

# חלב ורפואה

מאמרים ומחקרים בנושא חלב ומוצריו

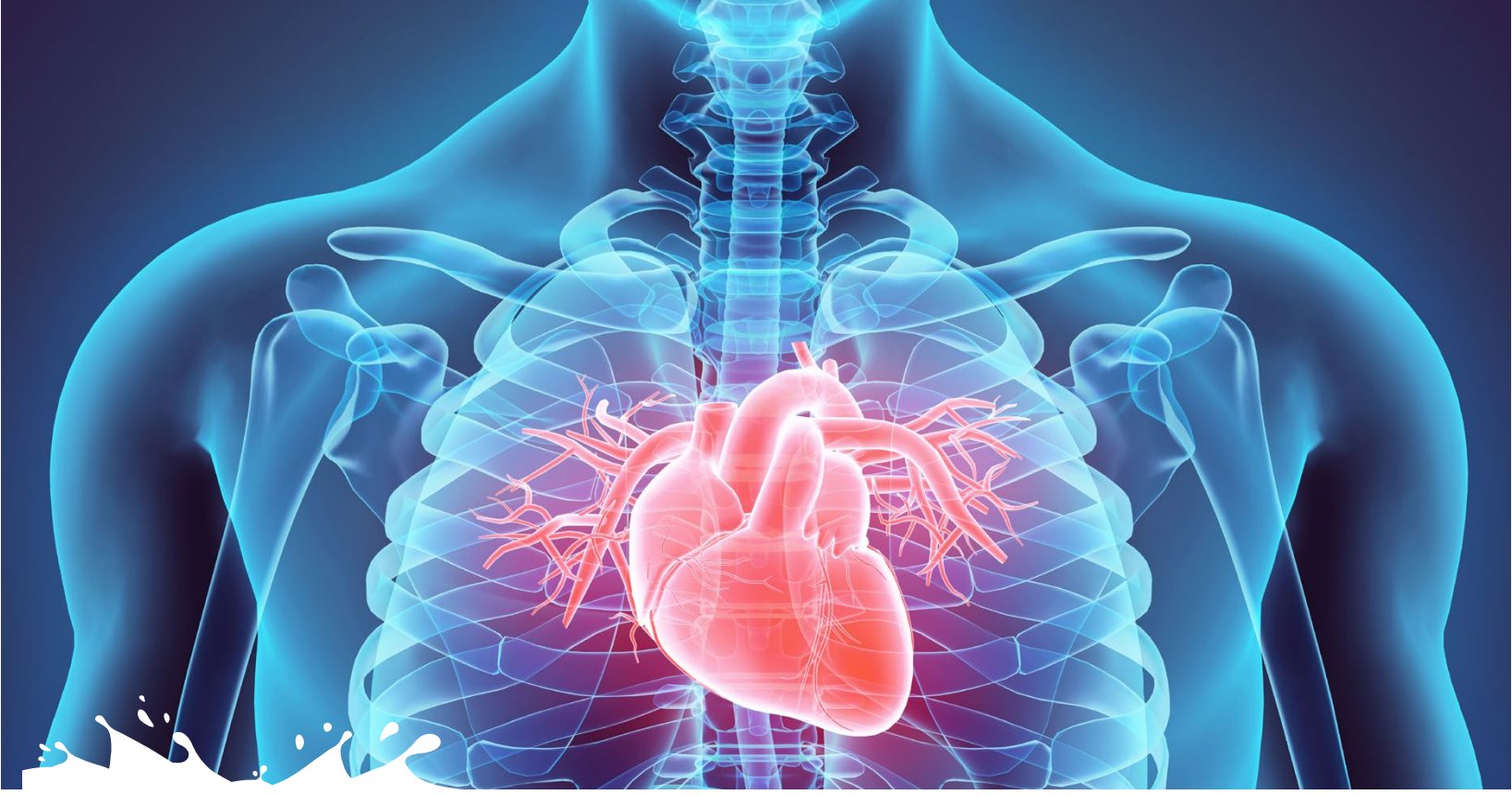
גליון 3 - ינואר 2019 | טבת-שבת תשע"ט





# תוכן העניינים

- 46 שפכים ונהנים בענף רפת החלב  
הלל סלכה
- 4 הקשר בין צריכת חלב ומחלות לב וכלי דם  
ד"ר מיכל יעקובוביץ גוון
- 11 דיאטה ים תיכונית, צריכת חלב  
והקשר למניעת מחלות  
פרופ' אהרון לרנר
- 15 חלב או נוזל לבן?  
חלב פרה ותחליפי חלב מהצומח -  
השוואת רכיבים תזונתיים  
והשפעות בריאותיות  
שרית עטיה
- 43 סיון פלג  
מיקום מוצרי חלב בדיאטה ים תיכונית
- 36 מגדיום - היין לחיים בריאים  
פרופ' מיכאל שכטר
- 32 השפעת חלב הפרה ומוצריו  
על מערכות ההגנה של מעי האדם  
פרופ' אהרון לרנר
- 26 ויטמין D - בריאות, עצם, שריר ומה שביניהם  
איילת וינשטיין, יצחק וינשטיין
- 22 צריכת יוד ממוצרי חלב בישראל -  
מגמות וממצאים עדכניים  
ד"ר ניב שי עובדיה
- 



# חלב ומחלות לב וכלי דם - האם יש בסיס מחקרי להנחיות התזונתיות של ארגוני הבריאות?

ד"ר מיכל יעקובוביץ' גוון | דיאטנית קלינית וחוקרת, המכון לאנדוקרינולוגיה וסוכרת,  
המחלקה לתזונה ודיאטה, מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל

## הקדמה

מחלות לב וכלי דם, הכוללות בתוכן מחלות לב כליליות ושבץ, הינן גורם התמותה המוביל בעולם ואחראיות לכ-30% מכלל מקרי המוות<sup>(1)</sup>. לאורח חיים תפקיד חשוב במניעת הסיכון להתפתחות מחלות לב וכלי דם. גורמים שונים באורח החיים, הכוללים עישון, תזונה לקויה וחוסר פעילות גופנית, הוכחו כמעלים את הסיכון לתחלואת לב וכלי דם<sup>(2)</sup>.

המאמר שלפניכם יתמקד בהשפעות של חלב ומוצריו על הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם בהתבסס על הספרות המדעית העדכנית. החשש העיקרי העולה במתן המלצות לצריכת מוצרי חלב נובע מתכולת השומן הרווי והכולסטרול המצויים במוצרי החלב, ובעיקר במוצרי חלב עתירי שומן, שעשויים להעלות את רמות הכולסטרול הכללי וה-LDL שנחשבים גורמי סיכון לתחלואת לב וכלי דם<sup>(3)</sup>.

בשנת 2016 פורסמו שני ניירות עמדה עדכניים של ה-American Heart Association (AHA)<sup>(4)</sup> ושל ה-European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation<sup>(5)</sup> - הכוללים המלצות למניעת מחלות לב וכלי דם. שני ניירות עמדה אלה ממליצים על צריכה מתונה של מוצרי חלב נטולי שומן או דלי שומן כחלק מתזונה בריאה המקדמת מניעת תחלואת לב וכלי דם. בנייר העמדה של ה-AHA ניתנת גם המלצה

לצריכה של 2-3 מנות מוצרי חלב נטולי שומן או דלי שומן ליום, בהתאם לכמות הקלורית בתפריט.

שנה מאוחר יותר, בנובמבר 2017, התפרסם מחקר ה-PURE<sup>(6)</sup>. מחקר העוקבה הגדול הזה כלל יותר מ-135,000 משתתפים גילאי 35-70 שנים מ-18 מדינות ברחבי העולם. במחקר לא נמצא קשר בין סך השומן או סוג השומן בתזונה ובין תחלואה ותמותה ממחלות לב וכלי דם, ואף נמצא קשר מגן בין צריכת שומן רווי לשבץ. חשוב לקחת בחשבון כי מדובר במחקר עוקבה בודד אך גדול היקף שתוצאותיו שמות בסיסן שאלה את ההנחיות של איגודי הבריאות העולמיים בנוגע לצריכת מוצרי חלב נטולי שומן או דלי שומן, ומעלות את הצורך במחקרים נוספים שיתנו מענה לשאלה זו.

מאמר זה ינסה לענות על כמה שאלות עיקריות בהתבסס על הספרות העדכנית: האם חלב ומוצריו בעלי השפעה כלשהי על תחלואת לב וכלי דם, אם כן - מה טיב הקשר? מהו חוזק ההוכחה? האם יש הבדל בהשפעה של מוצרי חלב ספציפיים ומוצרים בעלי תכולת שומן שונה על הסיכון לתחלואת לב וכלי דם?

## השפעת צריכת חלב ומוצריו על הסיכון למחלות לב וכלי דם

Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> פרסמו בשנת 2016 סקירה שיטתית של מטה-אנליזות המבוססות על מחקרי תצפית ובעיקר מחקר

הקשר בין חלב ניגר לתחלואת לב וכלי דם. גם מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכה של חלב ניגר ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם.



**גבינה** - הסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> איתרה שתי מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של גבינה לתחלואת לב וכלי דם. שתי מטה-אנליזות, של O'Sullivan ועמיתיו (2013)<sup>(9)</sup> ושל Alexander ועמיתיו (2016)<sup>(10)</sup>, הראו קשר ניטרלי בין צריכת גבינה לתחלואת לב וכלי דם. בשתי מטה-אנליזות אלה לא הייתה הטרוגניות בין תוצאות המחקרים. לאור נתונים אלה מסכמים Drouin-Chartier כי ברמת הוכחה גבוהה ניתן להסיק כי קיים קשר ניטרלי בין צריכת גבינה לתחלואת לב וכלי דם.

לעומת זאת, שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר מצאו קשרים מגנים מובהקים חלשים בין צריכה של גבינה ובין הירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם. הראשונה, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, מצאה קשר מגן חלש עם הטרוגניות גבוהה יחסית בין המחקרים השונים (RR: 0.98, 95% CI: 0.95, 1.00). מטה אנליזה נוספת, של Chen ועמיתיו<sup>(18)</sup>, מצאה קשר מגן שאינו לינארי (P nonlinearity < 0.001) בין צריכת גבינה ובין הירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם (RR: 0.90, 95% CI: 0.82, 0.99), כאשר על פי תוצאות מטה-אנליזה זו צריכה של כ-40 גרם גבינה ליום נמצאה בעלת התרומה הגבוהה ביותר להורדת הסיכון לתחלואת לב וכלי דם.

**יוגורט ומוצרי חלב מותססים** - הסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> איתרה מטה אנליזה אחת בלבד (Alexander ועמיתיו, 2016)<sup>(10)</sup> שמצאה קשר ניטרלי בין צריכת יוגורט ובין תחלואת לב וכלי דם. לא נמצאו בסקירה שיטתית זו מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של מוצרי חלב מותססים ובין תחלואת לב וכלי דם.

בדומה לתוצאות אלה, מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכה של יוגורט ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם. לעומת זאת, מטה אנליזה זו מצאה קשר מגן מובהק חלש עם הטרוגניות גבוהה בין צריכה של מוצרי חלב מותססים ובין ירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם (RR: 0.98, 95% CI: 0.97,

מטה אנליזה נוספת, שפורסמה בשנת 2017 בידי Wu & Sun<sup>(19)</sup>, אף היא לא מצאה קשר בין צריכת יוגורט ובין תחלואת לב וכלי דם באנליזה הכללית שכללה 14 מחקרי עוקבה. לעומת זאת, בתת-אנליזה, שכללה שלושה מחקרים שבהם קטגוריית הצריכה הגבוהה

עוקבה פרוספקטיביים שפורסמו עד למרס 2016. מטרת הסקירה הייתה לקבוע מהי ההשפעה של צריכת מוצרי חלב שונים על בריאות הלב וכלי הדם, והאם להמלצות בנוגע לצריכת מוצרי חלב מופחתי שומן ביסוס מדעי. סקירה שיטתית זו חשבה מאחר שהיא מסכמת את המידע הרב הקיים עד כה ומדרגת את חוזק רמת ההוכחה עבור כל שאלות המחקר בשיטת ה-Grade (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation scale)<sup>(8)</sup>. המאמר יתמקד בסקירה שיטתית זו<sup>(7)</sup> ובכמה מטה-אנליזות נוספות שפורסמו מאוחר יותר ולא נכללו בסקירה.

## מוצרי חלב ותחלואת לב וכלי דם (Cardiovascular Disease, CVD)

**סך צריכת מוצרי החלב** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללו שלוש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין סך הצריכה של מוצרי חלב ובין תחלואת לב וכלי דם. שתי המטה-אנליזות, של O'Sullivan ועמיתיו<sup>(9)</sup> ושל Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>, הראו קשר ניטרלי, ואילו מטה אנליזה נוספת, של Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, הראתה קשר מגן (RR: 0.88, 95% CI: 0.81, 0.96). כותבי הסקירה מסכמים כי בהתבסס על סיכום תוצאות שלוש המטה-אנליזות האלה קיימת עדות ברמת הוכחה בינונית שלסך הצריכה של מוצרי חלב קשר ניטרלי לסיכון לתחלואת לב וכלי דם. בהתאם למסקנות אלה, מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה אף היא קשר בין סך הצריכה של מוצרי חלב ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם. לעומת זאת, מטה אנליזה נוספת, שפורסמה באותה שנה בידי Gholami ועמיתיו<sup>(13)</sup>, מצאה קשר מגן חלש יחסית בין סך צריכת מוצרי החלב ובין מחלות לב וכלי דם (RR: 0.90, 95% CI: 0.81, 0.99).

**שומן ממוצרי חלב** - חסרות מטה-אנליזות שבדקו את ההשפעה של שומן ממקור חלבי על תחלואת הלב וכלי הדם, וכן, קיים מספר מצומצם של מחקרי עוקבה עם הטרוגניות גבוהה בשיטות המחקר ובסיווג מוצרי החלב על פי תכולת השומן שלהן. לאור זאת, רמת ההוכחה לקביעת הקשר בין שומן ממוצרי חלב ובין תחלואת לב וכלי דם הינה נמוכה מאוד ולא ניתן לקבוע אם קיים קשר - מה טיבו<sup>(7)</sup> מטה אנליזה מאוחרת יותר, של Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכה של מוצרי חלב דלי שומן, כמו גם מוצרי חלב עתירי שומן, ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם.

**חמאה** - מטה אנליזה אחת, של Pimpin ועמיתיו<sup>(14)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכה של חמאה ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם.

**חלב ניגר** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללו חמש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכת חלב ניגר לתחלואת לב וכלי דם. שתי מטה-אנליזות, של Elwood ועמיתיו משנת 2004<sup>(15)</sup> ושל Soedamah-Muthu ועמיתיו משנת 2011<sup>(16)</sup>, הראו קשר מגן חלש; לעומת זאת, שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר, של O'Sullivan ועמיתיו (2013)<sup>(9)</sup> ושל Alexander ועמיתיו (2016)<sup>(10)</sup>, הראו קשר ניטרלי. מטה-אנליזה של Larsson משנת 2015 קבעה כי לא ניתן לקבוע את טיב הקשר<sup>(17)</sup>. לאור נתונים אלה קובעים Drouin-Chartier ועמיתיו כי לא ניתן לקבוע את טיב

צריכה גבוהה של שומן ממקור חלבי ובין הסיכון למחלת לב כלילית. כמו כן, ברמת הוכחה בינונית לא נראה כי קיים קשר בין צריכה של מוצרי חלב דלי שומן ובין הסיכון למחלת לב כלילית<sup>(7)</sup>.

**חמאה** - מטה אנליזה אחת, של Pimpin ועמיתיו<sup>(14)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכת חמאה ובין הסיכון לתחלואת לב כלילית.

**חלב ניגר** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללות חמש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של חלב ניגר ובין הסיכון למחלת לב כלילית. שלוש מתוך מטה-אנליזות אלה לא מצאו קשר בין צריכת חלב ניגר לסיכון למחלת לב כלילית [Elwood ועמיתיו, 2004<sup>(15)</sup>, Soedamah-Muthu ועמיתיו<sup>(16)</sup> ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>]. שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר, של Elwood ועמיתיו מהשנים 2008 ו-2010<sup>(23,22)</sup>, מצאו קשרים מגנים חלשים בין צריכת חלב ניגר ובין הורדת הסיכון למחלת לב כלילית (RR: 0.92, 95% CI: 0.80, 0.99 ו-RR: 0.84, 95% CI: 0.76, 0.93) (בהתאמה). לאור תוצאות אלה, מסכמים Drouin-Chartier ועמיתיו שברמת הוכחה בינונית לא נראה כי קיים קשר בין צריכה של חלב ניגר ובין הסיכון למחלת לב כלילית. בנוסף, לא ניתן לקבוע האם קיים יתרון לחלב ניגר דל שומן על חלב ניגר מלא בהקשר של הסיכון לתחלואת לב כלילית<sup>(7)</sup>. בדומה למסקנות של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup>, גם שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר, שפורסמו בידי Mullie ועמיתיו<sup>(24)</sup> ובידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאו קשר בין צריכה של חלב ניגר ובין הסיכון לתחלואת לב כלילית.

**גבינה** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללות שלוש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של גבינה ובין הסיכון למחלת לב כלילית. תוצאותיהן של מטה-אנליזות אלה הראו תוצאות הטרוגניות בהקשר זה. בעוד ש Elwood ועמיתיו<sup>(23)</sup> לא מצאו קשר בין צריכת גבינה לסיכון למחלת לב כלילית, Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup> מצאו נטייה לקשר מגן חלש (RR: 0.84, 95% CI: 0.74, 1.00) ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup> מצאו קשר מגן חלש (RR: 0.72, 95% CI: 0.82, 95% CI: 0.72, 0.93) בין צריכת גבינה לסיכון מופחת למחלת לב כלילית. לאור זאת מסכמים הכותבים כי ברמת הוכחה בינונית לא נראה שיש קשר בין צריכת גבינה לסיכון למחלת לב כלילית. כמו כן, לא ניתן לקבוע האם יש יתרון בצריכת גבינות דלות שומן על צריכת גבינות עתירות שומן, בהתבסס על המידע המחקרי הקיים<sup>(7)</sup>. בדומה למסקנות אלה, של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup>, גם מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכה של גבינה ובין הסיכון לתחלואת לב כלילית. לעומת זאת, במטה אנליזה שפורסמה מאוחר יותר, בשנת 2017 בידי Chen ועמיתיו<sup>(18)</sup>, נמצא קשר מגן שאינו לינארי (P nonlinearity > 0.001) בין צריכת גבינה ובין הירידה בסיכון למחלת לב כלילית (RR: 0.86, 95% CI: 0.77, 0.96), כאשר על פי תוצאות מטה-אנליזה זו צריכה של כ-40 גר' גבינה ליום נמצאה בעלת התרומה הגבוהה ביותר להורדת הסיכון לתחלואה.

**יוגורט ומוצרי חלב מותסים** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללות שתי מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של יוגורט ובין הסיכון למחלת לב כלילית. שתי מטה-אנליזות אלה [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup> ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>] לא מצאו קשר בין צריכת יוגורט ובין הסיכון למחלת לב כלילית. הכותבים

הייתה לפחות 200 מ"ל יוגורט ליום, נמצא קשר מגן מובהק חלש בין צריכת יוגורט ובין הירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם (RR: 0.92, 95% CI: 0.85, 1.00). החוקרים מסכמים כי ייתכן שצריכת יוגורט בכמות של יותר מ-200 מ"ל ליום קשורה לירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם.



## מוצרי חלב ומחלת לב כלילית (Coronary Artery Disease, CAD)

**סך צריכת מוצרי החלב** - Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> כללו בסקירתם שלוש מטה-אנליזות, [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Soedamah-Muthu ועמיתיו<sup>(16)</sup> ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>], שבכולן לא נמצא קשר בין צריכת כלל מוצרי החלב ובין הסיכון לתחלואה במחלת לב כלילית. לאור זאת, המחברים מסכמים כי ברמת הוכחה גבוהה ניתן להסיק כי לא קיים קשר בין צריכת כלל מוצרי החלב ובין מחלת לב כלילית. שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר אשר פורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup> ובידי Gholami ועמיתיו<sup>(13)</sup> מחזקות מסקנה זו, מאחר שגם בהן לא נמצא קשר בין סך צריכת מוצרי החלב ובין הסיכון למחלת לב כלילית.

**שומן ממוצרי חלב** - שלוש מתוך המטה-אנליזות שנכללו בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> לא מצאו קשר בין צריכת מוצרי חלב עתירי שומן ובין תחלואת לב כלילית [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Soedamah-Muthu ועמיתיו<sup>(16)</sup> ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>]. שתיים מתוך מטה-אנליזות אלה לא מצאו קשר גם בין צריכת של מוצרי חלב דלי שומן ובין הסיכון למחלת לב כלילית [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Soedamah-Muthu ועמיתיו<sup>(16)</sup>]. לעומת זאת, במטה-אנליזה של Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup> נמצא קשר מגן חלש בין צריכת מוצרי חלב דלי שומן ובין הסיכון למחלת לב כלילית (RR: 0.82, 95% CI: 0.82, 0.98).

