu i adrenalinu. K jejímu výraznému zvýšení došlo po 14 dnech diety. Konečná

D O P A M I N



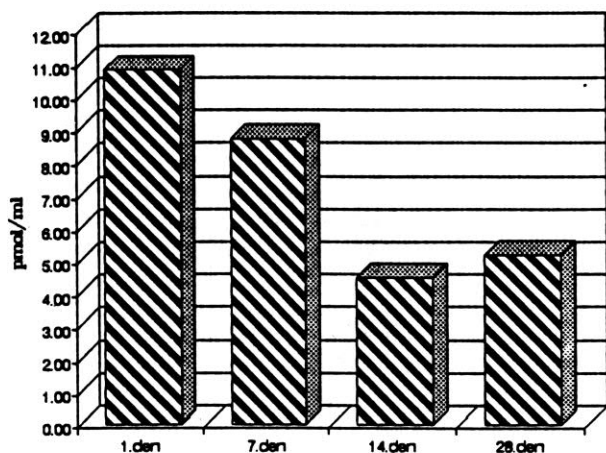
Graf 6

A D R E N A L I N



Graf 7

c A M P

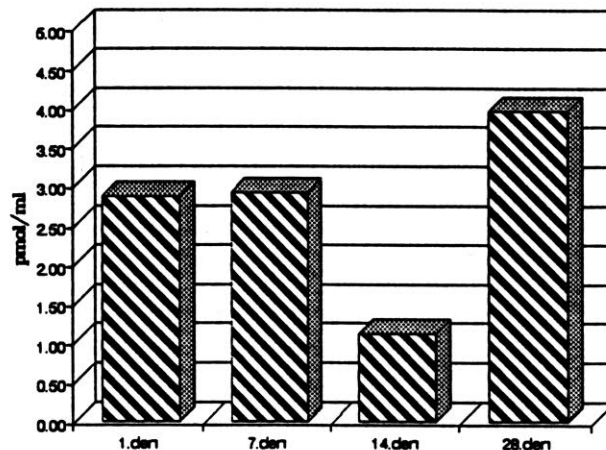


Graf 8

fáze redukce vedla k opětovnému poklesu hladin katecholaminů (grafy 6 a 7).

Komplexní hormonální změny se odrazily v inter-individuálně variabilní reakci cyklických nukleotidů (grafy 8 a 9).

c G M P



Graf 9

Diskuse

Změny sérových hladin T3, T4 i TSH jsou v průběhu hmotnostní redukce odrazem komplexu přímého vlivu energetického metabolismu i zapojení do reakce neuroendokrinního systému na stresové působení sníženého příjmu stravy. Hladiny těchto hormonů reagují s nízkými diferencemi v závislosti na typu diety, podle poměru sacharidů, tuků a bílkovin. V průběhu redukce nadváhy dochází k nízkému, pozvolnému snižování hladin T4 ve fyziologických mezích. Pokles hladin T4 může představovat projev snížené sekreční aktivity štítné žlázy, ale stejně tak může být i projevem vlivu extrathyreoidálních mechanismů. Omezení příjmu potravy se projevuje i redukcí vazební kapacity T4 pro sérové proteiny a vzestupem nevázaného T4 (8).

Zatímco u T4 a stejně tak i u TSH vede redukce nadváhy obézních osob k nepatrnému poklesu hladin, sérové hladiny T3 vykazují zřetelný pokles. Snížení hladin T3 bylo popsáno u redukujících obézních pacientů, u pacientů s anorexią nervosa i v případech klasické malnutrice. Energetická deprivace indukuje rychlou a zřetelnou redukci krevních hladin T3. Pokles sérových hladin T3 je spojen se současným zvýšením hladin rT3 (reverzní trijodthyronin). T3 stejně tak jako rT3 představují sekreční produkty štítné žlázy a extrathyreoidální metabolity T4. Změny poměru rT3:T3 u redukujících pacientů mohou být projevem změn v sekreci obou jodthyroninů nebo projevem alterace přeměny části T4 dejodované na T3 a rT3 nebo i projevem změn v obratu jodthyroninů (5, 7).

Snížení plazmatických hladin TSH je při redukci nadváhy signifikantní a svědčí pravděpodobně o inhibici sekrece TSH jako následku zmenšené sekrece jodthyroninů štítnou žlázou. Zvýšení hladiny rT3 může být sekundárním projevem zmenšení sekrece TSH. To, že obézní osoby s omezením příjmu potravy produkují více metabolicky inaktivního rT3 a méně aktivního T3, je patrně projevem

biologicky adekvátní adaptace na snížený energetický příjem. Vzhledem k tomu, že kortikosteroidy snižují produkci T3 a potencují vznik rT3, je otázkou, jak dalece jsou změny hladin T3 a rT3 při snížení příjmu potravy sekundárním projevem současného zvýšení hladin kortizolu, které je však udáváno jako nepatrné a objevující se později než změny T3 a rT3 (3, 4).