שומן ממקור חלבי מכיל גם חומצות שומן מסוג טרנס הנוצרות באופן טבעי בחלב (בתהליך העלאת הגירה) וגם בתהליכי הייצור התעשייתיים. בשתי מטה-אנליזות שנכללו בסקירה, [Bendsen ועמיתיו<sup>(20)</sup> de Souza ועמיתיו<sup>(21)</sup>], לא נמצא קשר בין חומצות שומן טרנס שמקורן בייצור הטבעי של החלב ובין הסיכון למחלת לב כלילית.

בהתבסס על תוצאות מטה-אנליזות אלה, מסכמים Drouin-Chartier ועמיתיו כי ברמת הוכחה טובה לא נראה כי קיים קשר בין

**חלב ניגר** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללות שש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של חלב ניגר ובין הסיכון לשבץ. שלוש מתוך מטה-אנליזות, כולן של Elwood ועמיתיו<sup>(15, 22, 23)</sup>, מצאו קשרים מגנים חלשים בין צריכת חלב ניגר ובין הורדת הסיכון לשבץ. לעומת זאת, שלוש מטה-אנליזות נוספות, של Soedamah-Muthu ועמיתיו<sup>(16)</sup>, Hu ועמיתיו<sup>(25)</sup> ו-Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>, לא מצאו קשר בין צריכת חלב ניגר ובין הסיכון לשבץ. לאור תוצאות אלה, מסכמים Drouin-Chartier ועמיתיו כי ברמת הוכחה בינונית לא נראה שקיים קשר בין צריכת חלב ניגר ובין הסיכון לשבץ. בנוסף, לא ניתן לקבוע האם קיים יתרון לחלב ניגר דל שומן על חלב ניגר מלא בהקשר של הסיכון לשבץ<sup>(7)</sup>. בדומה למסקנות אלה, גם מטה-אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בידי Mullie ועמיתיו בשנת 2016<sup>(24)</sup>, לא מצאה אף קשר בין צריכת חלב ניגר ובין הסיכון לשבץ.

מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2016 בידי de Goede<sup>(26)</sup>, מצאה קשר מגן, לא לינארי ( $P \text{ nonlinearity} < 0.001$ ) בין צריכת חלב ניגר ובין הירידה בסיכון לשבץ (RR: 0.93, 95% CI: 0.88, 0.98). על פי ממצאי מטה אנליזה זו, ההשפעה המיטבית על הירידה בסיכון לשבץ מתקבלת בצריכה של 125 גר' חלב ניגר ליום. כאשר ריבדו את הניתוח למחקרים שנערכו במדינות מערביות (תשעה מחקרים) ולמחקרים שנערכו במזרח אסיה (חמישה מחקרים), נשאר קשר מגן מובהק רק במטה אנליזה של המחקרים שנערכו במזרח אסיה (RR: 0.82, 95% CI: 0.75, 0.90). בנוסף, כאשר ערכו מטה אנליזה נפרדת לחלב ניגר עתיר שומן (תחת קטגוריה זו נכללו ארבעה מחקרים - שכללו חלב ניגר מלא מעל 3% שומן, שמנת לקפה (20%-36% שומן), פודינג וגלידה) - נמצא קשר חלש בין צריכת מוצרים אלה ובין העלייה בסיכון לשבץ (RR: 1.04, 95% CI: 1.02, 1.06).

**גבינה** - הסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> כוללת שלוש מטה-אנליזות שמצאו קשר מגן חלש בין צריכה של גבינה ובין ירידה בסיכון לשבץ, עם RR מובהק הנע בין 0.87 ל-0.94 [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>, Hu ועמיתיו<sup>(25)</sup>]. מטה אנליזה נוספת, של Elwood ועמיתיו<sup>(23)</sup>, שהתבססה על שני מחקרי עוקבה בלבד, לא מצאה קשר מובהק בין צריכת גבינה לשבץ. לאור זאת מסכמים Drouin-Chartier ועמיתיו כי ברמת הוכחה בינונית נראה שקיים קשר מגן בין צריכה של גבינה ובין הירידה בסיכון לשבץ. דרושים מחקרים נוספים כדי לקבוע האם קיים יתרון לגבינות דלות שומן על גבינות עתירות שומן<sup>(7)</sup>.

שתי מטה-אנליזות מאוחרות יותר, של de Goede ועמיתיו<sup>(26)</sup> ושל Chen ועמיתיו<sup>(18)</sup>, מחזקות תוצאות אלה. שתי מטה-אנליזות אלה מצאו קשרים מגנים שאינם לינאריים ( $P \text{ nonlinearity} > 0.01$ ) בין צריכת גבינה והירידה בסיכון לשבץ, כאשר צריכה של 25 גר' גבינה ליום<sup>(16)</sup> או צריכה של 40 גר' גבינה ליום<sup>(18)</sup> נמצאו בעלות התרומה הגבוהה ביותר להורדת הסיכון לשבץ בשתי מטה-אנליזות אלה, בהתאמה.

**יוגורט ומוצרי חלב מותססים** - בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> נכללה מטה-אנליזה אחת, של Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, שלא מצאה קשר בין צריכה של יוגורט ובין הסיכון לשבץ. הכותבים מסכמים כי לאור המידע הקיים נראה כי אין קשר בין צריכת יוגורט

מסכמים כי לאור המידע הקיים, נראה כי אין קשר בין צריכת יוגורט לסיכון למחלת לב כלילית, כאשר רמת ההוכחה בינונית. כמו כן, לא ניתן לקבוע האם יש יתרון ליוגורט דל שומן על יוגורט ברמת שומן רגילה בהקשר זה<sup>(7)</sup>. לא נמצאו בסקירה שיטתית זו מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכה של מוצרי חלב מותססים ובין תחלואת לב כלילית<sup>(7)</sup>. בדומה לתוצאות אלה, גם מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2017 בידי Guo ועמיתיו<sup>(12)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכת יוגורט או מוצרי חלב מותססים ובין הסיכון לתחלואת לב כלילית.

## מוצרי חלב ושבץ

**סך צריכת מוצרי החלב** - הסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> כוללת שלוש מטה-אנליזות המתבססות על מספר גדול יחסית של מחקרי עוקבה שמצאו קשר מגן בין סך הצריכה של מוצרי חלב ובין הירידה בסיכון לשבץ עם RR מובהק הנע בין 0.88 ל-0.91 [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>, Hu ועמיתיו<sup>(25)</sup>]. בשלוש מטה-אנליזות אלה נמצאה הטרוגניות גבוהה יחסית בין תוצאות המחקרים. על כן מסכמים Drouin-Chartier כי ברמת הוכחה בינונית ניתן להסיק שקיים קשר מגן בין סך צריכת מוצרי החלב ובין ירידה בסיכון לשבץ<sup>(7)</sup>. מטה אנליזה נוספת, שפורסמה בשנת 2017 בידי Gholami ועמיתיו<sup>(13)</sup>, חיזקה מסקנות אלה ומצאה אף קשר מגן דומה בין צריכת מוצרי החלב ובין הירידה בסיכון לשבץ (RR: 0.88, 95% CI: 0.82, 0.95).

**שומן ממוצרי חלב** - שלוש מטה-אנליזות שבדקו את הקשר בין צריכת מוצרי חלב עשירים בשומן ומוצרי חלב דלי שומן ובין הסיכון לשבץ, נכללו בסקירה השיטתית של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup>. כל שלוש המטה-אנליזות מצאו קשר מגן חלש (עם RR בין 0.83 ל-0.93) בין צריכת מוצרי חלב דלי שומן ובין הירידה בסיכון לשבץ [Oin ועמיתיו<sup>(11)</sup>, Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup>, Hu ועמיתיו<sup>(25)</sup>]. לעומת זאת, רק במטה-אנליזה של Alexander ועמיתיו<sup>(10)</sup> נמצא קשר מגן בין מוצרי חלב עשירים בשומן ובין ירידה בסיכון לשבץ (RR: 0.91, 95% CI: 0.84, 0.99). לאור הוכחות אלה מסכמים Drouin-Chartier כי ברמת הוכחה בינונית ניתן להסיק שקיים קשר מגן בין צריכת מוצרי חלב דלי שומן ובין ירידה בסיכון לשבץ, ולא קיים קשר בין צריכת מוצרי חלב עשירים בשומן ובין הסיכון לשבץ. מטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2016 בידי de Goede ועמיתיו<sup>(26)</sup>, מצאה אף קשר מגן מובהק חלש, אך לא לינארי ( $P \text{ nonlinearity} = 0.01$ ) בין צריכת מוצרי חלב דלי שומן (RR: 0.97, 95% CI: 0.95, 0.99) ובין הירידה בסיכון לשבץ, כאשר ההשפעה המיטבית על הירידה בסיכון לשבץ מתקבלת בצריכה של כ-75 גר' מוצרי חלב דלי שומן ביום. בניגוד למסקנות של Drouin-Chartier<sup>(7)</sup>, מטה אנליזה זו מצאה גם קשר מגן מובהק חלש, אך לא לינארי ( $P \text{ nonlinearity} = 0.01$ ) בין צריכת מוצרי חלב עתירי שומן ובין הירידה בסיכון לשבץ (RR: 0.96, 95% CI: 0.93, 0.99), כאשר צריכה של 55 גר' מוצרי חלב עתירי שומן ביום קשורה להשפעה מיטבית על הירידה בסיכון לשבץ.

**חמאה** - מטה אנליזה אחת, של Pimpin ועמיתיו<sup>(14)</sup>, לא מצאה קשר בין צריכת חמאה ובין הסיכון לשבץ.

נתונים מבוססי הוכחה אלה מתאימים להנחיות התזונתיות של ארגוני הבריאות על צריכת מוצרי חלב כחלק מתזונה מקדמת בריאות. עם זאת, סקירה זו מעלה סימן שאלה בנוגע להמלצות להעדפת מוצרי חלב דלי שומן על פני מוצרי חלב בעלי תכולת שומן רגילה או גבוהה, מאחר שנכון למידע המחקרי הקיים היום, אין הוכחות ליתרון מוצרי חלב דלי השומן במניעת מחלות לב וכלי דם על מוצרי חלב עשירים בשומן. הסבר משוער לכך מיוחס ככל הנראה להרכבם התזונתי של מוצרי החלב המכילים, נוסף על שומן רווי, רכיבי תזונה אחרים, כגון סידן, אשלגן ופפטידים, בעלי פעילות ביולוגית מיטיבה העשויים להועיל לבריאות הלב וכלי הדם. בנוסף, ייתכן כי בניגוד להנחה הקיימת, לפרופיל חומצות השומן הכולל של חלב ומוצריו אין כל השפעה מזיקה על פרופיל השומנים בדם או על גורמים נוספים המשפיעים על בריאות הלב וכלי הדם<sup>(3)</sup>.

Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> מעלים את האתגר בחקירת ההשפעות של תכולת השומן במוצרי חלב הנובע בעיקר מקושי בסיווג המוצרים לפי תכולת השומן שלהם. למשל, לקטגוריה של מוצרי חלב דלי שומן יכולים להיכנס חלב ויוגורט עם 0%-1% שומן יחד עם גבינות קשות מופחתות שומן המכילות 15%-20% שומן, ולקטגוריה של מוצרי חלב רגילים או עתירי שומן יכולים להיכנס חלב ויוגורט עם 3% שומן יחד עם גבינות קשות המכילות 30% שומן או יותר.

דרושים מחקרים נוספים שישלימו את הפערים המחקריים הקיימים. למשל: מחקרים שיבדקו יחסי מנה-תגובה ויאפשרו לקבוע האם הקשרים לינאריים או שאינם לינאריים, ומהי כמות הצריכה המיטבית; מחקרים שישוו בין ההשפעות הבריאותיות של צריכת מוצרי חלב עם תכולת שומן "רגילה" לצריכה של התחליפים "דלי השומן"; מחקרים שיבדקו את ההשפעות של צריכת מוצרי חלב על סוגי אוכלוסייה (כגון נבדקים עם השמנה לעומת נבדקים ללא השמנה, נשים לעומת גברים ונבדקים מאזורים גיאוגרפיים שונים) ועוד.

לסיכום לשבץ, כאשר רמת ההוכחה בינונית. כמו כן, לא ניתן לקבוע האם יש יתרון ליוגורט דל שומן על יוגורט ברמת שומן רגילה בהקשר זה<sup>(7)</sup>. מטה אנליזה אחת, של Hu ועמיתיו<sup>(25)</sup>, מצאה קשר מגן בין צריכת מוצרי חלב מותססים ובין הירידה בסיכון לשבץ (0.71, 0.89). מטה אנליזה זו התבססה על שני מחקרי עוקבה בלבד. לאור זאת, נראה כי קיים קשר בין צריכה של מוצרי חלב מותססים ובין ירידה בסיכון לשבץ ברמת הוכחה בינונית<sup>(7)</sup>.

בדומה למסקנות אלה של Drouin-Chartier ועמיתיו, במטה אנליזה מאוחרת יותר, שפורסמה בשנת 2016 בידי de Goede ועמיתיו<sup>(26)</sup>, לא נמצא קשר בין צריכה של יוגורט ובין הסיכון לשבץ. מטה אנליזה זו מצאה נטייה לקשר מגן חלש בין צריכה של מוצרי חלב מותססים (סה"כ חמישה מחקרים, 0.91, 95%, CI: 0.82, 1.01, RR: 0.08, P: 0.08).

## סיכום ומסקנות

חקירת ההשפעות של צריכת מוצרי חלב על תחלואת לב וכלי דם היא משימה מאתגרת, בעיקר לאור המחסור במחקרי התערבות אקראיים וכפולי סמיות העומדים בראש פירמידת ההוכחה. מחקרים כגון אלה אינם צפויים גם בעתיד הקרוב עקב הקשיים בתכנון מחקר מבוקר איכותי הכוללים: צורך במדגם גדול מאוד ותקופת מעקב ארוכה, קושי בנטרול ערפלנים סביבתיים רבים הקשורים בתזונה ובגורמים נוספים של אורח החיים, קושי לשמר את אוכלוסיית המחקר להיענות להתערבות (או לפלצבו) לתקופת זמן ארוכה ועוד. סקירה זו, המבוססת על סיכום מטה-אנליזות עדכניות, מביאה הוכחות ממחקרי עוקבה על כך שטיב הקשרים בין צריכת מוצרי חלב שונים ובין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם הוא ניטרלי או קשר מגן חלש, כאשר ישנן הוכחות ראשוניות כי ייתכן שלפחות חלק מהקשרים אינם לינאריים. טבלה 1 מסכמת את טיב הקשרים בין צריכת מוצרי חלב ובין מחלות לב וכלי דם, בהתבסס בעיקר על מאמר הסקירה השיטתית של מטה-אנליזות של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> ועל שש מטה-אנליזות מאוחרות יותר<sup>(12,13,14,18)</sup>.

(19,24,26)





**טבלה מס' 1:**

**סיכום טיב הקשרים בין צריכת מוצרי חלב למחלות לב וכלי דם**

שכך	CAD	CVD	סוג מוצר החלב
			<b>סך מוצרי החלב</b>
מגן חלש	ניטרלי	ניטרלי או מגן חלש	טיב הקשר
בינונית	גבוהה	נמוכה	רמת ההוכחה
			<b>מוצרי חלב עשירים בשומן</b>
ניטרלי. ייתכן קשר מגן חלש לא לינארי	ניטרלי	לא ניתן לקבוע	טיב הקשר
בינונית	גבוהה	נמוכה מאוד	רמת ההוכחה
			<b>חמאה</b>
ניטרלי	ניטרלי	ניטרלי	טיב הקשר
נמוכה	נמוכה	נמוכה	רמת ההוכחה
			<b>מוצרי חלב דל שומן</b>
מגן חלש (ייתכן לא לינארי)	ניטרלי	לא ניתן לקבוע	טיב הקשר
בינונית	בינונית	נמוכה מאוד	רמת ההוכחה
			<b>חלב ניגר</b>
ניטרלי. ייתכן קשר מגן חלש לא לינארי	ניטרלי	ניטרלי או מגן חלש	טיב הקשר
בינונית	בינונית	נמוכה	רמת ההוכחה
			<b>גבינה</b>
מגן חלש (ייתכן לא לינארי)	ניטרלי. ייתכן קשר מגן חלש לא לינארי	ניטרלי. ייתכן קשר מגן חלש לא לינארי	טיב הקשר
בינונית	בינונית	בינונית	רמת ההוכחה
			<b>יוגורט</b>
ניטרלי	ניטרלי	ניטרלי (ייתכן קשר מגן בצריכה של יותר מ-200 מ"ל ליום)	טיב הקשר
בינונית	בינונית	בינונית	רמת ההוכחה
			<b>מוצרי חלב מותססים</b>
מגן חלש	ניטרלי	מגן חלש	טיב הקשר
בינונית	נמוכה	נמוכה	רמת ההוכחה

הטבלה מתבססת בעיקר על מאמר הסקירה השיטתית של מטה-אנליזות של Drouin-Chartier ועמיתיו<sup>(7)</sup> ועל שש מטה-אנליזות מאוחרות יותר (12, 13, 14, 18, 19, 24, 26)

## מקורות

1. World Health Organization (2011) Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva: WHO.
2. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA* 2012;307:1273–1283.
3. MILK Nutritious by nature. The science behind the health and nutritional impact of milk and dairy food. European information initiative addressing nutrition and health issues. September 2017. <http://www.milknutritiousbynature.eu/home/>
4. Van Horn L, Carson JA, Appel LJ, et al. American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Nov 29;134(22):e505-e529. Epub 2016 Oct 27. Erratum in: *Circulation*. 2016 Nov 29;134(22):e534. PubMed PMID: 27789558.
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
6. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017 Nov 4;390(10107):2050-2062. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3.
7. Drouin-Chartier JP, Brassard D, Tessier-Grenier M, et al. Systematic Review of the Association between Dairy Product Consumption and Risk of Cardiovascular-Related Clinical Outcomes. *Adv Nutr*. 2016 Nov 15;7(6):1026-1040. doi: 10.3945/an.115.011403.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–6.
9. O'Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, Lawrence D. Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. *Am J Public Health* 2013;103:e31–42.
10. Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, Cohen SS, Doucette A, Mohamed M, Irvin SR, Miller PE, Watson H, Fryzek JP. Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2016;115:737–50.
11. Qin LQ, Xu JY, Han SF, Zhang ZL, Zhao YY, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24:90–100.
12. Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, Gijsbers L, Givens DI, Soedamah-Muthu SS. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2017 Apr;32(4):269-287.
13. Gholami F, Khoramdad M, Esmailnasab N, Moradi G, Nouri B, Safiri S, Alimohamadi Y. The effect of dairy consumption on the prevention of cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective studies. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2017;9(1):1-11. doi: 10.15171/jcvtr.2017.01.
14. Pimpin L, Wu JH, Haskelberg H, Del Gobbo L, Mozaffarian D. Is Butter Back? A Systematic Review and Meta-Analysis of Butter Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Diabetes, and Total Mortality. *PLoS One*. 2016 Jun 29;11(6):e0158118.
15. Elwood PC, Pickering JE, Hughes J, Fehily AM, Ness AR. Milk drinking, ischaemic heart disease and ischaemic stroke II. Evidence from cohort studies. *European journal of clinical nutrition* 2004;58(5):718-24.
16. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, Geleijnse JM. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011;93(1):158-71.
17. Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K. Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2015;7(9):7749-63. doi: 10.3390/nu7095363.
18. Chen GC, Wang Y, Tong X, Szeto IMY, Smit G, Li ZN, Qin LQ. Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2017 Dec;56(8):2565-2575.
19. Wu L, Sun D. Consumption of Yogurt and the Incident Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Nine Cohort Studies. *Nutrients*. 2017 Mar 22;9(3).
20. Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *European journal of clinical nutrition* 2011;65(7):773-83.
21. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budyłowski P, Schünemann H, Beyene J, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h3978.
22. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr* 2008;27(6):723S-34S.
23. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010;45(10):925-39.
24. Mullie P, Pizot C, Autier P. Daily milk consumption and all-cause mortality, coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *BMC Public Health*. 2016 Dec 8;16(1):1236.
25. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Dairy foods and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(5):460-9.
26. de Goede J, Soedamah-Muthu SS, Pan A, Gijsbers L, Geleijnse JM. Dairy Consumption and Risk of Stroke: A Systematic Review and Updated Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc*. 2016 May 20;5(5).



# דיאטה ים תיכונית, צריכת חלב והקשר למניעת מחלות

פרופ' אהרון לרנר | Aesku.Kipp Institute, Wendelsheim, Germany

## הקדמה

### הדיאטה הים תיכונית

הדיאטה הים תיכונית הורכבה בשנות החמישים והשישים של המאה הקודמת, באזורי גידול הזיתים ביוון ובאיטליה הדרומית, בעקבות תוחלת חיי התושבים, מיעוט מחלות, כולל מחלות לב, סוגי סרטן שונים ומחלות כרוניות תלויות תזונה<sup>(1)</sup>.

מרכיביה העיקריים של התזונה הים תיכונית הם:

1. צריכה מוגברת של מאכלים צמחוניים: פירות, ירקות, דגניים, אגוזים
2. צריכה מוגברת יחסית של שומנים, בעיקר שמן זית
3. צריכה מוגברת בינונית של דגים
4. צריכה בינונית-מתונה של עופות ומוצרי חלב
5. צריכה מועטה של בשר אדום ומוצרי בשר
6. צריכה מתונה של אלכוהול, בעיקר יין אדום<sup>(2)</sup>.

אגן הים התיכון כולל 16 ארצות שלמרות השונות ביניהן, בהרגלים התזונתיים ותכולתם, הוכחה הדיאטה הים תיכונית, בהשוואה לדיאטות אחרות שמופיעות וחולפות השכם והערב, כמקדמת בריאות, מפחיתה תחלואה כרונית ותמותה ומאריכת תוחלת חיים<sup>(3-7)</sup>. בוודאי יופתעו הקוראים שב-2010 הכריז הארגון הבין לאומי UNESCO על הדיאטה הים תיכונית כעל "מורשת תרבות עולמית". ואכן, הדיאטה מייצגת מודל התנהגותי, מעין "דרך חיים" שיכולה להבטיח תוחלת חיים ארוכה יותר ושיפור איכות החיים<sup>(8)</sup>.

### חלב פרה ומוצרי המותססים

חמשת אלפי שנה חלפו מאז ביית האדם את הפרה והחל לעשות שימוש בחלבה. רכיבי חלב הפרה, הקולוסטרום ומוצרי החלב,

נחשבים רכיבים ביו-אקטיביים טבעיים חשובים ביותר, ורבים מהם נחשבים רכיבים פונקציונליים<sup>(9)</sup>, בין היתר: ויטמינים, מינרלים, אנזימים, גורמי גדילה, אוליגוסכארידים ולקטוז, שומנים למיניהם, לקטופרין, אימונוגלובולינים וציטוקינים, פפטידים, הורמונים, פוליפנולים, קרוטנואידים ואנטי אוקסידנטים שמקורם מחלבוני הקזאין ומי הגבינה.

בנושא תוצרת החלב, שימוש בחיידקים פרוביוטיים להתססת מוצרי חלב והבנת תרומתם לבריאות האדם, הגבירו את צריכת החלב ותוצריו, ובמקביל גם את איתורם, הפרדתם וזיקוק הרכיבים הביו-אקטיביים שבהם. אין מדובר רק בהגברת בטיחות המזון, אלא באיכותו ותרומותיו. מדובר ברכיבים ובפקטורים פונקציונליים שתועלתם הבריאותית גבוהה מרכיביה ההתחלתיים.

היום ברור שחלקם של רכיבים אלה מונעים או מטפלים במחלות כרוניות נפוצות המאוגדות בסינדרום המטבולי הנחשב למגפה של המאה הנוכחית, נוסף על מחלות לב וסרטן. אלה הם רכיבים מקדמי בריאות שצריכתם חובקת עולם ונמצאת בעלייה מתמדת<sup>(10-12)</sup>. אין פלא שמקומם מצוי בכל התרבויות והארצות כמרכיב עיקרי בתזונה מערבית מאוזנת.

### מרכיב תוצרת החלב בדיאטה הים תיכונית

כהגדרתה של פירמידת הדיאטה הים תיכונית, נמצאת צריכת חלב ומוצריו, כולל גבינות דלי שומן, בחלקה העליון של הפירמידה וצריכתם מתוארת מתונה או בינונית (moderate). בעיקר מומלץ היוגורט, הגבינות דלות השומן והקפיר (kefir). נושא הרכב השומן בגבינות נחקר רבות. בניגוד לדעה המסורתית שרווחה בעבר, על יתרון גבינות דלות שומן, מתרבים יותר ויותר המחקרים המראים כי גבינות עתירות שומן אינן תורמות לתחלואה הלבבית, ליתר לחץ הדם ולהיפרליפידמיה שבסינדרום המטבולי. גבינות על בסיס

ים תיכונית<sup>(18)</sup>. הפעילות המניעתית של דיאטה זו לגבי סרטן חובקת סוגים שונים של סרטן, ארצות שונות, מינים ופרסומים מדעיים<sup>(6,8)</sup>.<sup>(21-18)</sup> אחת הבעיות בעבודות אלה היא הקושי לאתר את הרכיבים התזונתיים בדיאטה שמורידים את שכיחות הסרטן. אך גם בנושא זה, בעיקר בהגנה ובמניעה של סרטן קולו-רקטלי, מצוי מידע בקשר לתרומת מוצרי החלב במסגרת הדיאטה הים תיכונית<sup>(24-22)</sup>.

באיטליה, צריכה של יותר מוצרי חלב גרמה לירידה בשכיחות סרטן קולו-רקטלי<sup>(23)</sup>. מטה אנליזה מעודכנת לשנת 2018, שסרקה מרכיבים שונים של הדיאטה הים תיכונית, מצאה שתוצרת החלב (אך גם ירקות ופירות) מורידה משמעותית את שכיחות סרטן המעי הגס<sup>(24)</sup>. מסקנת המחקרים הייתה כי "המטא אנליזה הנוכחית הראתה שתזונה עשירה בדגנים מלאים, ירקות ומוצרי חלב וענייה בבשר אדום ובשר מעובד, הייתה קשורה בסיכון נמוך להתפתחות סרטן קולו-רקטלי". בהיבט מנגנון הפעולה, מתברר שכמה רכיבים בחלב ותוצרתו המותססת על ידי חיידקים תורמים כנראה למניעת הסרטן: פוליפנולים, אנטי אוקסידנטים, היחס בין שומני אומגה 3/6<sup>(6)</sup>, המרכיבים האנטי דלקתיים<sup>(22)</sup> והפקטורים הגורמים לשינוי מיטבי בהרכב המקרוביום, בשילוב עם מנגנונים אפי גנטיים<sup>(22)</sup>.

#### מניעת הסינדרום המטבולי:

הסינדרום המטבולי - הכולל השמנת יתר, דיסליפידמיה, יתר לחץ דם והשלכותיהם על מחלת כרונית כמו סוכרת 2 או מחלות קרדיווסקולריות עולה בהתמדה בשכיחותו ומקבל בשנים האחרונות ממדים של פאנדמיה. גם בנושא מורכב זה מתרבות העדויות על התגובה המיטבית של הדיאטה הים תיכונית על מגוון ההיבטים של הסינדרום המטבולי<sup>(8)</sup>. כפי שהוכח לעיל, בנושא תחלואה לבבית וסקולרית<sup>(15-17)</sup> וכפי שיפורט בהמשך, דיאטת אגן הים התיכון מונעת השמנת יתר, סוכרת 2, יתר לחץ דם, ומורידה טריגליצרידים<sup>(25)</sup>. ומאחר שבמוצרי חלב עסקינן, מתברר שצריכת יוגורט, חלב דל שומן ומוצרי חלב דלי שומן מורידה משמעותית את הסיכון של הסינדרום המטבולי אפילו בגיל השלישי<sup>(7)</sup>. וביתר פירוט, ירידה של 20%-28% בשכיחות הסינדרום המטבולי הייתה כאשר האוכלוסייה הנחקרת צרכה מוצרי חלב דלי שומן, חלב ניגר ויוגורט דל ועם שומן. המסקנה היא שאוכלוסיית הים התיכון, וגם אנשי הגיל השלישי, הנמצאים בסיכון למחלות לבביות וצורכים את המזונות האלה, ממעטים לפתח את הסינדרום המטבולי<sup>(7)</sup>.

#### מניעת סוכרת 2:

סוכרת זו היא אחד הסיבוכים השכיחים בסינדרום המטבולי. במטא אנליזה, שסרקה 22 מאמרים עם 44,474 חולי סוכרת 2, התברר שדגנים מלאים, פירות ומוצרי חלב הורידו בצורה ניכרת את שכיחות המחלה<sup>(26)</sup>. כל עלייה, בצריכה של 200 גר' מוצרי חלב, הוריד את שכיחות המחלה. הסיכון ללקות בסוכרת 2 ירד ב-6% עם עלייה בצריכת תוצרת החלב עד 400-600 גר' ביום. במאמר אחר, הפעם מספרד, נמצא שצריכת מוגברת של מוצרי חלב, ובעיקר יוגורט מלא, מגינה מפני התפתחות סוכרת 2<sup>(27)</sup>. ובאשר למנגנון הפעולה, ייתכן שהאפקט של תוצרת החלב על מניעת יתר משקל והשמנה מוריד את שכיחותה של הסוכרת מסוג 2<sup>(28)</sup>. הסבר אפשרי אחר הוא: תכולת החלב ומוצריו בחומצות שומן רוויות שמגינות מפני הסוכרת<sup>(29)</sup>.

ה-whey של החלב, כמו הריקוטה, הן מקור מיטבי לחומצות אמינו עיקריות והמקורומולקולות שהיא מכילה יכולות לעזור בפירוק חלבוני החלב<sup>(13)</sup>. היוגורט נחשב היום למאכל פרוביוטי בגלל תכולת חיידקי התסיסה שבו השורדים במעי האדם<sup>(14)</sup>. יותר מזה, היום מתברר שאין זה הכולסטרול במזון, המגביר תחלואה כרונית או קרדיווסקולרית, אלא הדלקת ברקמות<sup>(15)</sup>, ועובדת חיים היא שאוכלוסיות ים תיכוניות, כמו הצרפתים הנהנים מאכילת גבינות עתירות שומן, נהנות גם מחיים בריאים וארוכים.

#### תרומת תוצרת החלב לדיאטה הים תיכונית

תוצרת החלב מכילה מרכיבים רבים שמעודדים את מערכות ההגנה של הגוף, משפרים את ההרכב והשונות של חיידקי המעי, תורמים רכיבי מזון חיוניים, אנטי דלקתיים, אנטי סרטניים, מעודדים שיווי משקל מטבולי ומונעים השמנת יתר. איכות חלבונתם, עושרם התזונתי, תכולת הנוגדנים שבהם, תכולתם בפקטורים מעודדי צמיחה, הרומונים, והיותם פרו ופרה ביוטיים מעודדות את הצלחת הדיאטה הים תיכונית במישורים האלה:

#### מניעת מחלות קרדיווסקולריות:

כבר בפתח אצטט סקירה מעודכנת בקשר שבין שומני החלב לתחלואה קרדיו-וסקולרית. "באופן כללי, העובדות מראות שלחלב אפקט ניטרלי (לא מזיק) על גרימת מחלות קרדיווסקולריות, אך למוצרי חלב מותססים, כמו יוגורט, קפיר וגבינה, יכולה להיות השפעה ניטרלית או חיובית"<sup>(15)</sup>. מתברר כי בעבר סמכו כותבי ההנחיות התזונתיות לחולי לב על מאמרים מאיכות ירודה, שהתבררו בעייתיים, והכתימו את המוצרים בכך שהם מעודדים מחלות לבביות. כתוצאה מכך הפחיתו במערב את מוצרי החלב עתירי השומן והגבירו צריכת תוצרת חלב דלת שומן, בעוד ההפך הוא הנכון. מטה-אנליזות חדשות ומחקרים מחזקים את יתרונות תוצרת החלב עתירת השומן בשל התכונות האנטי דלקתיות שמקנים לה רכיבי המזון עתירי האיכות של מקדמי הבריאות<sup>(16)</sup>. הנושא משתלב היטב בחשיבות הדלקת, ולא הכולסטרול, בהשראת תחלואה לבבית<sup>(15)</sup>. אלה רכיבי היוגורט, הקפיר והגבינות, והאפקט שלהם על גורמי התחלואה הלבבית: פפטידים ביואקטיביים, סידן ומנגזיום מורידים את לחץ הדם. שומנים ופוספוליפידים חומצה לינולאית מצומדת ופפטידים ביואקטיביים נוגדים הדלקת. רכיבי הכולסטרול למיניהם משנים את הכולסטרול בדם לטובה. שומנים ופפטידים ביואקטיביים מונעים סוכרת<sup>(16)</sup> - תמונה מס' 1. אפילו בקרב האוכלוסייה בת הסיכון למחלות קרדיווסקולריות באגן הים התיכון, נהנו ממזון מזין ואיכותי רק אלה שצרכו תוצרת חלב מותססת; אלו שצרכו גבינות הראו ירידה בטריגליצרידים וב-HDL כולסטרול הידועים בהשפעתם על התסמונת המטבולית<sup>(17)</sup>.

#### מניעת מחלות סרטניות:

ידוע שבאוכלוסיות סביב אגן הים התיכון קיימת שכיחות נמוכה של סרטן, בהשוואה לצפון אירופה או ארה"ב. הדעה הרווחת היא שהדבר קשור להרגלי תזונה<sup>(8)</sup>. היצמדות לדיאטה ים תיכונית מורידה את שכיחות הסרטן באופן כללי. עבודה אפידמיולוגית השוואתית, שסרקה מאות אלפי אנשים, הראתה מפורשות ש-4.7% מסוגי הסרטן בגברים ו-2.4% בנשים יכולים להימנע אם שומרים על דיאטה

### מפחיתה תמותה ומאריכה חיים:

הגיוי להסיק שאם חלב ומוצריו מגנים מפני מחלות לבביות, סוכרת 2, השמנת יתר, יתר לחץ דם, סינדרום מטבולי, מחלות סרטן למיניהן וסיבוכי מחלות נאורודגנרטיביות, הם גם מפחיתים את התמותה האנושית. תהליך ההזדקנות מלווה בהתקצרות הטלומרים של הכרומוזומים, ומתברר שהדיאטה הים תיכונית מאיטה את קצב התקצרות הטלומרים ובכך מאריכה חיים, לא רק בשל מניעת מחלות כרוניות<sup>(8,41)</sup>. הארכת החיים קורית עם או בלי מחלות כרוניות בסיסיות<sup>(42)</sup>. באחרונה סוקר הנושא והמסקנה הייתה: "האפקט של הדיאטה הים תיכונית על אורך הטלומרים מציב אותה ככלי משמעותי למניעת הזדקנות"<sup>(8)</sup>.

### סיכום

בהשוואה לשפע דיאטות אחרות, הדיאטה הים תיכונית מנצחת במניעת מחלות כרוניות ובהארכת חיי האדם. לחלב פרה ומוצרי תסיסתו יש מקום כבוד בפירמידת התזונה הזו. חלב ומוצריו נמצאו מקדמי בריאות, מונעי מחלות כרוניות ומאריכי חיי אדם. תוצרי החלב המותססים מחזקים את המערכת האימונולוגית, מכילים רכיבי מזון חיוניים, אנטי דלקתיים, אנטי סרטניים, מונעים את סינדרום המטבולי למרכיביו השונים ומונעים השמנת יתר.

צריכה יומית של חלב ומוצריו, בעיקר יוגורט, קפיר וגבינות משביחה את ביצועי התזונה הים תיכונית.

### מניעת יתר לחץ דם:

עליית לחץ הדם היא חלק אינטגרלי מהסינדרום המטבולי ומעלה את התחלואה ואף את התמותה. מתברר שצריכת מאכלים חלביים דלי שומן (יוגורט, קפיר, גבינות) מגינה מפני יתר לחץ דם<sup>(30,31)</sup>. באחרונה פורסמו שלוש מטא אנליזות (העדיפות תמיד על מחקרים בודדים) ומסקנתם הגורפת היא שמוצרי חלב רגילים או דלי שומן או חלב ניגר קשורים משמעותית לשכיחות נמוכה של יתר לחץ דם<sup>(34)</sup>.<sup>(32)</sup> יותר מזה, החישובים הראו שהסיכון ליתר לחץ דם יורד ב-15% עם העלייה בצריכת מוצרי החלב, עד ל-800 גר' ביום<sup>(34)</sup>.

### הגנה בפני מחלות נירודגנרטיביות מוחיות כמו ירידה בזיכרון ובקוגניציה, דמנציה ואלטסהיימר:

מדובר בהיבט מעניין מאוד במכלול התזונה שיכולה לשפר תפקודים מוחיים ולמנוע מחלות מרכזיות. ירידה קוגניטיבית ועלייה בדמנציה וסקולרית נמצאה באוכלוסיות הצורכות כמויות קטנות של חלב ומוצריו, ולהפך, היצמדות לדיאטה הים תיכונית נמצאת מגינה מפני ירידה קוגניטיבית, דמנציה, אלצהיימר ותמותה ממנה<sup>(35-40)</sup>. כמה רכיבים בחלב ומוצריו נמצאו או הוצעו כמנגנון הגנה של בריאות המוח: דהידראוגוסטרול עם פעילותו האנטי דלקתית על תאי המיקרו גליה<sup>(36)</sup>, פפטידים ביואקטיביים, קולוסטרינין, פוליפפטידים עשירים בפרולין, אלפה לאקטאלבומין, B12, סידן וחיידקים פרוביוטיים<sup>(37)</sup>, פפטידים המכילים טריפטופן וטרוזין בין חלבוני ה-whey המותססים, שמעלים את רמת המונואמינים במוח<sup>(38)</sup>, ולבסוף, אולאמיד, שמקורו מחומצה אוליאית, מוריד את ההצטברות של העמילואיד-בטה במוח בעקבות פגוציטוזיז מוגברת על ידי תאי המיקרו גליה במוח<sup>(39,40)</sup>.

### מקורות

1. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.
2. Estruch R, Salas-Salvadó J. "Towards an even healthier Mediterranean diet". *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23:1163-6
3. Kushi LH, Lenart EB, Willett WC. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 1. Plant foods and dairy products. *Am J Clin Nutr*. 1995 Jun;61(6 Suppl):1407S-1415S.
4. Tong X, Chen GC, Zhang Z, et al. Cheese Consumption and Risk of All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 2017;13:9
5. Farah R, Glick Y, Farah R. [Secrets of the Mediterranean diet]. *Harefuah*. 2008;147:422-7, 477. [Article in Hebrew]
6. Giacosa A, Barale R, Bavares L, et al. Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22:90-5.
7. Babio N, Becerra-Tomás N, Martínez-González MÁ, et al. Consumption of Yogurt, Low-Fat Milk, and Other Low-Fat Dairy Products Is Associated with Lower Risk of Metabolic Syndrome Incidence in an Elderly Mediterranean Population. *J Nutr*. 2015;145:2308-16.
8. Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*. 2017;8:8947-8979.
9. Park YW, Nam MS. Bioactive Peptides in Milk and Dairy Products: A Review. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2015;35(6):831-40.
10. Macori G, Cotter PD. Novel insights into the microbiology of fermented dairy foods. *Curr Opin Biotechnol*. 2017;49:172-178.
11. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol*. 2017;44:94-102.
12. Fernández M, Hudson JA, Korpela R, de los Reyes-Gavilán CG. Impact on human health of microorganisms present in fermented dairy products: an overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:412714.
13. Hinrichs J. Mediterranean milk and milk products. *Eur J Nutr*. 2004;43 Suppl 1:1/12-17.
14. Mateos JA. Yoghurt: a probiotic Mediterranean food. *Arch Latinoam Nutr*. 2004 ;54(2 Suppl 1):76-8.
15. Tsoupras A, Lordan R, Zabetakis I. Inflammation, not Cholesterol, Is a Cause of Chronic Disease. *Nutrients*. 2018;10

16. Lordan R, Tsoupras A, Mitra B, et al. Dairy Fats and Cardiovascular Disease: Do We Really Need to be Concerned? *Foods*. 2018 Mar 1;7.
17. Mena-Sánchez G, Babio N, Martínez-González MÁ, et al. Fermented dairy products, diet quality, and cardio-metabolic profile of a Mediterranean cohort at high cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28:1002-1011.
18. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer*. 2011;104:1493-9.
19. Kontou N, Psaltopoulou T, Panagiotakos D, Dimopoulos MA, Linos A. The mediterranean diet in cancer prevention: a review. *J Med Food*. 2011;14:1065-78.
20. Bamia C, Lagiou P, Buckland G, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:317-28.
21. Rosato V, Guercio V, Bosetti C, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: a pooled analysis of three Italian case-control studies. *Br J Cancer*. 2016;115:862-5.
22. Donovan MG, Selmin OI, Doetschman TC, et al. Mediterranean Diet: Prevention of Colorectal Cancer. *Front Nutr*. 2017;4:59.
23. Centonze S, Boeing H, Leoci C, Guerra V, et al. Dietary habits and colorectal cancer in a low-risk area. Results from a population-based case-control study in southern Italy. *Nutr Cancer*. 1994;21:233-46.
24. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2018;142:1748-1758.
25. Merino J, Mateo-Gallego R, Plana N, et al. Low-fat dairy products consumption is associated with lower triglyceride concentrations in a Spanish hypertriglyceridemic cohort. *Nutr Hosp*. 2013;28:927-33.
26. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017;32:363-375.
27. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr*. 2016;55:349-60.
28. Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C, et al. Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS One*. 2016 ;11:e0157461.
29. Forouhi NG, Koulman A, Sharp SJ, et al. Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:810-8.
30. Alonso A1, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, et al. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:972-9.
31. Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Estruch R, et al. Low-fat dairy products and blood pressure: follow-up of 2290 older persons at high cardiovascular risk participating in the PREDIMED study. *Br J Nutr*. 2009;101:59-67.
32. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, et al. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012;60:1131-7.