V průběhu redukčního režimu docházelo k poklesu hladin T4 ve fyziologických mezích. Redukce krevních hladin T3 byla patrně indukována vlastní energetickou deprivací. Úprava energetické bilance vedla k vzestupu hladin obou hormonů. Sérové hladiny TSH reagovaly stejně jako hladiny thyreoidálních hormonů.

Na iniciální fázi redukce reagují katecholaminy jako regulátory mobilizace glukózy cestou glykogenolýzy a glukoneogeneze, u mastných kyselin lipolytickým efektem, u aminokyselin přímým proteolytickým účinkem v játrech a v tukové tkáni i jako regulátory produkce inzulínu a glukagonu. V dalších fázích se pak připojuje reakce hypofyzárních hormonů stupňujících lipolýzu i kortizol, jehož permissivní účinek je k lipolytickému efektu těchto hormonů nezbytný. Jejich hladiny se v metabolickém komplexu uplatňují i při hyperglykemickém efektu, k němuž dochází nejen uvolňováním depotních mastných kyselin, ale i např. v případě somatotropinu a prolaktinu deformací receptorů pro inzulín (14).

Změny hladin katecholaminů u obézních osob jsou projevem komplexu reakcí sympatoadrenálního systému a sekundárním odrazem vlivu k obezitě přidružených patofyziologických mechanismů rozdílně se projevujících u jednotlivých typů obezity, se značnými interindividuálními rozdíly. Aktivita sympatoadrenálního systému hraje důležitou roli společně s hormony štítné žlázy v regulaci metabolismu a tělesné váhy v závislosti na variabilitě příjmu potravy (9).

Změna příjmu živin má vliv na aktivitu celého sympatoadrenálního systému. Výsledná aktivita může být již primárním odrazem dietou ovlivněného zásobení organismu substráty nezbytnými pro syntézu neurotransmiterů. Všeobecně se předpokládá, že k supresi aktivity sympatoadrenálního systému dochází kalorickou restrikcí, zatímco stimulace nastává zvýšeným požíváním cukrů nebo tuků. O odpovědi sympatoadrenálního systému na různé typy diet je dosud málo známo. Z dostupných údajů však vyplývá, že různé dietní režimy mohou mít odchýlný vliv na plazmatické a močové hladiny katecholaminů. Předpokládá se, že odlišné změny hladin katecholaminů a odpověď sympatoadrenálního systému jsou závislé na jednotlivých fyziologických mechanismech, kterými se cukry, tuky a bílkoviny zapojují do celkového metabolismu organismu (10).

U katecholaminů stejně jako u kortizolu se při změnách plazmatických hladin v průběhu redukce nadváhy uplatňuje daleko více než u ostatních hormonů stresový účinek omezeného příjmu potravy. Sérové hladiny ACTH a kortizolu nebývají u obézních osob významně změněny. Většinou je v normě nejen sérový kortizol, sérový nevázaný kortizol, jeho cirkadiánní rytmy, močová exkrece v průběhu 24 hodin, ale i stimulační testy osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinky. Při omezení příjmu potravy a redukci nadváhy dochází k významnému poklesu hladiny ACTH. Sérová hladina kortizolu se

naopak zvyšuje. Nejmarkantnější změny v sekreci kortizolu nastávají v rámci cirkadiánního rytmu ve večerních hodinách (1, 13, 15, 16).

V našem sledování se v počáteční fázi odrazil pokles energetického metabolismu, pokles obrátu jednotlivých základních metabolicko-syntetických kroků v inhibici syntézy katecholaminů i kortizolu, stejně tak jako ostatních hormonů. Při hodnocení hladin katecholaminů i kortizolu 14. den režimu se již projevila adaptace na metabolicko-energeticky změněné poměry vlastních syntetických pochodů. Zvýšené hladiny hormonů odrážely především celkovou reakci neuroendokrinní stresové složky na energetickou deprivaci i na aktivaci pocitu hladu a chuti k jídlu. V následujících týdnech režimového opatření došlo k postupné adaptaci na stresovou zátěž diety. Příznivě se v této době uplatnilo současné podávání pektinu, který vyvoláváním subjektivního pocitu nasycení tlumil emoční, stresovou reakci organismu.

Produkce prolaktinu reaguje na většinu zátěžových stavů ovlivňujících organismus. Hladiny prolaktinu se zvyšují fyzickou námahou i psychickým stresem. U obézních osob bývá hladina prolaktinu mírně zvýšená. S postupem redukce nadváhy dochází ke snižování prolaktinu, v rámci cirkadiánního rytmu však přetrvávají vyšší hladiny v nočních hodinách (6). K obdobné reakci prolaktinu na redukční dietní režim došlo i v našem sledování.

Významnou komponentou zátěžové reakce je i regulační role univerzálních intracelulárních mediátorů - cyklických nukleotidů. Změny koncentrací cyklických nukleotidů jsou indikátorem individuální fyziologické úrovně zátěže. Nejsou odrazem vlivu pouze jednoho hormonu, ale představují ve své primární podstatě závislost celulárního metabolismu na celém komplexu neuroendokrinního stavu organismu (2, 12). Ke změnám močových hladin cAMP a cGMP v průběhu našeho dietního redukčního režimu docházelo v závislosti na změnách hladin ostatních hormonů.