## מוצרי חלב, חומצות שומן ממקור חלבי ומניעת מחלות לב וכלי דם | סקירת מחקרים עדכנית

אינה חד-משמעית מאחר ועדויות אלה מקורן ממחקרי חתך. עדויות המבוססות על מחקרי עוקבה פרוספקטיביים מציעות כי החלפת שומן שמקורו ממוצרי חלב בשומן צמחי או חומצות שומן רב-בלתי רוויות, קשורה לירידה בסיכון לתחלואת לב וכלי דם.

החוקרים מסכמים כי מצד אחד עדויות עדכניות מעידות על חוסר קשר או קשר מגן חלש בין צריכת מוצרי חלב לבין הסיכון לתחלואת לב וכלי דם. מצד שני, קיימות עדויות כי החלפת שומן שמקורו ממוצרי חלב בשומנים רב-בלתי רוויים, בעיקר ממקור צמחי, עשויה להיות בעלת השפעה מגינה מפני תחלואת לב וכלי דם. דרושים מחקרים נוספים, בעלי רמת הוכחה חזקה, אשר יוכיחו קשרים נסיבתיים (מחקר התערבות מבוקרים אקראיים, RCT) לביסוס הקשר בין צריכת מוצרי חלב כמו גם צריכה של סוגים שונים של מוצרי חלב, על תחלואת לב כלי דם באוכלוסיות שונות.

Yu E, Hu FB. Dairy Products, Dairy Fatty Acids, and the Prevention of Cardiometabolic Disease: a Review of Recent Evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2018 Mar 21; 20(5):24. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11883-018-0724-z>

מטרת הסקירה שפורסמה לאחרונה ע"י Yu & Hu היתה לבחון את העדויות ממחקרים עדכניים בנוגע לקשרים בין צריכת מוצרי חלב וחומצות שומן ממקור חלבי, לבין תחלואת לב וכלי דם. החוקרים העלו מספר שאלות עיקריות עליהן ניסו לענות בסקירה שערכו. שאלות אלה כללו את השאלות הבאות: מהם האתגרים הייחודיים העומדים בפני החוקרים כאשר רוצים לבדוק השפעה של צריכת מוצרי חלב? האם יש לצרוך מוצרי חלב בכדי להקטין את הסיכון לתחלואת לב וכלי דם? האם חומצות שומן ממקור חלבי תורמות לבריאות? האם יש להעדיף צריכה של מוצרי חלב דלים בשומן על מוצרי חלב עתירי שומן?

תוצאות הסקירה העלו מספר ממצאים עיקריים: ראשית, מוצרי חלב מהווים כ-10% מסך הקלוריות בדיאטה אמריקאית טיפוסית, כמחצית ממכמות זאת מקורה מחלב ניגר, כמחצית מגבינה וכמות קטנה מיוגורט. מרבית המטא-אנליזות מדווחות על חוסר קשר או קשר חלש בין צריכה של מוצרי חלב לבין תחלואת לב וכלי דם. ישנן מספר עדויות כי צריכת מוצרי חלב בעלת קשר מגן משבץ, וצריכת יוגורט קשורה לסיכון מופחת לסוכרת מסוג 2. בנוסף, קיימות עדויות כי חומצות שומן מסוג Odd chain fatty acids (OCFAs) 15:0 ו-17:0, המצויות במוצרי חלב, בעלות קשר מגן מפני תחלואת לב וכלי דם, אך נסיביות הקשר

# חלב או נוזל לבן? חלב פרה ותחליפי חלב מהצומח - השוואת רכיבים תזונתיים והשפעות בריאותיות

שרית עטיה | דיאטנית קלינית מועצת החלב

## חלב ותוצרתו

בחירת המזון מושפעת היום לא רק משיקולי בריאות אלא גם מטרנדים תזונתיים אופנתיים, שיקולי מוסר, אג'נדות קולינריות, מדיה חברתית ותקשורת<sup>(1-2)</sup>.

בהתאם לכך שנו עמדות הצרכנים כלפי חלב בעשור האחרון - ממגוון עמדות מצומצם שבו הרוב המוחלט התייחס למילה "חלב" כאל חלב פרה, ומיקם אותו כמוצר יסוד חשוב בליבת התזונה הנכונה, לעולם שבו העמדות מגוונות ומורכבות, ולממד הבריאותי נוספו שיקולים רגשיים ומוסריים.

בעולם רווי מסרים זה נחלש לעיתים קולו של העולם המדעי ועמו גם קולן של ההנחיות התזונתיות מבוססות המדע. האמת היא שלא חל כל שינוי בהנחיות התזונתיות מבוססות המדע של משרדי הבריאות וארגוני בריאות, והן מתייחסות לחלב כחלק מתזונה מומלצת ובריאה. למילה "חלב" "תחפושות" רבות היום וחלקם, משקאות על בסיס צמחי, ממלאים את מדפי המרכולים: חלב שקדים, חלב סויה, חלב אורז ואפילו חלב שיבולת שועל, המתהדרים שלא כחוק בשם חלב. הורים רבים נותנים את המשקאות האלה לילדיהם כתחליף חלב פרה וחלקם סבורים כי זהו תחליף ראוי ואף בריא יותר.

הסקירה שלפניכם נועדה להשוות בין הערכים התזונתיים של חלב פרה לחלופותיו הצמחיות, וכן לבחון את המחקר המדעי הקיים בנוגע להשפעותיהן על בריאות האדם.

## הרכב תזונתי

בעבר שנה האדם חלב מפרה אחת שהייתה ברשותו וראה בחלב מזון טבעי בעל הרכב תזונתי שהושפע מתזונת הפרה ומעונות השנה. היום מבוקרים תהליכי ייצור החלב, איסוף החלב, ערבוב חלב של פרות רבות ברפת, והחלב המובא אל מדפי המרכול הוא חלב מבוקר, בעל הרכב תזונתי קבוע, ועם רכיב תזונתי אחד: חלב.

לעומת חלב הפרה, תחליפי החלב הצמחיים מיוצרים ומורכבים במפעל, עם תוספים לא טבעיים. על המדפים במרכול אפשר למצוא היום מגוון רחב ובעל שונות בין המותגים והחברות השונות<sup>(3)</sup>.

הערכים התזונתיים המוצגים במאמר זה מתבססים על סקירת מוצרים שנמצאים היום על מדפי המכירה במרכולים בישראל.

מוצרי חלב נחשבים מזונות עם צפיפות תזונתית גבוהה בזכות יותר מעשרה רכיבים תזונתיים שהם מספקים באופן טבעי (רכיבים שנמצאים בחלב ולא מוספים לו) ביניהם: חלבון בעל ערך ביולוגי גבוה, סידן, אשלגן, מגנזיום, אבץ, יוד, זרחן, ויטמין A וויטמינים מקבוצה B (כולל ריבופלאבין וויטמין B12)<sup>(4-5)</sup>.

לתחליפי החלב הצמחיים אין ערך תזונתי גבוה באופן טבעי, ולרוב מעשירים אותם ברכיבי תזונה, בעיקר סידן וויטמין B12. למרות העשרות אלה, עדיין חסרים המשקאות הצמחיים רכיבי תזונה חיוניים שנמצאים בחלב באופן טבעי וחשוב מאוד להתייחס להשלכות התזונתיות של צריכתם<sup>(3,6)</sup>.



מרכיב תזונתי ל-100 מ"ל	חלב פרה לא מועשר	מסוקה מועשר	מסוקה לא מועשר	שיבולת שועל	מסוקה אורז	מסוקה שקדים מועשר	מסוקה קוקוס מועשר
אנרגיה (קק"ל)	60	52	46	44	55	24	20
חלבונים (גרם)	3.3	3.3	3	0.8	0.4	0.5	0.1
פחמימות (גרם)	4.95	4.8	4	7	10.5	3	2.7
מתוכן סוכר מוסף (גרם)	0	?	?	?	0	?	?
סך שומנים (גרם)	3	1.6	2	1.4	1.1	1.1	0.9
מתוכם שומן רווי (גרם)	1.8	0.3	0.6	-	-	0.1	0.9
כולסטרול (מ"ג)	9	-	פחות מ-2.5	-	-	פחות מ-2.5	לא מצוין
סידן (מ"ג)	100	120	0	-	-	120	120
נתרן (מ"ג)	50	60	40	40	40	60	130
ויטמין B12 (מק"ג)	0.45	0.2	-	-	-	0.38	0.38
ויטמין D	-	-	-	-	-	0.75	0.75
<b>רשימת רכיבים</b>							
חלב	מיצוי פולי סויה (94%) (מיים, פולי סויה (6.4% סוכר, תוסף תזונה סידן קרבונט, מווסתי חומציות (E450, E452, E500), חומרי טעם, מלח, מייצב: גילן גאם, ויטמינים B12 ו-B2	מיים, פולי סויה קלופים, סוכר, חומר טעם וריח, מלח ים.	מיים, שיבולת שועל (11%), שמן חמניות, מלח	מיים, אורז (14%), שמן חמניות, מלח	מיים, סוכר לבן, שקדים טחונים (2%) טריקלציום פוספט, מלח, מייצבים גומי מזרעי חרובים, גומי גלאו), מתחלב (ליציטין חמניות), ויטמינים (B12, D2, B2, E	מיים, חלב קוקוס (5.3%) (קרם קוקוס, מיים), אורז (3.3%), טריקלציום פוספט, חומרים מייצבים (קרנין, גואר גאם, קסנטן גאם), מלח ים, ויטמינים (B12, D2), חומרי טעם	מיים, חלב קוקוס (5.3%) (קרם קוקוס, מיים), אורז (3.3%), טריקלציום פוספט, חומרים מייצבים (קרנין, גואר גאם, קסנטן גאם), מלח ים, ויטמינים (B12, D2), חומרי טעם

ברמה הדומה לזו של החלב. חלבון הסויה הוא גם היחיד בעולם הצומח שהוא "חלבון מלא", כך שאנשים שמחפשים מקור לחלבון, ולא צורכים חלב, יכולים לשלב בתזונתם מסקה סויה.

בפרספקטיבה תזונתית - חלבון החלב מקבל ציונים גבוהים יותר מחלבון הסויה במדדי איכות החלבון לבחינת ערך ביולוגי של חלבונים. בחלבון הסויה כמויות נמוכות יותר של מתיונין וציסטאין יחסית לחלב פרה. מדד עדכני לדירוג איכות החלבון הוא DIAAS (digestible indispensable amino acid score); על פי מדד זה חלבון החלב מקבל את הציון 1.18, לעומת חלבון סויה עם ציון של 0.92<sup>(8-7)</sup>.

בנוסף, מחקרים מראים כי להרכב חומצת האמינו של חלב פרה עדיפות על פני מסקה סויה לקידום התאוששות השריר לאחר פעילות גופנית<sup>(10-9)</sup>.

### מאקרו נוטריאנטים

#### חלבונים

החלב מכיל כמות רבה יותר של חלבון מאשר המשקאות הצמחיים (למעט מסקה סויה המכיל כמות חלבון דומה). חלב פרה מספק 3.3 גרם חלבון ל-100 מ"ל; כוס חלב של 240 מ"ל מספקת קרוב ל-8 גרם חלבון.

חלבון החלב הוא חלבון מלא המכיל את כל חומצות האמינו החיוניות וכן חומצות אמינו מסועפות המעודדת בניית שריר. לחלב הרכב ייחודי של חלבונים בעל ערך ביולוגי גבוה, והוא כולל כ-80% קזאינים (ערך ביולוגי 77) וכ-20% מי גבינה (ערך ביולוגי 104).

למעט משקאות הסויה, כמויות החלבון במשקאות צמחיים נמוכות מאוד ומדובר, אם בכלל, בחלבון בעל איכות תזונתית נמוכה יותר. יוצא דופן בעולם הצומח הוא מסקה שמקורה מסויה המספק חלבון



הוכחו כמונעים או קשורים למניעת מחלות קרדיוואסקולריות. ראיות עדכניות אינן תומכות בקשר בין סך הצריכה של חומצות שומן רוויות ומחלות קרדיוואסקולריות ומעלות את הצורך להפריד בין סוגים ומקורות של חומצות השומן הללו. נראה, כי לא רק שחומצות השומן הרוויות במוצרי החלב אינן קשורות לסיכון קרדיוואסקולרי מוגבר, אלא שההרכב המיוחד, המכיל בעיקר חומצות שומן קצרות שרשרת וחומצה סטארית, עשוי אף להפחית את הסיכון הקרדיואלי<sup>(14)</sup>.

שומן החלב מכיל מגוון רחב של כ-400 סוגי חומצות שומן. הרכב ייחודי זה תורם לתחושה השומנית בפיה ולמרקם הייחודי של מוצרי החלב<sup>(15)</sup>. על מנת ליצור מרקם זהה במשקאות מהצומח, מוסיפים מייצבים ואמולסיפיירים.

#### סידן: טבעי מול תוספים

מוצרי החלב מכילים באופן טבעי רשימת ארוכה של רכיבי תזונה חיוניים והם מקור מצוין לסידן שמשלב תכולת סידן גבוהה עם ספיגה מובטחת. הסידן בחלב הוא טבעי ונמצא בחלב מעצם היותו חלב.

משקאות מהצומח, לעומת זאת, נטולי סידן או דלים בו וחלקם מועשרים בסידן סינתטי המוסף למשקה ברמה דומה לזו הקיימת בחלב.

הסידן הוא המינרל הנפוץ ביותר בגוף האדם וחיוני לקרישת הדם, להעברה העצבית, לכיווץ השרירים, ולכיווץ והרפייה של כלי הדם. אחד התפקידים החשובים והידועים ביותר של הסידן הוא בניית העצם בתקופת הגדילה ושמירה עליה בהמשך החיים<sup>(16)</sup>. גוף האדם אינו מסוגל לייצר סידן ולכן חשובה אספקה קבועה של סידן לגוף באמצעות המזון. בשל תכולת הסידן הגבוהה והזמינה בחלב ניתנת הנחיות תזונתיות רבות בארץ בעולם לשלב שלוש מנות חלב ביום. נייר עמדה של האיגוד הישראלי לרפואת ילדים בנושא צריכת חלב ומוצריו בקרב תינוקות, ילדים ומתבגרים, שעודכן במאי 2014, מסכם את ההנחיות באשר לצריכת חלב ומוצריו: 2-3 מנות לפחות לגילאי 2-8 שנים ו-3 מנות לפחות לילדים ומתבגרים גילאי 9-18 שנים<sup>(17)</sup>.

מחקרים מראים כי רישום תכולת הסידן בתוויות התזונתית אינו מבטיח ערך תזונתי שווה; גורמים שונים, כמו מטריקס המזון, סוג הסידן ורכיבים נוספים הקיימים באותו מזון, משפיעים על מידת הספיגה של הסידן ועל כמה יכול הגוף להשתמש בו<sup>(5,18)</sup>.

בחלב הפרה מופיע הסידן בצורתו הטבעית: 20% ממנו קשור לקזאין והשאר מצוי כמינרל חופשי. בשילוב עם רכיבי תזונה אחרים הנמצאים בחלב, הסידן הקשור לקזאין משתחרר בתהליך העיכול והוא זמין לספיגה<sup>(19)</sup>. כן ישנם בחלב גורמים נוספים המגבירים את ספיגת הסידן, כגון לקטוז, ויטמין D, פפטידים ועוד<sup>(12)</sup>.

הזמינות הביולוגית של סידן במשקאות הצמחיים תלויה בסוג התוסף. תיתכן העשרה בכמה סוגים של מלחי סידן ובין השכיחים ביותר: "קלציום קרבונט" ו"טרי קלציום פוספט".

במחקר נמצא כי ספיגת הסידן ממשקה סויה, מועשר ב"טרי קלציום פוספט", נמוכה משמעותית מספיגת הסידן ממשקה סויה מועשר ב"קלציום קרבונט" ומחלב. לא נמצא הבדל בין ספיגת הסידן במשקה סויה מועשר ב"קלציום קרבונט" ובין ספיגתו מחלב<sup>(20)</sup>.

**לסיכום: חלב פרה וחלב סויה הם ספקי החלבון היחידים מביין המשקאות. שאר המשקאות תורמים כמות קטנה מאוד של חלבון ובאיכות וזמינות טובים פחות. חלב פרה מספק חלבון בעל ערך ביולוגי גבוה יותר מחלב סויה. מבחינת חלבון, המשקאות הצמחיים אינם משמשים תחליף לחלב.**

#### פחמימות/סוכר מוסף

**בחלב פרה, הלקטוז (סוכר החלב) הוא המקור העיקרי לפחמימות.** חלב פרה מכיל כ-5% לקטוז, דו סוכר טבעי, בעל ערך גליקמי נמוך שאינו מסווג כ"סוכר מוסף" או "free sugar", כמו הסוכרים במשקאות הצמחיים שרובם מכילים סוכר מוסף, מיץ פירות או ממתקים אחרים. לחלב הפרה אין מוסיפים סוכר.

לעומת החלב, כמות הפחמימות במשקאות דגנים רבה ולעיתים מקור האנרגיה בהם כולו פחמימות. לרובם מוסיפים סוכר, ולעיתים אף עמילן.

**לסיכום: חלב פרה הוא היחיד המכיל לקטוז דו סוכר טבעי. שאר המשקאות מכילים פחמימות וברובם יש תוספת סוכר.**

#### שומן/שומן רווי

חלב פרה מכיל כמות שומן גבוהה יחסית לשאר המשקאות.

חלב פרה מכיל כ-3% שומן, מתוכו כ-60% שומן רווי. במשקאות הצמחיים אחוז השומן נמוך יותר בדרך כלל. משקה צמחי על בסיס קוקוס מכיל כמות שומן גבוהה יחסית וכמו בחלב פרה, מרבית השומן בו הוא שומן רווי. משקה סויה מכיל כ-2% שומן, מתוכם כ-30% הם שומן רווי.

חלב פרה מכיל כמות נמוכה של כולסטרול שלא קיים במשקאות הצמחיים.

על פי הספרות המדעית לא לכל סוגי השומן הרווי השפעה דומה על הגוף. מבין השומנים שבעולם החי, שומן החלב ייחודי ומכיל כמות גדולה יחסית של חומצות שומן רוויות קצרות שרשרת (שאינן משפיעות על רמות השומנים בדם). רק כ-10% מחומצות השומן שבחלב הן חומצות שומן רוויות ארוכות שרשרת. בנוסף, כ-20% מחומצת השומן הרווי בחלב הם חומצה סטארית שאינה משפיעה לרעה על שומני הדם.

למרות תכולת השומן הרווי, צריכת מוצרי חלב (בעיקר דלי שומן) אינה גורמת לעלייה ברמות כולסטרול-LDL. זאת ככל הנראה בשל מבנה שומן החלב והרכב חומצות השומן (חומצה סטארית וחומצות שומן קצרות). ייתכן שגם מטריקס החלב ונוכחותם של חלבונים, סידן ורכיבי תזונה נוספים יוצרים השפעה שונה בגוף<sup>(11-12)</sup>.

מחקר ה-PURE (Population Urban Rural Epidemiology) הגדול שפורסם באחרונה בכתב העת The Lancet, וכלל משתתפים מ-21 מדינות בחמש יבשות, הראה כי צריכת שתי מנות יומיות של מוצרי חלב משומן מלא, או יותר מכך, מלווה בשיעורים נמוכים יותר של מחלות לב וכלי דם ושל תמותה, בהשוואה לצריכת כמות קטנה יותר של מוצרי חלב או צריכת מוצרי חלב דלי-שומן<sup>(13)</sup>.

מתוך נייר עמדה ישראלי, ההמלצות התזונתיות של עמותת "עתידי" והאיגוד הקרדיוולוגי בישראל למניעת מחלות קרדיוואסקולריות:

"מוצרי חלב עשירים במינרלים (סידן, אשלגן ומגנזיום), בחלבון (קזאין ומי גבינה) וויטמינים (ריבופלאבין ו-B12), חלקם לפחות

משקאות על בסיס צמחי רחוקים מהמזון הבסיס שממנו יוצרו (פולי סויה, גרגרי אורז, גרעיני שיבולת שועל) והם מיוצרים בתהליכים תעשייתיים של מיצוי וערבוב הפולים או הגרעינים עם מים. אחוז הפולים או הגרגרים במוצר הסופי של המשקאות הצמחיים נע בין 2%-12%.

בדרך כלל מוסיפים למשקאות על בסיס צמחי שמן, סוכר ומלח על מנת להעשיר את טעם המשקה ואת תחושתו בפה. כן מוסיפים מווסתי חומצה, חומרי טעם, ממתקים ומייצבים (דוגמת gellan gum, גואר-גאם קסנטן גם וקרגינאן) וחומרים מאריכי חיי מדף. פוליסכארידים מוסיפים לחלק מהמשקאות הצמחיים כאמולסיפיררים על מנת לעבות אותם ולסייע במניעת היפרדות הרכיבים.

מלטודקסטרין מוסף גם הוא כמעבה וכנותן למשקאות הצמחיים מרקם חלק וקרמי הדומה לחלב.

"די פוטסיום" משמש מקור של אשלגן וזרחן ומוסף למשקאות כדי למנוע היפרדות הרכיבים.

לציטין המוסף כאמולסיפייר הופך את הנוזל להומוגני יותר.

חומרים אלה אמנם מאושרים לשימוש במזון ובטוחים, וחלקם מותרים לשימוש גם במוצרים אורגניים, אך אין בהם כדי למלא את הצורך להישאר כמה שיותר קרובים למזון השלם והטבעי. יש לציין כי לחלק מהמשקאות מוסיפים סידן, ויטמינים ומינרלים.

### השפעות בריאותיות

כבר אלפי שנים ממלאים חלב ומוצריו חלק חשוב בתזונת האדם ולכן קיים שפע של מחקרים שבחנו את השפעתם על התזונה ועל בריאות האדם<sup>(2,4,32)</sup>.

מוצרי חלב נחשבים מזונות עם צפיפות תזונתית גבוהה בזכות יותר מעשרה רכיבים תזונתיים שהם מספקים באופן טבעי<sup>(5)</sup>.

מסקירת ספרות מקיפה, שבחנה את הראיות המדעיות העדכניות, עולה כי צריכת חלב ומוצריו עשויה לסייע במניעת רוב המחלות הכרוניות השכיחות היום, וזאת עם השפעות שליליות זניחות בלבד. בסקירה נכתב כי המשקאות על בסיס צמחי אינם נמצאים בתזונת האדם שנים רבות ולכן אין עדיין ספרות מדעית מספקת שחקרה את השפעתם על הבריאות<sup>(4)</sup>.

לצריכה של מוצרי חלב מגוון יתרונות בריאותיים במעגל החיים, ביניהם: השגת מסת עצם מרבית בגיל ההתבגרות, הפחתת הסיכון לאוסטיאופורוזיס, שמירה על משקל גוף תקין, מניעה וטיפול ביתר לחץ דם, מניעת התסמונת המטבולית, מניעת סוכרת מסוג 2, מחלות לב וכלי דם, ומניעת סוגים מסוימים של סרטן<sup>(2,16,33-32)</sup>.

תפיסות מוטעות של הורים הנוקטים בהוצאת חלב ומוצריו מהתפריט היומי, ללא איזון התפריט והחזרה של רכיבי התזונה החיוניים, עלולות לפגוע בבריאות העתידית של ילדיהם.

אם המניע העיקרי למעבר למשקאות על בסיס צמחי הוא "שמירה על אורח חיים בריא", ישנם ראיות מחקריות מועטות בלבד התומכות ביתרונות בריאותיים כלשהם לתחליפים אלו, למעט מצבים רפואיים שמחייבים הפסקת צריכת חלב<sup>(1)</sup>.

מחקרים מראים ששימוש לא מושכל בתחליפי חלב מהצומח, על חשבון חלב, יכול להוביל לחסרים תזונתיים. נמצא כי בהעלאת צריכת משקאות מהצומח - שלא מגיעים לצריכה היומית המומלצת

במחקר נוסף נמצא כי ספיגת הסידן ממשקה סויה מועשר ב"טרי קלציום פוספט" נמוך משמעותית מספיגת הסידן מחלב<sup>(21)</sup>. מומלץ לצרכים תחליפי חלב צמחיים לבדוק את סוג הסידן המוסף.

**לסיכום: חלב פרה מספק סידן טבעי שנספג בגוף; המשקאות הצמחיים מכילים סידן בכמות קטנה או שהם מועשרים בסידן סינטטי שספיגתו נמוכה יחסית לחלב.**

### יוד

יוד הוא מינרל חיוני לתפקוד בלוטת התריס התורם לתפקוד קוגניטיבי תקין, לגדילה בילדים ולבריאות העור<sup>(22)</sup>. מחסור ביוד פוגע בייצור הורמוני בלוטת התריס ועלול לגרום נזק למוח המתפתח ברחם ובמהלך הילדות, לאובדן יכולת שכלית ואף לפיגור שכלי<sup>(23-25)</sup>. אחד ממקורות היוד החשובים ביותר לבני אדם הוא חלב בקר או צאן<sup>(22)</sup>. מוערך כי חלב ומוצריו תורמים כ-60% מצריכת היוד בנורבגיה<sup>(26)</sup>, וכ-45% באירלנד<sup>(27)</sup>.

ממצאים מהשנים האחרונות מראים כי צריכת היוד בישראל הינה מהנמוכות בעולם, וכי מוצרי חלב פרה וחלב עיזים שנבדקו בישראל הם בעלי תכולת יוד גבוהה יחסית לעולם. עוד נמצא כי צריכת היוד הממוצעת בישראל ממוצרי חלב עומדת על 22% מהצריכה היומית המומלצת. לעומתם, המשקאות הצמחיים, הקיימים היום, מכילים כמויות זניחות בלבד של יוד, אינם מועשרים במינרל חשוב זה ולכן אינם מהווים חלופה שווה לחלב<sup>(28-30)</sup>.

### ויטמין D

תכולת ויטמין D טבעית במוצרי חלב משתנה ותלויה בכמה גורמים. מאחר שחלב אינו מקור טוב לוויטמין D המסייע לספיגת סידן במעי, מנחים משרדי בריאות בעולם (כולל בישראל) להעשיר את החלב בוויטמין D.

מחלבות בישראל מעשירות מוצרים רבים בוויטמין D, בעוד רוב המשקאות הצמחיים הקיימים היום אינם מכילים ויטמין D באופן טבעי, ורק חלקם מועשרים בו.

### ויטמין B12

ויטמין B12 נמצא באופן טבעי במזונות מהחי: חלב ומוצרי חלב, ביצים, דגים, עוף ובשר, וישנם מזונות המועשרים ב-B12. מוצרי חלב תורמים 20%-40% מצריכת הויטמין באוכלוסייה במדינות שונות<sup>(20)</sup>. במזונות מהצומח אמנם ניתן למצוא ויטמין B12 אך בכמויות מעטות מאוד ובצורה לא פעילה או בלתי אפשרית לספיגה ולניצול על ידי גוף האדם, ולכן על טבעונים לצרוך תוספי B12. רוב המשקאות הצמחיים אינם מכילים B12 באופן טבעי ורק חלקם מועשרים בו.

### רשימת רכיבים

חלב פרה: מזון טבעי המכיל רכיב אחד בלבד: חלב פרה.

חלב עובר תהליך של פסטור לבטיחות המזון אך לא מוסיפים לו רכיבים, כגון צבעי מאכל, חומרים משמרים וממתקים.

משקה סויה לדוגמה, מכיל מיצוי פולי סויה (94%) (מים), פולי סויה (6.4%), סוכר, תוסף תזונה "סידן קרבונט", מווסתי חומציות (E500, E450, E452), חומרי טעם, מלח, מייצב ("גלן גאם") וויטמינים B2-B12.

במחקר נוסף שבדק פוטנציאל חומציות של משקאות, בהקשר של עששת שיניים, הדגימו משקאות סויה פוטנציאל קריוגני גבוה יותר משל חלב פרה<sup>(40)</sup>.

מטא-אנליזה של מחקרים פרוספקטיביים מצאה כי ילדים בעשירון העליון של צריכת חלב היו בסיכון מופחת של 38% לסבול מעודף משקל והשמנה, יחסית לילדים בעשירון התחתון של צריכת החלב<sup>(41)</sup>.

ממחקרים עולה כי צריכת מוצרי חלב כחלק מתזונה מאוזנת עשויה למלא תפקיד חשוב במניעת השמנה ובטיפול בה. במחקר שעסק בירידה במשקל של נשים, בתקופת הפוסט מנופאזה, קיבלו הנשים תפריט מוגבל קלוריות עם מוצרי חלב דלי שומן או משקה סויה מועשר. ירידה גדולה יותר במשקל הושגה בקבוצת החלב לעומת קבוצת הסויה<sup>(42)</sup>.

ניתוח שפורסם ב-2017, המבוסס על נתונים לאומיים מאירלנד, הראה יחס הפוך בין צריכת מוצרי חלב להשמנה. לפי ניתוח זה, צריכה גבוהה של מוצרי חלב - יוגורט וחלב נוזלי - קשורה במסת שומן, בהיקף מותניים, ביחס ירך-מותניים ובאחוזי שומן נמוכים יותר<sup>(2)</sup>.

#### סיכום

חלב פרה ומשקאות צמחיים שונים אלה מאלה מבחינה תזונתית. במקרים שבהם משקאות צמחיים מחליפים בתזונה את החלב, חשוב מאוד להתייחס להבדלים התזונתיים ולהשלכות התזונתיות שלהם.

חלב פרה הינו ספק של **חלבון** בעל ערך ביולוגי גבוה, **פחמימה** שהיא ברובה לקטוז (ולא תוספת סוכר פשוט), ו**סידן** בעל זמינות ביולוגית גבוהה ושפע מינרלים וויטמינים. המשקאות הצמחיים מכילים פחות **שומן** בכלל, ושומן רווי בפרט, ואינם מכילים **כולסטרול**. הם אינם מכילים חלבון איכותי (למעט משקה סויה) וסידן טבעי, מכילים כמות גדולה של פחמימות ולרובם מוסף סוכר.

מוצרי חלב נחשבים מזונות עם צפיפות תזונתית גבוהה בזכות יותר מעשרה רכיבים תזונתיים שהם מספקים באופן טבעי, ביניהם: חלבון מלא, אשלגן, אבץ, ויטמין A וויטמינים מקבוצה B (כולל ריבופלבין וויטמין B12). חלב ומוצרי אינם רק ספקים של סידן, אלא גם של זרחן ומגנזיום, ובמוצרים המועשרים, גם של ויטמין D. רכיבי תזונה אלה מוגדרים כצבר תזונתי חיוני לבניית עצם ולתחזוקת העצם, והם אינם קיימים במקור סידן אחר.

באחרונה גוברת ההכרה בכך שהשפעות חלב ומוצריו על הבריאות גדולות מסך השפעותיו של כל רכיב תזונה בנפרד. השילוב הייחודי של רכיבי תזונה ורכיבים ביו-אקטיביים, ויחסי הגומלין ביניהם במטריצת החלב, הוא שיוצר את ההשפעה הכוללת של חלב טבעי על הבריאות<sup>(12)</sup>.

המשקאות הצמחיים אינם טבעיים, הם דלים יותר מבחינה תזונתית ומכילים תוספי תזונה רבים. בגלל הדמיון במראה, באריזה ובצורת השיווק, צרכנים רבים סבורים כי המשקאות הצמחיים משמשים תחליף תזונתי לחלב.

במטרה למנוע בלבול והטעיה נחקק ב-European Court of Justice כי מותר לקרוא חלב רק לחלב שמקורו מהחי.

של רכיבי תזונה חיוניים כמו חלבון, סידן, אבץ, ויטמין D, והוצאת החלב מהתפריט - אין פיצוי מספק ואין צריכה מספקת של רכיבי תזונה חיוניים<sup>(36-34)</sup>.

החברה הלאומית לאוסטיאופורוזיס בבריטניה יצאה באחרונה בקמפיין "A Message to My Younger Self". החברה הביעה חשש כי החלפת חלב ומוצריו בתחליפים בתזונת צעירים הינה פצצת זמן מתקתקת לבריאות העצם. צריכה לא מספקת של רכיבי תזונה חיוניים לבריאות העצם בשני עשורים הראשונים לחיים עלולה לפגוע בבריאות העצם בהמשך החיים.

הקרן הלאומית לאוסטיאופורוזיס בארצות הברית פרסמה בתחילת שנת 2016 נייר עמדה בנושא השפעת אורח חיים על שיא מסת העצם הכולל סקירת ספרות עדכנית והמלצות ליישום. הכותבים מסכמים כי לדיאטה השפעה חזקה על בריאות העצם וכי ההוכחות החזקות ביותר (דרגת הוכחה A) להשפעה חיובית על השגת שיא מסת עצם מקסימלי הן צריכת סידן ופעילות גופנית, בייחוד בילדות המאוחרת וטרם תחילת ההתבגרות המינית. הוכחות טובות קיימות גם לצריכה של ויטמין D ומוצרי חלב (דרגת הוכחה B). למוצרי חלב ההשפעה הגדולה ביותר, מבין כל המזונות, על צפיפות העצם<sup>(16)</sup>.

במחקר שפורסם ב-2017, ובדק יותר מ-5,000 ילדים בקנדה, נמצא כי ילדים בגיל שלוש שנים, שצרכו שלוש כוסות משקאות מהצומח דמויי חלב, היו נמוכים ב-1.5 ס"מ בממוצע מילדים שצרכו את אותה כמות של חלב פרה ביום<sup>(37)</sup>.

מחקר ישראלי הראה כי ילדים בעלי אלרגיה לחלב, שנמנעים ממוצרי חלב תקופות ארוכות, סובלים מצריכת סידן נמוכה, צפיפות עצם נמוכה וסיכון מוגבר לאוסטיאופורוזיס, יחסית לילדים צורכי חלב ומוצריו. מחקר ישראלי נוסף באותה אוכלוסייה הראה גם פגיעה בגדילה ובגובה הילדים שלא צרכו חלב, גם בהתחשב בנתוני ההורים שלהם. כלומר, ילדים אלה לא הצליחו לממש את הפוטנציאל הגנטי שלהם<sup>(38-39)</sup>.



## מקורות

1. McCarthy KS et al. Drivers of choice for fluid milk versus plant-based alternatives: What are consumer perceptions of fluid milk? *J Dairy Sci* 2017; 100: 6125-6138.
2. Feeney EL et al. Patterns of dairy food intake, body composition and markers of metabolic health in Ireland: results from the National Adult Nutrition Survey. *Nutr Diabetes* 2017; 7: e243.
3. Sarita Singhal, Robert D. Baker. A Comparison of the Nutritional Value of Cow's Milk and Nondairy Beverages. *JPGN* 2017;64(5):799-805.
4. Thorning TK et al. Milk and Dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res* 2016; 60: 32527.
5. Miller GD, Drewnowski A, King J, Gibney M, Clemens R. Nutrient Profiling Global Approaches Policies and Perspectives. *Nutr Today* 2010;45:6-12.
6. Mikinen OE et al. Foods for special dietary needs: non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Crit Rev Food Sci.Nutr* 2016; 56: 339-349.
7. Philips SM. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. *Nutr Metab* 2016; 13: 64.
8. Rutherford SM et al. Protein digestibility-corrected amino acid scores and digestible indispensable amino acid scores differentially describe protein quality in growing male rats. *J Nutr* 2015; 145: 372-379.

רשויות בריאות בעולם מדגישות בהמלצותיהן שמי שבוחר חלופות צמחיות לחלב רצוי שיבחר בחלופות המעושרות בסידן<sup>(43)</sup>. הסיבות להמלצה זו נובעות מהעובדה שחלב ומוצריו הם ספקי סידן בתזונה, וכי למרות העשרה בסידן, החלופות הצמחיות עדיין חסרות רכיבי תזונה חיוניים המופיעים בחלב באופן טבעי.

בדנמרק לדוגמה, הצהיר משרד הבריאות כי משקאות מסויה, אורז, שיבולת שועל ושקדים אינם תחליף לחלב, ועל אלה שאינם יכולים לצרוך חלב פרה לפנות ליעוץ מקצועי כדי לדאוג לתפריט מאוזן.

גם משרד הבריאות בישראל מצהיר שתחליפי חלב ממקור צמחי אינם חלופה הולמת לחלב או לתמ"ל. מתוך מדריך לאנשי מקצוע להזנת התינוק והפעוט של משרד הבריאות מהדורת 2012: "משקה על בסיס צמחי כמו משקה סויה, אורז, שקדים (פרט לתמ"ל על בסיס חלבון סויה) אפילו אם הוא מועשר, אינו מהווה ארוחה במקום חלב אם או תמ"ל".

בשל רמת חלבון נמוכה וערך ביולוגי נמוך, משקאות על בסיס סויה (שאינו תמ"ל) - אורז, שקדים ושומשום - אינם מספקים את הצרכים התזונתיים של תינוקות, ועל כן אינם מומלצים ואינם מתאימים להזנת התינוק במקום חלב אם או תמ"ל<sup>(44)</sup>.

## שומנים מהדיאטה והקשר לבריאות הלב וכלי הדם: מהן ההוכחות? מה במחלוקת? מה בקונסנזוס לקביעת הנחיות לאוכלוסיה?

לבין תחלואת לב וכלי דם, אך נוגע גם בתחלואות נוספות, הכוללות השמנה, סוכרת מסוג 2 וסרטן.

הכותבים מסכמים מספר הנחיות מפתח לצריכת שומן, בהתבסס על המידע המחקרי הקיים נכון להיום. הנחיות אלה כוללות:

1. לשם שמירה על בריאות הלב וכלי הדם יש חשיבות לסוג השומן הנצרך, ולא לכמותו. ההוכחה החזקה ביותר היא להורדת צריכת השומן מסוג טרנס ממזונות מעובדים.
2. מרבית המחקרים מראים כי להפחתת הסיכון לתחלואת לב וכלי דם מומלץ להחליף את השומן הרווי בשומן רב-בלתי רווי, אך לא בפחמימות.
3. עדיין שנויות במחלוקת ההשפעות ארוכות הטווח של שומנים צמחיים ספציפיים ודיאטות דלות פחמימות על תחלואת לב וכלי דם. יש צורך במחקרים נוספים אשר יחקרו את השפעות ארוכות הטווח של מרכיבים תזונתיים אלה.
4. ההמלצות לאוכלוסיה צריכות להתמקד בראיה כללית של צריכת מזון ובדפוסי אכילה, ולא ברכיבי תזונה בודדים.

Forouhi NG, Krauss RM, Taubes G, Willett W. Dietary fat and cardiometabolic health: evidence, controversies, and consensus for guidance. *BMJ*. 2018 Jun 13; 361:k2139. <https://www.bmj.com/content/bmj/361/bmj.k2139.full.pdf>

בעשורים האחרונים, מרבית ניירות העמדה בנוגע להנחיות תזונתיות למצבי בריאות שונים, המליצו על הפחתת הצריכה של סך השומן ושל שומן רווי. בשנים האחרונות השתנו הנחיות אלה להחלפה של שומן רווי בשומנים רב-בלתי רוויים והימנעות מצריכה של שומן מסוג טרנס. הנחיות תזונתיות אלה שנויות במחלוקת בספרות המקצועית. למשל, בשנת 2017 פרסם ה-American Heart Association, בעקבות סקרת ספרות עדכנית, הנחיות שכללו את ההמלצה להחליף צריכה של שומן רווי בשומנים בלתי רוויים ובייחוד שומנים רב-בלתי רוויים, בכדי להפחית תחלואת לב וכלי דם. שלושה חודשים מאוחר יותר התפרסמו תוצאות מחקר ה-PURE (Prospective Rural Urban Epidemiology), מחקר עוקבה פרוספקטיבי גדול אשר כלל 18 מדינות ברחבי העולם, שמסקנותיו היו שונות מהמלצות הנ"ל, וגרסו כי סך השומן וסוג השומן לא נמצאו קשורים לתחלואת לב וכלי דם לסוגיה.