Závěr

Neuroendokrinní stresová reakce je variabilní jak v druzích reagujících hormonů nebo hormonálních systémů, tak i v intenzitě odpovědi. Závisí to především na charakteru stresoru a individualitě člověka, jeho celkovém zdravotním stavu i funkční zdatnosti endokrinního aparátu. Pro metabolickou odezvu je velmi důležitá energetická bilance stresované osoby. V našem případě dietní intervence se v počáteční fázi uplatnil v metabolicko-hormonální odezvě především vliv bezglycidové stravy s energetickou restrikcí. V dalším průběhu sledování docházelo k postupné adaptaci na snížený energetický příjem. Projevy stresové odezvy neuroendokrinního systému na dietní opatření byly v průběhu sledování příznivě tlumeny vlivem podávaného pektinu na emoční reakce při aktivaci pocitu hladu a chuti k jídlu.

Souhrn

Autoři sledovali hormonální odezvu na změny výživy v průběhu nízkoglycidového dietního režimu s aplikací

pektinu. Reakce hladin T3, T4, TSH, prolaktinu, kortizolu, dopaminu, adrenalinu, cAMP a cGMP hodnotili zejména z hlediska zátěžového, stresového vlivu tohoto typu diety.

Literatura

1. ANDERSON, I. M. - CROOK, W. S. - GARTSIDE, S. E.: The effect of moderate weight loss on overnight growth hormone and cortisol secretion in healthy female volunteers. *J. Affective Disord.*, 16, 1989, s. 197-202.
2. BALL, J. H. - KAMINSKY, N. I. - HARDMAN, J. G.: Effects of catecholamines and adrenergic-blocking agents on plasma and urinary cyclic nucleotides in man. *J. clin. Invest.*, 51, 1972, č. 8, s. 2124-2129.
3. BURGER, A. G. - WEISSEL, M. - BERGER, M.: Starvation induces a partial failure of triiodothyronine to inhibit the thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 51, 1980, s. 1064-1070.
4. BURMAN, K. D. - SMALLIDGE, R. C.: Nature suppressed TSH secretion during undernutrition. *Metabolism*, 29, 1980, s. 46-50.
5. GLASS, A. R. - BURMAN, K. D. - DAHMS, W. T.: Endocrine function in human obesity. *Metabolism*, 30, 1981, č. 1, s. 89-103.
6. GRENMAN, S. - RONNEMAA, T. - IRJALA, K.: Sex steroid, gonadotropin, cortisol and prolactin levels in healthy massive obese women. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 63, 1986, s. 1257-1261.
7. HUGUES, J. N. - BURGER, A. G. - PERARA, A. E.: Rapid adaptations of serum thyrotropin, triiodothyronine and reverse triiodothyronine levels to short-term starvation and refeeding. *Acta endocrinol.*, 105, 1984, s. 194-199.
8. INGENBLEEK, Y.: Thyroid function in nutritional disorders. *Pediat. adolesc. Endocrinol.*, 14, 1982, s. 345-368.
9. JUNG, R. T. - ROSENSTOCK, J. - WOOD, S. M.: Dopamine in the pituitary adaptation to starvation in man. *Postgrad. Med. J.*, 61, 1985, s. 571-574.
10. JUNG, R. T. - SHETTY, P. S. - JAMES, W. P. T.: The effect of refeeding after semistarvation on catecholamine and thyroid metabolism. *Int. J. Obesity*, 4, 1980, s. 95-99.
11. MARTINÍK, K. - et al.: Pektavit. Inform. Zprav. VLA JEP Hradec Králové, 29, 1988, č. 2/3, s. 43-68.
12. OKADA, F. - HONMA, M. - UI, M.: Changes in plasma cyclic nucleotides levels during various acute physical stresses. *Horm. Metab. Res.*, 12, 1980, č. 2, s. 80-83.
13. SENSI, S. - CAPANI, F.: Chronobiological aspects of weight loss in obesity. *Chronobiol. Int.*, 4, 1987, s. 251-261.
14. SEUMARU, S. - HASHIMOTO, K. - HATTORI, T.: Starvation-induced changes in rat brain corticotropin-releasing factor and pituitary-adrenocortical response. *Life Sci.*, 39, 1989, s. 1161-1166.
15. SUNDELL, B. I. - HALLMANS, G.: Plasma glucose, urinary catecholamine and cortisol responses to test breakfasts with high or low fibre content. *Ann. Nutr. Metab.*, 33, 1989, s. 333-340.
16. TREMBLAY, A. - SUVE, L.: Metabolic characteristics of postobese individuals. *Int. J. Obesity*, 13, 1989, s. 357-366.

Klíčová slova: Hormony; Obezita; Redukce váhy.

Do redakce došlo 19. 5. 1993