כותבי המאמר מציינים כי במחקרים תזונתיים תצפיתיים, עליהם מבוססת מרבית ההנחיות התזונתיות, הם לרוב בעיתיים מבחינת איכות וחוזק ההוכחה. בעיתיות זו נובעת ממורכבות הדיאטה האנושית והקושי לבודד ערפלנים רבים הקשורים בדיאטה, באורך החיים, בגנטיקה ובסביבה. המאמר הנוכחי נותן נקודת מבט ביקורתית בנוגע להתפתחות ההנחיות התזונתיות לגבי צריכת שומנים, מעלה את הקשיים בביסוס המלצות לאוכלוסיה ומסכם את עיקרי ההמלצות אותן ניתן לתת כיום לאוכלוסיה בהתבסס על ההוכחות המחקריות הקיימות נכון להיום. המאמר נוגע בעיקר בקשרים בין צריכת שומנים

## מקורות

9. Hartman JW et al. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 373-381.
10. Wilkinson SB et al. Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1031-1040.
11. De Oliveira Otto MC et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 397-404.
12. Thorning TK et al. Whole dairy matrix or single nutrients in the assessment of health effects: current evidence and knowledge gaps. *Am J Clin Nutr* 2017; 105: 1033-1045.
13. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Association of Dairy Intake With Cardiovascular Disease and Mortality in 21 Countries From Five Continents (PURE): A Prospective Cohort Study. *Lancet* 2018; Sep 11.
14. האיגוד הקרדיולוגי בישראל ועמותת עתיד, עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל - מסמך עמדה - המלצות תזונתיות למניעת מחלות קרדיווסקולריות. אפריל 2015
15. Minsson HL. Fatty acids in bovine milk. *Food Nutr Res* 2008; 52: 10.
16. Weaver CM et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis Int* 2016; 27: 1281-1386.
17. גרוסמן צ, סוסן א, רייף ש, שמיר ר. נייר עמדה של האיגוד הישראלי לרפואת ילדים בנושא צריכת חלב פרה ו/או מוצריו בקרב תינוקות, ילדים ומתבגרים. מאי 2014.
18. Heaney RP et al. Calcium fortification systems differ in bioavailability. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105: 807-809.
19. Fox PF et al. *Dairy Chemistry and Biochemistry*. Switzerland: Springer International Publishing 2015.
20. <http://www.milknutritiousbynature.eu/milk-facts/nutritional-info/>
21. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr* 2005; 135: 2379-2382.
22. Heaney RP et al. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1166-1169.
23. European Commission. EU register on nutrition and health claims. [Online]. Available at: [http://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register/public/?event=register.home](http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=register.home).
24. Zimmermann, M.B. and K. Boelaert, Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015. 3(4): p. 286-295.
25. Abel, M.H., et al., Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr*, 2017. 147(7): p. 1314-1324.
26. Zimmermann, M.B., Iodine deficiency. *Endocr Rev*, 2009. 30(4): p. 376-408.
27. Troan, G., et al., A model to secure a stable iodine concentration in milk. *Food Nutr Res*, 2015. 59: p. 29829.
28. McNulty et al. Iodine intakes and status in Irish adults: is there cause for concern? *Br J Nutr* 2017; 117: 422-431.
29. Food Standards Australia New Zealand authority, Survey of beverages enriched with seaweed. 2011, Australian Government Health portfolio: Canberra.
30. Harvard Medical School. In search of a milk alternative. Harvard Health publications 2015; Available from: <http://www.health.harvard.edu/staying-healthy/in-search-of-a-milk-alternative>.
31. Ovadia YS, Gefel D, Weizmann N, Raizman M, Goldsmith R, Majeesh SJ, Dahl L, Troen AM. Low iodine intake from dairy foods despite high milk iodine content in Israel. *Thyroid*, 2018. doi: 10.1089/thy.2017.0654.
32. Drouin-Chartier JP et al. Systematic Review of the Association between Dairy Product Consumption and Risk of Cardiovascular-Related Clinical Outcomes. *Adv Nutr* 2016; 7: 1026-1040.
33. Ralston RA et al. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens* 2012; 26: 3-13.
34. Luyt D et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44: 642-672.
35. Demmer E et al. The impact of doubling dairy or plant-based foods on consumption of nutrients of concern and proper bone health for adolescent females. *Public Health Nutr* 2017; 20: 824-831.
36. Matlik L. Perceived milk intolerance is related to bone mineral content in 10-13 year female adolescents. *Pediatrics* 2007; 120: 669-677.
37. Morency ME et al. Association between noncow milk beverage consumption and childhood height. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 597-602.
38. Nachshon L, Goldberg MR, Schwartz N, Sinai T, Amitzur-Levy R, Elizur A, Eisenberg E, Katz Y. Decreased bone mineral density in young adult IgE-mediated cow's milk-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2014
39. Tali Sinai, Roni Amitzur-Levy, Liat Nachshon, Tamar Yihye, Michael R Goldberg, Efrat Monsonego-Ornan & Yitzhak Katz. Individuals with Cow's Milk Allergy are at Risk for not Reaching their Growth Potential. <http://abstracts.eurospe.org/hrp/0084/hrp0084P2-460.htm>
40. Dashper et al. Acidogenic potential of soy and bovine milk beverages. *J Dent* 2012; 40: 736-741.
41. Lu L et al. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 414-423.
42. Faghieh S et al. Comparison of the effects of cow's milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 499-503.
43. Department of Health. (2016) Healthy Food for Life [Online]. Available at: [http://www.healthireland.ie/wp-content/uploads/2016/12/M9738-DEPARTMENT-OF-EALTH\\_Food-Pyramid\\_Milk-yogurt-cheese.pdf](http://www.healthireland.ie/wp-content/uploads/2016/12/M9738-DEPARTMENT-OF-EALTH_Food-Pyramid_Milk-yogurt-cheese.pdf)
44. 2012 משרד הבריאות. מדרג לאנשי מקצוע להזנת התינוק והפעוט. [https://www.health.gov.il/hozer/bz25\\_2012.pdf](https://www.health.gov.il/hozer/bz25_2012.pdf)



# צריכת יוד ממוצרי חלב בישראל: מגמות וממצאים עדכניים

ד"ר יניב ש' עובדיה | דיאטן מחקר, המרכז הרפואי אוניברסיטאי ע"ש ברזילי, אשקלון

## הקדמה

יוד הינו מינרל חיוני לתפקוד בלוטת התריס ובריאות האדם. צריכה גבוהה או נמוכה של יוד עלולה להוביל למחלות בלוטת התריס<sup>(1)</sup>. צריכת יוד מופרזת קשורה בסיכון מוגבר ליתר-תריסיות ומחלות נוגדניות עצמית (אוטואימוניות) בבלוטת התריס<sup>(2,3)</sup>. מחסור בIOD פוגע בייצור הורמוני בלוטת התריס ועלול לגרום נזק למוח המתפתח ברחם ובמהלך הילדות, לאובדן יכולת שכלית<sup>(4,5)</sup>, פיגור שכלי (עד קרטניזם - פיגור משולב חירשות והתפתחות גפיים לקויה) במהלך ההיריון<sup>(6)</sup>, זפק (הגדלת בלוטת התריס), תת-תריסיות, יתר תריסיות מואצת-יוד, ולסיכון מוגבר לקליטה מסוכנת של יוד רדיואקטיבי על ידי בלוטת התריס<sup>(4)</sup>. הפרעות אלה פוגעות במספר גדל והולך של אנשים, שכן מחסור בIOD מהווה עדיין בעיה בתחום בריאות הציבור באזורים מתפתחים, וששבה והופיעה באחרונה בארצות מתועשות<sup>(7,8)</sup>. אבחון וניטור תכולת יוד במקורות יוד בתזונה במדינות מתועשות חיוניים לבריאות הציבור, עקב השפעתם על תפקוד בלוטת התריס.

מוצרי חלב יכולים להציע מקור משמעותי של יוד באזורים מפותחים ומתפתחים כאחד. לדוגמה, מוערך כי חלב ומוצרי חלב תורמים כ-60% מכלל צריכת יוד באוכלוסייה הנורבגית<sup>(9)</sup> וכ-40% בקרב ילדים צרפתיים<sup>(10)</sup>. בשנים 1961-2007 הוכפלה כמעט צריכת החלב במדינות מתפתחות, בעוד צריכת השורשים והפקעות ירדה מעט במהלך אותה תקופה<sup>(11)</sup>. בנוסף, משקאות על בסיס סויה, המכונים "חלב סויה", אינם יכולים לשמש מקור מהימן לIOD. משקאות אלו, שנתפשים לעיתים כתחליפי חלב ומועשרים רק לעתים רחוקות בIOD, אינם חלופה יעילה למקורות הIOD בחלב בקר או צאן, בשל ריכוזי יוד זניחים<sup>(12-15)</sup>. לכן, אחד ממקורות הIOD החשובים ביותר לבני אדם הוא חלב בקר או חלב צאן.

## מגמות עולמיות ומקומיות

המקרה של ישראל מדגיש את החשיבות של מעקב שגרתי אחר צריכת הIOD של האוכלוסייה. ישראל היא מדינה מתועשת עם

מערכת בריאות מפותחת<sup>(16)</sup>, אך יחד עם מספר מצומצם של מדינות מפותחות אחרות, היא נטולת תכנית סדורה למיגור מחסור בIOD באוכלוסייתה (למשל חקיקה לתיסוף גורף של יוד במלח תעשייתי או שולחני)<sup>(17)</sup>. עד לאחרונה נפוצה הסברה ולפיה צריכת הIOD בארץ מספיקה בשל קרבתה הגיאוגרפית של ישראל לים התיכון, וזאת, ככל הנראה, עקב ההשערה שקיימת זמינות גבוהה יותר לדגים, פירות ואצות ים (המכילים יוד) באוכלוסיות המתגוררות בסמיכות למקור ים מליחי<sup>(18,19)</sup>. אולם, תגליות עדכניות גורסות אחרת ואף נצפתה מגמת עלייה בדיווח עצמי על שימוש בתרופות לטיפול בבלוטת התריס בקרב מבוגרים ישראלים<sup>(20,21)</sup>, במקביל לשימוש מקומי גובר והולך של מי ים מדולל-יוד כמי השקיית גידולים וכמי שתייה במרבית היישובים בישראל<sup>(20)</sup>. סקר הIOD הלאומי הראשון של ישראל מלמד כי האוכלוסייה סובלת ממחסור מתון בIOD, כלומר, צריכת הIOD בארץ נמוכה מהמומלץ. התגלה במדגם ארצי שהריכוז החציוני של יוד בשתן בקרב ילדי ישראל (n=1,023) היה 83 מק"ג/ל' ו-61 מק"ג/ל' בקרב מדגם דומה של נשים הרות (n=1,074). כ-62% מדגימות השתן בקרב בילדים נמצאו מתחת לטווח המומלץ בידי ארגון הבריאות העולמי (WHO), שהינו 100-199 מק"ג/ל', וכ-85% מהדגימות של הנשים ההרות נמצאו מתחת לטווח המומלץ בידי ה-WHO, של 150-249 מק"ג/ל'. רמות אלו מציבות את ישראל בעשירון התחתון של משק הIOD בעולם<sup>(20)</sup>.

משק הIOD הירוד בישראל מצריך תגובה רב מערכתית יעילה לטובת בריאות הציבור. על מנת למגר מצב שכזה, ולמנוע ממנו להישנות בעתיד, חשוב לזהות מקורות מפתח של יוד בתזונה, לרבות חלב ומוצרי חלב שתורמתם לצריכת הIOD של האוכלוסייה עשויה להשתנות<sup>(23,24)</sup>. גם במדינות שבהן העשרת המלח בIOD רווחת או מעוגנת בחוק (בניגוד לישראל), מגמות המומלצות על ידי הרשויות השונות עלולות להפחית את צריכת הIOD באוכלוסייה. כך למשל, נראה שהמלצת הרשויות בארה"ב להפחתת צריכת המלח, לצורך הפחתת צריכת הנתרן ועל מנת להפחית יתר לחץ דם בציבור, תרמה להפחתת משק הIOD בקרב הנשים האמריקניות<sup>(25)</sup>. דוגמה נוספת להמחשה היא המגמה המסתמנת בשימוש בIODפורים -

ישראלים שנמצאים מתחת לקו העוני, בקרב גברים ובמגזר הערבי<sup>(15)</sup>; ממצאי צריכת יוד מחלב בישראל מראים שקיימת שונות בצריכה בין קבוצות מגדר, מגזר ומצב סוציאקונומי.

בניגוד למגמות ייצור חלב בקר, נראה שייצור מוצרי חלב מחלב עיזים עלה משמעותית בעשור החולף<sup>(29)</sup>. מקורה של הצמיחה המתוארת נעוץ כנראה בתפישה הבריאותית וה"קולנירית" הגבוהה שיש לגבינות עיזים בקרב חלק מהאוכלוסייה, וכן בתחרות הערה המאפיינת את הענף בשנים האחרונות<sup>(23)</sup>. הריכוז הממוצע של יוד בחלב עיזים גבוה כמעט פי שלושה מזה שבחלב בקר (63 לעומת 22 מק"ג יוד/ל)<sup>(15)</sup>. במדגם עיזים (n=12), בדיר הניסויים בפקולטה לחקלאות שבאוניברסיטה העברית, שטופלו בשניים מחומרי החיטוי הנפוצים בארץ, התגלה באחרונה ריכוז של 49 מק"ג/יום (חציון: 49, טווח 17-86)<sup>(33)</sup>. במילים אחרות, סוגי חלב העיזים שנבדקו בישראל מרוכזים ביד יותר מסוגי חלב הפרה.

בניסוי שבחן את השפעת השימוש במינון היודופורים הגבוה ביותר בארץ, המומלץ היום (4,000 חל"מ) מדיר הניסויים בפקולטה לחקלאות שבאוניברסיטה העברית, התגלה לראשונה כי קיים קשר חיובי בין שימוש בידופורים לתכולת היוד בחלב עיזים. ריכוז יוד בחלב העיזים הגולמי גדל ב-7 מק"ג ל-100 גר' בממוצע בקרב קבוצת עיזים שנעשה בה שימוש בחומר חיטוי פטמות על בסיס יודופורים (n=6), בעוד ריכוז יוד בחלב העיזים הגולמי ירד ב-15 מק"ג ל-100 גר' בקבוצת העיזים שנעשה בה שימוש בחומר חיטוי פטמות נטול יוד (n=6) לאחר 19 ימים של טיפול<sup>(33)</sup>. בתום תקופה זו, ההבדלים בין הקבוצות בריכוז היוד בחלב העיזים הגולמי לא נמצאו מובהקים סטטיסטית, אולם מבחן סטטיסטי שבחן את ההשפעה המשולבת הן של הטיפול והן של משכו הניב תוצאה מובהקת כמעט ( $P=0.0766$ )<sup>(34)</sup>. התוצאה הזאת עשויה ללמד על נטייה של שימוש בידופורים להגברת ריכוז היוד בחלב עיזים. נטייה זו מתאימה לממצאים מובהקים ביחס לקשר החיובי שנמצא בין שימוש בידופורים להגברת תכולת היוד בחלב פרה במקומות אחרים בעולם<sup>(24)</sup>.

מוצרי חלב פרה וחלב עיזים שנבדקו בישראל הינם בעלי תכולת יוד גבוה יחסית. ריכוז היוד הממוצע מכל סוגי חלב הפרה (23 מק"ג ל-100 גר') והיוגורט (15 מק"ג ל-100 גר') שנבדקו בארץ נמצא גבוה ממקביליו בנורווגיה, הונג קונג וניו זילנד שנבדקו באותה שיטה<sup>(15)</sup>. התגלה כי ריכוז היוד בחלב עיזים המשוק בארץ (63 מק"ג ל-100 גר') וחלב עיזים גולמי (45 מק"ג ל-100 גר') גבוה ממקביליו באיטליה, סלובקיה וצ'כיה<sup>(33)</sup>. ממצאים אלו ממחישים כי ריכוז היוד במוצרי חלב בישראל גבוהים לעומת מוצרי חלב מקבילים בעולם.

## סיכום

היוד חיוני לתפקוד בלוטת התריס ובריאות הציבור. חלב פרה, יוגורט מחלב פרה וחלב עיזים בישראל הם בעלי ריכוז יוד גבוה יחסית. עם זאת, צריכת היוד ממוצרי חלב באוכלוסייה הבוגרת בישראל אינה מבטיחה תזונת יוד נאותה בציבור. צריכת היוד ממוצרי חלב בארץ שונה בין מגדרים, מגזרים וקבוצות סוציאקונומיות. לשימוש בידופורים בתהליך הפקת החלב תרומה לתכולת היוד בחלב.

חומרי חיטוי המשמשים לחיטוי ציוד, מכלי חלב ופטמות בתהליך החליבה וייצור החלב - שיכול לתרום חלב תוכן יוד<sup>(24,26)</sup>. בסוף שנות התשעים של המאה ה-20 יעצו לרפתנים בישראל להשתמש בריכוז יודופורים של 5,000-10,000 חלקים למיליון (חל"מ) לחיטוי פטמות, אך בסוף שנות האלפיים הומלץ להשתמש ב-2,000-4,000 חל"מ או להשתמש בחלופות נטולות יוד<sup>(27-29)</sup>. תיאורטית, ביכולתם של שינויים הדרגתיים, כגון אלה המתוארים לעיל, לשנות באופן משמעותי את משק היוד בציבור ואת תוכן היוד בחלב. לכן, נתח תרומת החלב למשק היוד בעולם ובפרט בישראל משתנה, ורצוי להימנע מלייחס לו תרומה קבועה למשק היוד בציבור.



למרות ייצור גבוה יחסית של חלב בארץ עשויה צריכת החלב לנפש להיות נמוכה. אמנם, בשנת 2016 נאמד ייצור החלב המקומי בישראל ב-179 ל' לנפש לשנה<sup>(30)</sup> - מספיק כדי לספק כמות של כ-494 גר' ליום לנפש המקבילה לשלוש מנות יומיות ויותר (כאשר מנה אחת שווה 150 גר'). יחד עם זאת, הייצור ירד בכ-11% מאז אמצע שנות התשעים של המאה הקודמת<sup>(30)</sup>, מה שיתכן כי משקף ירידה בצריכה. הנתונים היחידים הקיימים על הצריכה התזונתית של חלב ומוצריו באוכלוסייה ישראלית מייצגת הם מתוך סקר מצב הבריאות והתזונה הישראלי הראשון (סקר מב"ת) שערך משרד הבריאות בין השנים 1999-2001<sup>(31)</sup>. נתונים אלה מציבים את צריכת החלב בקרב מבוגרים בישראל בשיעור של 150 גר' ליום לנפש בלבד, המקבילה למנה אחת. לנוכח המחסור המתון ביד שהתגלה באוכלוסיית ישראל עולה צורך חשוב למדוד ולהעריך את תרומתם של מוצרי החלב לצריכת היוד בציבור.

## ממצאים עדכניים מישראל

ממחקר מקומי מקיף ועדכני, שבחן את הרגלי צריכת מוצרי החלב בקרב מדגם בוגרים ישראלים שהשתתפו בסקר מב"ת (N=3,426), עולים הנתונים האלה: חלב פרה ישראלי הוא בעל ריכוז ממוצע של 23 מק"ג ל-100 גר'; כמות, ריכוז יוד ותרומת קבוצת מוצרי חלב נבחרים לצריכת היוד היומית הממוצעת בקרב מדגם בוגרים ישראלים שהשתתפו בסקר מב"ת מוצגת בטבלה 1; צריכת היוד הממוצעת מחלב ומוצריו בישראל היא 34 מק"ג/יום (חציון: 23, טווח: 0-337) או 22% מהקצובה היומית המומלצת שהיא 150 מק"ג/יום לבוגרים ובוגרות (למעט נשים הרות או מניקות שלהן ההמלצה גבוהה יותר); צריכת היוד מחלב ומוצריו נמצאה נמוכה יותר בקרב

**טבלה מס' 1:**

**הערכת צריכת מוצרי חלב ויוד לפי קבוצות מוצרי חלב**

קבוצת מוצרי חלב	צריכה* (ג')	תכולת יוד (מק"ג/100 גר')	צריכת יוד (מק"ג)
חלב (פרה), כל הסוגים	91	22	20
יוגורט (פרה), כל הסוגים	21	15	3
גבינה (פרה) לבנה, כל הסוגים	13	22	3
לבן (פרה), כל הסוגים	17	16	3
גבינה (פרה) קוטג', כל הסוגים	7	12	1
שמנת (פרה) חמוצה, כל הסוגים	4	18	1
גבינה (פרה) צהובה, כל הסוגים	4	17	1
גלידה (פרה), כל הטעמים למעט שוקולד	4	13	1
חלב (עיזים), כל הסוגים	1<	63	1<
סה"כ	162		32

הוערך על ידי צריכה יומית הממוצעת, לפי סקר מב"ת של משרד הבריאות (N=3,426) שנערך בשנים 1999-2001 בקרב גברים נשים מישראל גילאי 25-64 שנים<sup>(30)</sup>



**צריכת מוצרי חלב והסיכון לתחלואה בסרטן קולו-רקטלי באוכלוסיה ים-תיכונית בסיכון מוגבר לתחלואה לבנית | מחקר עוקבה פרוספקטיבי.**

מחקרים פרוספקטיבי מדווחים על קשר מגן בין צריכת חלב ומוצריו לסרטן קולו-רקטלי. עם זאת, נכון להיום קיימות מעט עדויות באשר לקשרים בין סוגים שונים של מוצרי חלב לבין סרטן קולו-רקטלי. מטרת המחקר הנוכחי הייתה לבדוק את הקשרים בין סך צריכת החלב, כמו גם סוגים של מוצרי חלב, לבין הסיכון לסרטן קולורקטלי. המחקר כלל נתונים של 7216 גברים ונשים בטווח גילאים 55-80 שנים בסיכון לתחלואה לבנית וללא סרטן קולו-רקטלי בתחילת המעקב. הנחקרים גויסו בין השנים 2003 ל-2009, והמעקב נמשך עד לשנת 2012 (חציון תקופת המעקב במחקר היה 6 שנים). ההערכה תזונתית לצריכה של מוצרי חלב נעשה באמצעות שאלות תדירות צריכת מזון מתוקף (food-frequency questionnaire) אשר כלל 137 פריטים, אותו מלאו המשתתפים בתחילת המחקר ואחת לשנה במהלך המעקב.

במהלך המעקב תועדו 101 מקרים חדשים של סרטן קולו-רקטלי. תוצאות המודל הסטטיסטי אשר תוקנן לערפלנים שונים והשווה בין השלישון העליון של צריכת חלב ומוצריו לשלישון התחתון של הצריכה, מצא קשר מגן מובהק בין סך צריכת מוצרי חלב וצריכת חלב דל שומן לבין הסיכון לסרטן קולו-רקטלי.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29663376>

Barrubés L, Babio N, Mena-Sánchez G, Toledo E, Ramírez-Sabio JB, Estruch R, Ros E, Fitó M, Arós F, Fiol M, Santos-Lozano JM, Serra-Majem L, Pintó X, Martínez-González MÁ, Sorlí JV, Basora J, Salas-Salvadó J; PREvención con DIeta MEDiterránea Study Investigators. Dairy product consumption and risk of colorectal cancer in an older mediterranean population at high cardiovascular risk. *Int J Cancer*. 2018 Apr 16. doi: 10.1002/ijc.31540. [Epub ahead of print]



## מקורות

1. Teng, W., et al., Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China. *New England Journal of Medicine*, 2006. 354(26): p. 2783-2793.
2. Zimmermann, M.B. and V. Galetti, Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res*, 2015. 8: p. 8.
3. Koukkou, E.G., N.D. Roupas, and K.B. Markou, Effect of excess iodine intake on thyroid on human health. *Minerva Med*, 2017. 108(2): p. 136-146.
4. Zimmermann, M.B. and K. Boelaert, Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015. 3(4): p. 286-295.
5. Abel, M.H., et al., Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr*, 2017. 147(7): p. 1314-1324.
6. Zimmermann, M.B., Iodine deficiency. *Endocr Rev*, 2009. 30(4): p. 376-408.
7. Zimmermann, M.B., Symposium on 'Geographical and geological influences on nutrition': Iodine deficiency in industrialised countries. *Proc Nutr Soc*, 2010. 69(1): p. 133-43.
8. Ovadia YS, Arbelle J, Gefel D, Brik H, Wolf T, Nadler V, Hunziker S, Zimmermann M, Troen AM. First Israeli national iodine survey demonstrates iodine deficiency among school aged children and pregnant women. *Thyroid*. 2017. 27(8):1083-1091. doi: 10.1089/thy.2017.0251.
9. Troen, G., et al., A model to secure a stable iodine concentration in milk. *Food Nutr Res*, 2015. 59: p. 29829.
10. Coudray, B., The Contribution of Dairy Products to Micronutrient Intakes in France. *Journal of the American College of Nutrition*, 2011. 30(sup5): p. 410S-414S.
11. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Milk and dairy products in human nutrition 2013; Available from: <http://www.fao.org/docrep/018/i3396e/i3396e.pdf>.
12. Food Standards Australia New Zealand authority, Survey of beverages enriched with seaweed. 2011, Australian Government Health portfolio: Canberra.
13. Harvard Medical School. In search of a milk alternative. Harvard Health publications 2015; Available from: <http://www.health.harvard.edu/staying-healthy/in-search-of-a-milk-alternative>.
14. Bath, S. and M. Rayman, Iodine, in Food Fact Sheet. 2016, The Association of UK Dietitians: BDA website.
15. Ovadia YS, Gefel D, Weizmann N, Raizman M, Goldsmith R, Mabeesh SJ, Dahl L, Troen AM. Low iodine intake from dairy foods despite high milk iodine content in Israel. *Thyroid*, 2018. doi: 10.1089/thy.2017.0654.
16. Rosen B, Waitzberg R, Merkur S 2015 Israel: Health System Review. *Health systems in transition* 17:1-212.
17. Leventhal A, Arbel N, Ginsberg A 2008 The fortification of salt with iodine worldwide and its implication in Israel. *Harefuah* 147:241-247, 277.
18. Zohar Y 1994 Endemic goiter in a non-goitrogenic country. *Harefuah* 127:75-78.
19. Ahad F, Ganie SA 2010 Iodine, iodine metabolism and iodine deficiency disorders revisited. *Indian J Endocrinol Metab* 14:13-17. Ovadia YS, Gefel D, Turkot S, Aharoni D, Fytlovich S, Troen AM 2014 Elevated Serum Thyroglobulin and Low Iodine Intake Are Associated with Nontoxic Nodular Goiter among Adults Living near the Eastern Mediterranean Coast. *Journal of Thyroid Research* 2014:1-6.
20. Ovadia YS, Gefel D, Aharoni D, Turkot S, Fytlovich S, Troen AM 2016 Can desalinated seawater contribute to iodine-deficiency disorders? An observation and hypothesis. *Public health nutrition* 6:10.
21. Iodine global Network 2016 Global Scorecard of Iodine Nutrition in 2016 in school-age children (SAC) and pregnant women (PW).
22. Dror DK, Allen LH 2014 Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutrition reviews* 72:68-81.
23. Flachowsky G Franke K, Meyer U, Leiterer M, Schöne F. 2014 Influencing factors on iodine content of cow milk. *Eur J Nutr* 53:351-365.
24. Taye FA, Jourdan K. Hypertension, dietary salt restriction, and iodine deficiency among adults. *American journal of hypertension*. 2010. 23:1095-1102.
25. Norouzian MA, Azizi F 2013 Factors Affecting Iodine Content in Dairy Cow's Milk – a Review. *European Journal of Food Research & Review* 3:63-73.
26. Harel A 1995 "Mamshach" Committee meeting 19.3.95 [Hebrew] (ישיבת ועדת ממשיח). Israel Cattle Breeder's Association Newsletter [Hebrew] 54-58:(4)255;1995. בטאון ארגון מגדלי הבקר. <http://www.icba.org.il/articles/0255/0255.1995.03.pdf>. Accessed 29.11.2016.
27. Gershon Y 2009 Dairy Laboratory Safety (The national laboratory for udder health) [Hebrew] (מעבדה) ביטוח במעבדות חלב-מאל"ה (מערב). 2009:2. [https://www.osh.org.il/uploadfiles/d\\_1934\\_maabadot\\_halav.pdf](https://www.osh.org.il/uploadfiles/d_1934_maabadot_halav.pdf). Accessed 29.11.2016.
28. Schwimmer A 2008 Teat disinfection, why it is so important? [Hebrew] (חיסוי פטמות - למה זה כל כך חשוב?). Dairy Board Journal. 2008;11:1. <http://www.halavi.org.il/info/idb/halavi/halavi-011.pdf>. Accessed 29.11.2016.
29. Ashkenazi D, Shenhar R, Tamir L Israeli annual Dairy Board report. 2017. Page 44.
30. Food and Agriculture Organization. Milk supply quantity in selected countries. FAOSTAT website: 2018:1. Link: [www.fao.org/faostat/en/#data/CL/visualize](http://www.fao.org/faostat/en/#data/CL/visualize). Accessed 21.7.2018
31. Israel Ministry of Health. MABAT - First Israeli National health and Nutrition Survey 1999-2001 Part 2 - What Israelis Eat. Food and Nutrition Services, Israel Ministry of Health. 2004; Link: [www.health.gov.il/PublicationsFiles/Mabat\\_1999-2001-b.pdf](http://www.health.gov.il/PublicationsFiles/Mabat_1999-2001-b.pdf). Accessed 10.8.2017.
32. Ovadia YS, Sabastian S, Dahl L, Troen AM, Mabeesh SJ. The effect of iodophor post-milking teat disinfection on iodine content in goat milk. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2018. 73(4): 14-22.
33. Ovadia YS, Sabastian S, Dahl L, Troen AM, Mabeesh SJ. The effect of iodophor post-milking teat disinfection on iodine content in goat milk. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2018 (accepted).

# ויטמין D - בריאות, עצם, שריר ומה שביניהם

איילת וינשטיין RD, MSc | המרכז לרפואת ספורט ומחקר ע"ש ריבשטיין, מכון וינגייט, נתניה  
 החוג לתזונה, המכללה האקדמית בתל חי  
 יצחק וינשטיין PhD | החוג לתזונה, המכללה האקדמית בתל חי

## ויטמין D - ספיגה ומטבוליזם

ויטמין D ברובו (כ-80%), מקורו בייצור עצמי בתהליך פוטוכימי כתוצאה מחשיפה של הכולסטרול שבתאי העור לקרני שמש אולטרה-סגולות UV-B, באורך גל 290-315 ננומטר<sup>(2)</sup>. נוסף על הייצור האנדוגני, כמות קטנה של ויטמין D מתקבלת מהתזונה: Ergosterol-7-dehydrocholesterol (D3) ממזונות מהחי ו-Ergosterol (D2) וממזונות צמחיים.

המזונות העשירים בויטמין D הם: שמן דגים (סלמון, מקרל, הרינג וסרדינים), פירות ים, ביצים (חלמון הביצה), בשר (איברים פנימיים), פטריות, מוצרי חלב ודגני בוקר מעושרים בויטמין D<sup>(2)</sup>.

מוצרי חלב תורמים 28%-63% לצריכת ויטמין D בתפריט, במדינות שבהן קיימת מדיניות גורפת של העשרת מוצרי חלב בויטמין D,

## מבוא

ויטמין D הוא שם כללי לקבוצה של תרכובות אורגניות מסויסות בשמן. תפקידו המרכזי של הויטמין הוא בשמירה על הומיאוסטאסיס משק הסיידן והזרחן בגוף, על ערכי סידן בפלסמה בטווח הפיזיולוגי התקין ובתהליכי התפתחות ותפקוד מיטביים של עצמות ושרירי השלד<sup>(1)</sup>.

מעבר לתפקידו האנדוקריני, לויטמין D תפקידי בקרה על: גדילת תאים, לחץ הדם, ייצור אינסולין ותפקוד מערכת החיסון במגוון מנגנונים. מחסור כרוני של ויטמין D הוא גורם סיכון למחלות, כגון השמנה, סוכרת נעורים, טרשת נפוצה, סוגי סרטן (כמו סרטן הערמונית, סרטן השד), מחלות אוטואימוניות, מחלות לב וכלי-דם, והוא עלול להשפיע על בריאות העצם ותפקוד השרירים ולכן עשוי להשפיע על יציבה, פציעות וכאבי שלד-שריר<sup>(1)</sup>.



תקין. ערכים של 20-30 ng/ml נחשבים כמות בלתי מספקת של ויטמין D<sup>(7,9)</sup>, ומתחת ל-20 ng/ml נחשבים למחסור<sup>(3,5,6,8,9)</sup>.

לעומת זאת, המלצת המכון האמריקני לרפואה (IOM-Institute of Medicine) - המתבסס על מניעת רככת עצם באוכלוסייה בוגרת בריאה, כסמן פיזיולוגי בלעדי - היא כי ערכים נמוכים מ-20 ng/ml ייחשבו למחסור. ההמלצה מבטלת את הצורך בטיפול במצבים של ערכים בלתי מספקים  $20 < 25(OH)D < 30$ <sup>(12)</sup>. להמלצה זו מצטרפים חוקרים ואנשי רפואה נוספים<sup>(13,14)</sup>.

לעומתם, חוקרים אחרים, שבדקו את השפעת סטטוס ויטמין D בסרום על מדדים נוספים, כגון מניעת נפילות ושברי מאמץ, הסיקו שיש לשאוף לערכי  $25(OH)D$  בסרום מעל 40 ng/ml, ולמטרות שיפור תפקודים וביצועים גופניים מומלץ אף לשאוף לערכים גבוהים מ-50 ng/ml<sup>(15)</sup>.

תוספת ויטמין D במינון של עד 10,000 יחב"ל/יום, נחשבת בטוחה<sup>(16,17)</sup>. עודף ויטמין D עלול לגרום לרעילות. עודף עלול להיווצר בשל שימוש מופרז בתוספים ולא כתוצאה מחשיפה עודפת לשמש<sup>(6)</sup>. דיווחים על רעילות ויטמין D נדירים מאוד, ועד כה התרחשו רק כאשר הערך שנמדד בסרום היה גבוה מ-150 ng/ml<sup>(16-18)</sup>.

הרעלה של ויטמין D תאובחן בערכים גבוהים של  $25(OH)D$  המלווים בהיפרפוספטמיה ובהיפרקלצמיה; חשיפה כרונית לרמות רעילות של ויטמין D עלולה לגרום להסתיידות של רקמות רכות<sup>(19)</sup>.

## מחסור בויטמין D

מחסור בויטמין D באוכלוסייה מתואר לא פעם כבעיה עולמית רחבת ממדים. בעשורים האחרונים עלה שיעור הימצאות המחסור<sup>(17,20,21)</sup>.

כ-77% מכלל האוכלוסייה בארה"ב - ובהם מבוגרים קשישים, צעירים, וילדים סובלים ממחסור או מערכים בלתי מספקים של ויטמין D<sup>(22)</sup>.

אף שישאל היא ארץ שטופת שמש, מנתוני בדיקות דם של שירותי בריאות כללית, המבוססים על 198,834 נבדקים ב-2009, מחסור בויטמין D ( $25(OH)D > 50$  ננומול/ליטר) נמצא בכ-50% מהנבדקים, וכמות בלתי מספקת של ויטמין D נמצאה ב-33.7% מהנבדקים. המחסור בקרב נשים היה שכיח יותר (53%) בהשוואה לגברים (45%) ( $P < 0.0001$ )<sup>(23)</sup>.

המחסור נובע מסיבות מגוונות, כולל שינויים באורח החיים המודרני, ומתבטא בירידה בכמות החשיפה לקרינת השמש בשל המעבר מפעילות out door לפעילות in door (טלוויזיה, מחשב, טלפון סלולרי, תרבות הקניונים ועוד). גורמים נוספים המפחיתים את השפעת החשיפה לשמש הם: שימוש נרחב בתכשירי הגנה, צבע עור כהה (בשל תכולת מלנין גבוהה שמגן מפני קרינת UV). בנוסף, קיימים דיווחים על ירידה באספקת ויטמין D מהמזון, בעיקר בשל העדפה לתפריט דל שומן ובעקבות שימוש בתרופות שעלולות להפחית את ספיגת הויטמין מהמעיים<sup>(16)</sup>.

## ויטמין D ותפקוד מערכת השריר-שלד

הקשר בין החשיפה לשמש (אור יום) לביצועים אתלטיים ידוע זה

כגון פינלנד, קנדה וארצות הברית. במדינות אלו צריכת מוצרי חלב נמצאה במתאם גבוה לערכים תקינים של ויטמין D בדם, במגוון קבוצות אוכלוסייה<sup>(4)</sup>.

ויטמין D מהמזון נספג ונישא במעי באמצעות כילומיקרונים דרך מערכת הילימפה אל זרם הדם, נקשר לחלבון (DBP - Vitamin D Binding Protein), ומועבר לכבד ומשם לכליות, במטבוליזם דומה לויטמין D שמקורו בחשיפת העור לשמש (ראה תרשים מס' 1)<sup>(1)</sup>.

על פי הנחיות משרד הבריאות בישראל, ספטמבר 2014, ה-DRI's (Dietary Reference Intakes), הצריכה התזונתית המומלצת של ויטמין D לילדים/מתבגרים ובוגרים היא 15-20 מק"ג/יממה (=600-800 IU/day).

## סטטוס ויטמין D בסרום

הערכים התקינים של ויטמין D נקבעים, באמצעות מדידת ריכוז הנגזרת  $25(OH)D$  בסרום, וזאת בשל מספר סיבות:

1.  $25(OH)D$  הינו המטבוליט העיקרי של ויטמין D.

2. ריכוזו יציב בסרום, זמן מחצית החיים  $t_{1/2}$  שלו הוא 2-5 שבועות, בעוד שהנגזרת הפעילה  $1,25(OH)_2D$  אינה יציבה בסרום ( $t_{1/2}=4-6$  שעות).

3. תהליך ההידרוקסילציה בכבד מושפע באופן מינימאלי מתהליכים פיזיולוגיים אחרים ולכן תוצר התהליך,  $25(OH)D$ , מהווה מדד המשקף את סטטוס ויטמין D<sup>(5)</sup>. בניגוד לנגזרת הפעילה  $1,25(OH)_2D$  שריכוזה בסרום משתנה בהתאם לריכוז  $25(OH)D$  הסיידן והורמון יותרת התריס (PTH) (ראה תרשים מס' 1). לכן עלולה ההתייחסות לערכי  $1,25(OH)_2D$  כסמן ביולוגי ליצור מיוסוך של מחסור בויטמין D<sup>(6-7)</sup>.

ויטמין  $1,25(OH)_2D$  בסרום מבוטא ביחידות ריכוז: ננוגרם/מ"ל (ng/ml) או ננומול/ליטר (nmol/L), והיחס ביניהם הוא 1:2.5 (בטבלה מס' 1 מתוארים המצבים השונים של ערכי ויטמין D בסרום והמשמעות הקלינית שלהם)<sup>(8)</sup>.

למרות היציבות של  $25(OH)D$ , אין עדיין הסכמה בממסד הרפואי אם מדד זה משקף ומספק הערכת סטטוס הויטמין בגוף<sup>(9)</sup>, זאת מאחר שבעשור האחרון התברר כי נוסף על ההפרשה האנדוקרינית מהכליה,  $1,25(OH)_2D$  מיוצר באופן עצמוני (אוטוקריני), באמצעות רקמות הגוף לצרכיהן וללא תלות ישירה בריכוזו בסרום. איברים שונים, דוגמת שריר הלב, הריאות, בלוטת יותר הכליה, עצבים, שרירי שלד, עצמות, ההיפופיזה והמוח, מייצרים  $1,25(OH)_2D$  המבוקר באמצעות מנגנון תוך תאי<sup>(10)</sup>.

רמות מספקות של ויטמין D נקבעות בהשפעה פונקציונלית של סטטוס ויטמין D על תפקודים בגוף ומבוססות על מדדים בריאותיים ותסמינים קליניים. מדדים ותסמינים מתבטאים בריכוז שונה של  $25(OH)D$  בסרום<sup>(11)</sup> ומכאן הקושי בקביעת ההגדרה לערכי  $25(OH)D$  מיטביים<sup>(6)</sup>.

קביעת ערכים נורמטיביים לסטטוס  $25(OH)D$  בסרום מבוססת במידה רבה על ויסות סידן בעצם. בהתאם להנחיות האיגוד האמריקני לאנדוקרינולוגיה, ריכוז  $25(OH)D$  בסרום מעל 30 ng/ml נחשב

בויטמין D ובין בריאות ויכולת התפקוד של שלד-שריר-עצב. Pfeifer ועמיתיו<sup>(32)</sup> ו-Stein ועמיתיו<sup>(33)</sup> דיווחו כי ויטמין D משפיע על מערכת העצבים, על מהירות התגובה והקורדינציה, ולכן גם על היכולת לשמור על שיווי משקל בנשים מבוגרות.

במחקר חתך תצפיתי, על 976 מבוגרים (< 65 שנים), נמצא קשר הפוך מובהק ( $p < 0.05$ ) בין ערכי ויטמין D נמוכים בסרום ובין יכולת לחיצת יד בעזרת דינמומטר<sup>(34)</sup>.

במחקר עוקבה השוואתי עקבו במשך שלוש שנים אחר 979 אנשים, שנבחרו מתוך מדגם אקראי של 1,234 איש מהאוכלוסייה המבוגרת של הולנד (< 65 שנים). נמצא שיכולות, כגון הליכה ועמידה, נמוכות במבוגרים עם מחסור בויטמין D, בהשוואה למבוגרים עם ערכים תקינים של ויטמין D בסרום<sup>(35)</sup>.

Akdeniz ועמיתיו<sup>(36)</sup> בדקו את הקשר בין סטטוס ויטמין D בסרום ליכולת לשמור על שיווי משקל, בעזרת Tetrax®, ב-200 נשים אחרי המנופאזה (גיל 60 שנים ומעלה). הם מצאו כי מדד היציבות (SI) ומדד פיזור המשקל (WDI) היו טובים באופן מובהק בקבוצה שערכי ויטמין D שלהם היו תקינים (< 20 ng/ml), בהשוואה לנשים שנמצאו עם מחסור בויטמין D (> 20 ng/ml)<sup>(36)</sup>.

במחקר סטטיסטי (מטא אנליזה), שהתבסס על שבעה מחקרים קליניים מבוקרים (RCT) מתוך 19 מחקרים שנסקרו, דווח כי מתן ויטמין D למבוגרים (< 60 שנים) הוביל לתיקון מחסור בויטמין D, שיפר יכולת תפקוד עצבי ויציבה והפחית את הסיכון לנפילות<sup>(37)</sup>.

במחקר חתך אנליטי, שבוצע במרכז לרפואת ספורט ומחקר שבמכון וינגייט, נמצא קשר מובהק בין ערכי ויטמין D בסרום ליכולת לשמור על שיווי משקל רק בשחיינים צעירים. בענפי ספורט אחרים (כדורסל, כדורעף, ג'ודו), שבהם נדרשים הספורטאים הצעירים לפתח מיומנות של שמירה על שיווי משקל, עשוי האימון ככל הנראה לשפר יכולות אלו ובכך למזער את השפעת המחסור בויטמין D (על-פי דיווח עמיתים 2018).

## סיכום והמלצות

מחסור בויטמין D השכיח בעולם שכיח גם בישראל למרות פוטנציאל החשיפה לשמש במרבית ימות השנה. מחסור בויטמין D נקשר בירידה במסת עצם ומסת שריר ופגיעה בשיווי משקל, ועלול לפגוע בתפקוד מיטבי וביכולת ביצוע מאמץ גופני.

מומלץ לבצע בדיקות דם שגרתיות ולקבוע בהתאם להן את הטיפול המומלץ שיכלול חשיפה לא מוגנת לשמש (ללא קרם הגנה, ללא כובע, עם שרוולים מופשלים) כ-10-15 דקות ביום בשעות הצהריים המוקדמות, העשרת התפריט במזונות המכילים ויטמין D (כולל המלצה לקביעת מדיניות של העשרת מוצרי מזון, כגון מוצרי חלב בויטמין D), ותיסוף בהתאם להנחיה של רופאים ודיאטנים.

**הערה:** חלקים ממאמר סקירה זה הם מתוך עבודת התזה שלי, במכללה האקדמית תל חי.

תודה למנחים שלי: פרופ' אלון אליקים, פרופ' מוריה גולן וד"ר סיגל בן זקן, למרכז לרפואת ספורט, מכון וינגייט, שבו התקיים המחקר, לצוות המחקר: ד"ר נילי שטינברג, לבנה זיגל, ד"ר לובה גלצקיה, ד"ר אביבה זאב, מחמוד סדנאני, טל בסקין ורועי, על הליווי המקצועי ועל העידוד לאורך כל המחקר.

שנים רבות. עוד בתקופת היוונים הקדמונים הקפידו הספורטאים לקיים אימונים בשמש במטרה לשפר את ההישגים הספורטיביים, וזאת מבלי להכיר את המושג ויטמין D. ב-1952 דיווח Ronge<sup>(34)</sup> על שיפור סיבולת וקיבולת לב ריאות, במבחן מאמץ על אופן ארגומטרי, ב-56% מתוך 120 תלמידים שנחשפו למנורות שמש, בהשוואה לתלמידים בכיתות הביקורת שלא נחשפו לתאורת השמש. הייתה זו הפעם הראשונה שבה קשרו במחקר בין קרינת UV-B ובין ויטמין D. מתן חד פעמי של IU 250,000 ויטמין D לקבוצת הביקורת הביא לשיפור יכולות הביצוע שלהם, בדומה לאלה שנמדדו בקבוצה שהתאמנה בתנאים של חשיפה לקרינה.

תוצאות מחקרים שבחנו את הקשר בין ויטמין D לתפקוד שרירים, בשנות השבעים של המאה ה-20, הראו כי ויטמין D מאפשר הצטברות פוספט בתאי השריר. הפוספט חיוני לתפקוד תקין של השרירים ולכן משפיע על חילוף חומרים בגוף<sup>(25)</sup>.

ברמה מולקולרית, ויטמין D פועל באופן אוטוקריני בשריר, כפי הנראה בשני מסלולים המוצעים כהסבר להשפעת ויטמין D על תגובה של השריר (ראה תרשים מס' 3).

המסלול הגנומי, המתרחש כתגובה לקשירת המטבוליט הפעיל  $1,25(OH)_2D$  לקולטן גרעיני של ויטמין D (VDR - Vitamin D receptor), מקדם שעתוק גנים ומוביל להעלאת סינתזת חלבוני התא. מסלול נוסף, מהיר (1-2 דקות) ולא גנומי, המתרחש כתגובה לקשירת ויטמין D לרצפטור שבקרום פלסמת התא, הודגם ברמה המולקולרית בבע"ח בלבד<sup>(16,25,26,27,28)</sup>.

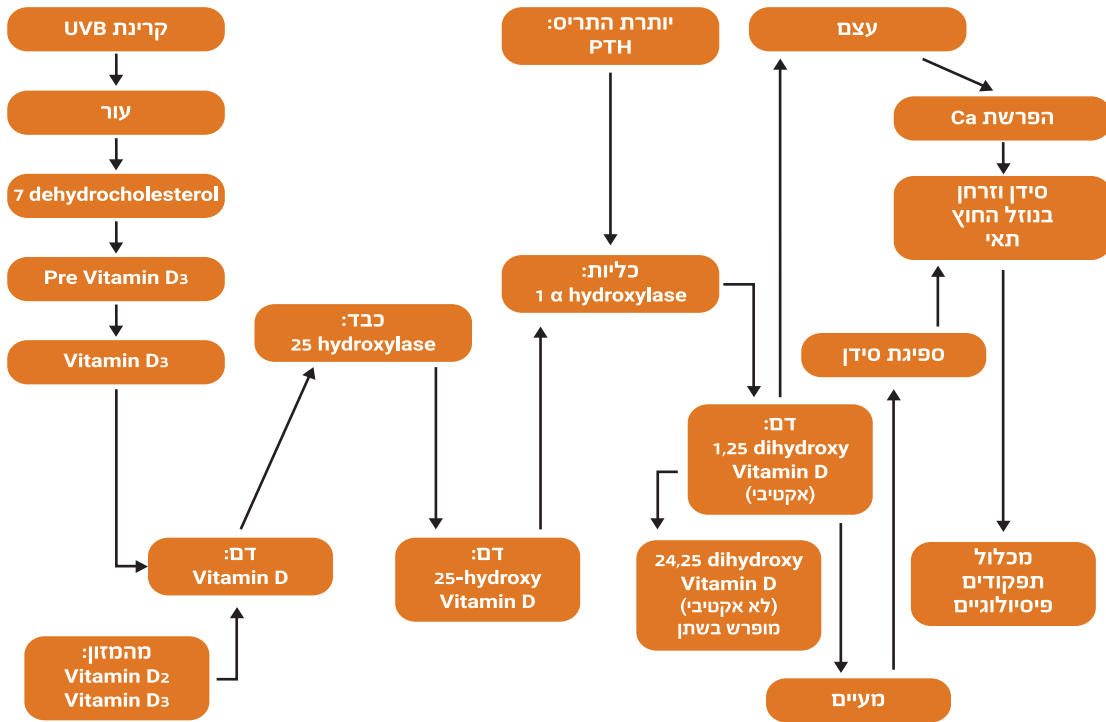
Minasyan ועמיתיו הציגו את המנגנון בעכברי נוקאאוט VDR (knockout). כתוצאה מתהליך זה התקבל פנוטיפ עם ביטוי אנורמלי שהתבטא בפגיעה בפיתוח סיבי שריר ובהזדקנות המלווה בירידה בפעילות הספונטנית, בפגיעה ביכולת המוטורית וביכולות איזון ובציפה של עכברי הניסוי<sup>(29)</sup>. מחקרים בחולדות עם מחסור בויטמין D הראו שתיסוף ויטמין D הביא לעלייה בסינתזת החלבון ובמסת השריר ולירידה בשיעור של הרס תא השריר כתגובה לאימון<sup>(16,26,29)</sup>.

בבדיקת דגימות ביופסיה של שריר במבוגרים עם ערכי ויטמין D נמוכים נמצאו שינויים אטרופיים בעיקר בסיבי שריר מטיפוס 2 שבהם נצפתה הגדלה של החללים שבין הפיברילים, חדירה של שומן, הרס פיברילים והגדלת גרנולות גליקוגן. שינויים אלה נמצאו הפיכים. במבוגרים מתן תיסוף ויטמין D וסידן במצבי מחסור העלו את נפח סיבי השרירי מטיפוס 2<sup>(3,30)</sup>.

מחקר על חיילים בריאים וצעירים, במהלך שהייה של 30 ימים רצופים בצוללת, דיווח על ירידה בחוזק העצם במתאם גבוה לירידה בערכי ויטמין D בדם, ועל שינויים בסמנים מטבוליים של עצם; רק שישה חודשים לאחר שובם לחוף חזרו הערכים לרמות הבסיס. החוקרים סברו שהשהות הממושכת בצוללת, שלוותה בהעדר חשיפה לשמש, בעלייה בריכוז ה- $CO_2$ , בתנועה מוגבלת ובשינויים בהרגלי התזונה, הביאו לשינויים אלה. הם המליצו על תכנית התערבות שכללה העשרה של ויטמין D במזון וכן בתיסוף פעילות גופנית יזומה כפיצוי על העדר התנאים לתנועה ספונטנית בצוללת<sup>(31)</sup>.

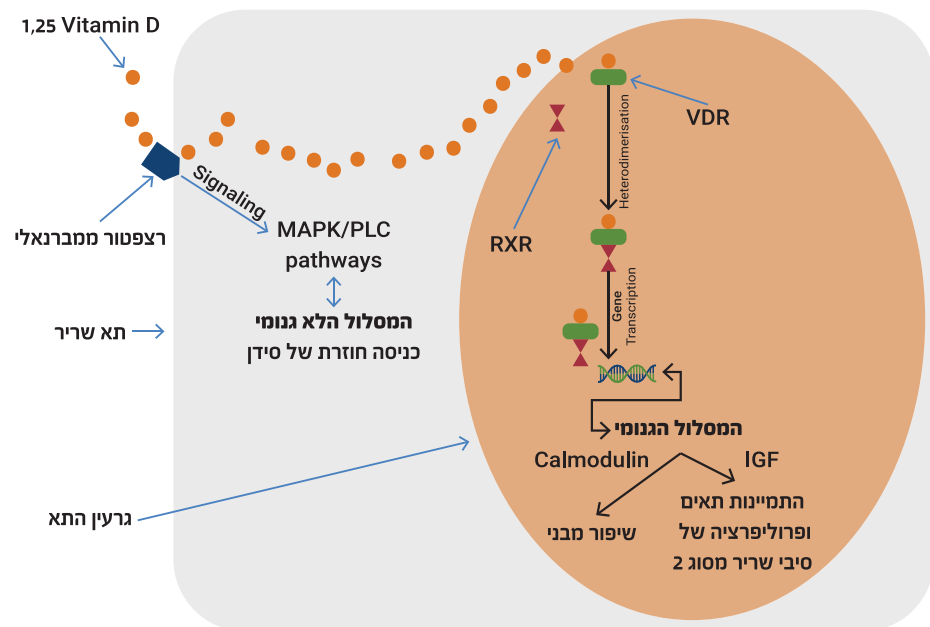
מחקרים שבוצעו באוכלוסייה הבוגרת הדגימו את הקשר בין מחסור

**תרשים מס' 1.** מטבוליזם של ויטמין D במדורי הגוף השונים (Bartoszewska et al.)<sup>3</sup>



**כאשר:** 7-dehydrocholesterol בעור מומר לפרה-וויטמין D על ידי קרינת UV-B באורך גל 280-315 ננומטר, שגורמת לשבירה של הקשרים הכפולים 9,10 פחמן-פחמן, עובר לדם ושם הופך לוויטמין D כולסטרופידיל, נקשר לחלבון DBP ומועבר לכבד. בכבד עובר הידרוקסילציה ראשונה בעזרת האנזימים 25-hydroxylases (CYP2R1/ CYP27A1) והופך ל-25(OH)D (25-Hydroxy Vitamin D), עובר הידרוקסילציה נוספת בכליות, בעזרת האנזים 1- $\alpha$ -25-hydroxylase (CYP27B1) לצורה הפעילה ביולוגית 1,25(OH)<sub>2</sub>D. מהכליות מופרש 1,25(OH)<sub>2</sub>D אנדוקרינית לזרם הדם ומגיע לרקמות הגוף השונות. בתגובה לריכוזי סידן נמוכים בדם חלה עלייה ברמות ה-PTH (Parathyroid Hormone) שמגביר את סינתזת 1,25(OH)<sub>2</sub>D, שמגביר את גיוס הסידן מהעצם, מאותת לאבובית הכליה הדיסטלית להגביר ספיגה חוזרת של סידן והפרשת פוספט ומעלה את ספיגת הסידן במעי.

**תרשים מס' 2.** המסלול הגנומי והלא-גנומי של ויטמין D בתא שריר (Halfon et al.)<sup>27</sup>



**כאשר:** במסלול גנומי: 1,25(OH)<sub>2</sub>D נקשר לקולטן ויטמין D (VDR) בגרעין תא השריר, שם הוא יוצר קומפלקס עם קולטן (Retinoid Receptor RXR). הקומפלקס מפעיל שעתוק גנים ליצירת חלבונים מבנה ותפקוד. מסלול משוער נוסף, המסלול הלא גנומי: 1,25(OH)<sub>2</sub>D נקשר לקולטן ממברנת התא, מעורר פעילות של קינאזה MAP - MAPK (kinase-MAPK) ופוספוליפאז - Phospholipase C (PLC) שגורמת לכניסה חוזרת של סידן לתא השריר ולהעלאת פוטנציאל פעולת השריר.

## טבלה מס' 1. קטגוריות (טווח) 25(OH)D בסרום ומשמעותם הקלינית

משמעות	ערך (nmol/L)	ערך (ng/ml)
מחסור קיצוני	<38	<15
מחסור deficiency	39-50	16-20
בלתי מספק insufficient	51-75	21-30
תקין	76-123	30-50
רעילות/עודף	>375	>150



## מקורות

1. שירותי הבריאות לציבור המחלקה לתזונה. DRI Dietary Reference Intakes. משרד הבריאות. דף ההנחיות. 2014.
2. Angeline ME, Gee AO, Shindle M, et al., The effects of vitamin D deficiency in athletes. The American Journal of Sports Medicine. 2013. 41, 461–4. doi:10.1177/0363546513475787
3. Plotnikoff Ga, & Quigley JM, Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic. 2003. 78(12), 1463–1470. doi:10.4065/78.12.1463
4. Bartoszewska M, Kamboj M., & Patel DR. Vitamin D, Muscle Function and Exercise Performance. Pediatric Clinics of North America. 2010 57, 849–861. doi:10.1016/j.pcl.2010.03.008
5. Itkonen ST, Erkkola M, Lamberg-Allardt CJE. Vitamin D Fortification of Fluid Milk Products and Their Contribution to Vitamin D Intake and Vitamin D Status in Observational Studies-A Review. Nutrients. 2018. Aug 9;10(8). pii: E1054. doi: 10.3390/nu10081054.
6. Norman AW, From vitamin D to hormone D - fundamentals of the vitamin D system essential for good health. Am J Clin Nutr. 2008. 88(suppl), 491s–499s.
7. Binkley N, Krueger DC, Morgan S, & Wiebe D. Current Status of Clinical 25-hydroxyvitamin D Measurement: An Assessment of Between-Laboratory Agreement. Clin Chim Acta. 2010. 411(23–24), 1976–1982. http://doi.org/10.1016/j.cca.2010.08.018. Current
8. Larson-Meyer DE & Willis KS, Vitamin D and athletes. Curr Sports Med Rep. 2010. 9(4), 220–226. http://doi.org/10.1249/JSR.0b013e3181e7dd45
9. Holick M, Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007. 357(3), 266–81.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al., Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinology and Metabolism. 2011. 96(7), 1911–1930. http://doi.org/10.1210/jc.2011-0385
10. Fitzgerald JS, Peterson BJ, Wilson PB, et al., Vitamin D status is associated with adiposity in male ice hockey players. Med Sci Sports Exerc. 2015. Mar; 47(3):655-61. doi: 10.1249/MSS.0000000000000433.

11. Hollis BW, Assessment and interpretation of circulating 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D in the clinical environment. *Endocrinology Metabolism*. 2010.39(4), 1–16. <http://doi.org/10.1016/j.ecl.2010.02.012>.
12. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al., The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011.96(1), 53–58. Retrieved from <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/abstract/jc.2010-2704v1%5Cnpapers2://publication/uuid/C8BA062A-1A32-41D9-90A2-8243F3B115F4>
13. Aloia JF, The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: Where do we go from here? *J Clinical Endocrinology Metabolism*. 2011.96(10), 2987–2996. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-0090>
14. Manson JE, Brannon PM, & Rosen CJ. Vitamin D deficiency-is there really a pandemic? *New England J Med*. 2016. 375(19), 1817–1820. <http://doi.org/10.1056/NEJMp1606040>
15. Shuler FD, Wingate MK, Moore GH, & Giangarra C. Sports health benefits of vitamin D. *sports health: A Multidisciplinary Approach*. 2012. 4(6), 496–501. <http://doi.org/10.1177/1941738112461621>
16. Cannell JJ, Hollis BW, Sorenson MB, et al. Athletic performance and vitamin D. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2009. 41(5), 1102–10. doi:10.1249/MSS.0b013e3181930c2b
17. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, et al. The Nonskeletal effects of vitamin d: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*. 2012. 33(3), 456–492. <http://doi.org/10.1210/er.2012-1000>
18. Bischoff-ferrari HA, Shao A, Dawson-hughes B, et al. Benefit - risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*. 2010. 21(7), 1121–1132. <http://doi.org/10.1007/s00198-009-1119-3>.Benefit
19. DeLuca HF, Evolution of our understanding of vitamin D. *Nutr Reviews*. 2008. 66(Suppl. 2),573–587. <http://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00105.x>
20. Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *American J Clin Nutr*. 2016. 103(4), 1033–1044. <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873>.
21. Forrest KYZ, & Stuhldreher WL, Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Research*. 2011.31(1), 48–54. <http://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.12.001>
22. Ginde AA, Liu MC, & Camargo CA, Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Archives of Internal Medicine*. 2009. 169(6), 626–632. doi:10.1001/archinternmed.2008.604
23. Saliba, W., Rennert, H. S., Kershenbaum, A, & Rennert, G, Serum 25(OH)D concentrations in sunny Israel. *Osteoporosis International*. 2012. 23(2), 687–694. doi:10.1007/s00198-011-1597-y
24. Ronge HE, Increase of physical effectiveness by systematic ultraviolet irradiation. *Strahlentherapie*. 1952. 88, 563–566.
25. Haddad JG, & Walgate J, Radioimmunoassay of the Binding Protein for Vitamin D and its Metabolites in Human Serum With Disorders Of Mineral Homeostasis. *The Journal of Clinical Investigation*. 1976. 58:1217–1222.
26. Ceglia L, & Harris SS, Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. *Calcified Tissue International*. 2013. 92(2), 151–162. <http://doi.org/10.1007/s00223-012-9645-y>
27. Halfon M, Phan O, & Teta D, Vitamin D: A review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *BioMed Research International*. 2015.1–11. <http://doi.org/10.1155/2015/953241>
28. Wang Y, & DeLuca HF, Is the vitamin D receptor found in muscle? *Endocrinology*. 2011. 152(2), 354–363. <http://doi.org/10.1210/en.2010-1109>
29. Minasyan A, Keisala T, Zou J, Zhang Yet al., Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2009. 114, 161–166. doi:10.1016/j.jsbmb.2009.01.020
30. Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, et al., Calcium and vitamin d supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2008. 23(5), 741–9. doi:10.1359/jbmr.080102
31. Luria T, Matsliah Y, Adir Y, et al., Abramovich A, Eliakim A, Nemet D. Effects of a prolonged submersion on bone strength and metabolism in young healthy submariners. *Calcif Tissue Int*. 2010. 86(1):8-13. doi: 10.1007/s00223-009-9308-9. Epub 2009 Oct 31.
32. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, fall, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp. Clin. Endocrinol Diabetes*. 2001.109(2), 87–92. Retrieved from [http://journals.lww.com/co-endocrinology/Abstract/2004/04000/List\\_of\\_journals\\_scanned.12.aspx](http://journals.lww.com/co-endocrinology/Abstract/2004/04000/List_of_journals_scanned.12.aspx)
33. Stein MS, Wark JD, Scherer SC et al., Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J American Geriatrics Society*. 1999. 47(10), 1195-1201.
34. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al., Association Between Vitamin D Status and Physical Performance: The InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007. 62(4), 440–46. doi:10.1016/j.jsbmb.2011.07.002.Identification
35. Wicherts I.S, van Schoor NM, Boeke AJP, et al., Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007. 92, 2058–2065. doi:10.1210/jc.2006-1525
36. Akdeniz S, Hepguler S, Öztürk C, & Atamaz FC. The relation between vitamin D and postural balance according to clinical tests and tetraax posturography. *J Physical Therapy Science*. 2016. 28(4), 1272–1277. <http://doi.org/10.1589/jpts.28.1272>
37. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture Prevention With Vitamin D Supplementation. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Jama*. 2005. 293(18), 2257–2264. <http://doi.org/10.1001/jama.293.18.2257>



# השפעת חלב הפרה ומוצריו על מערכות ההגנה של מעי האדם

פרופ' אהרון לרנר | Aesku.Kipp Institute, Wendelsheim, Germany

## הקדמה

חלב ותוצרתו

אלפי שנים חלפו מאז ביתנו הפרות והחל להיעשות שימוש בחלב. רכיבי חלב הפרה, הקולוסטרון ומוצרי החלב, נחשבים רכיבים ביו-אקטיביים טבעיים חשובים ביותר, ורבים מהם נחשבים רכיבים פונקציונליים<sup>(1)</sup>, בין היתר: ויטמינים, מינרלים, אנזימים, גורמי גדילה, אוליגוסכארידים ולקטוז, שומנים למיניהם, לקטופרוין, אימונוגלובולינים וציטוקינים וכן פפטידים שמקורם בחלבוני הקזאין ומי הגבינה.

שימוש בחיידקים ליצירת מוצרי חלב מותססים והבנת תרומתם לבריאות האדם הגבירו את צריכתם, ובמקביל את איתורם, הפרדתם וזיקוק הרכיבים הביו-אקטיביים שלהם. אין מדובר רק בהגברת הבטיחות או בהארכת חיי המדף, מדובר ברכיבים ובפקטורים פונקציונליים שתועלתם הבריאותית גבוהה מסך רכיביה ההתחלתיים.

היום ברור שחלק מרכיבים אלה מונע מחלות כרוניות נפוצות, המאוגדות בסינדרום המטבולי שנחשב היום לפנדמיה (מגפה) של המאה הנוכחית<sup>(2-5)</sup>, ואף מטפל בהן. אלה הם רכיבים מקדמי בריאות שצריכתם חובקת עולם ונמצאת בעלייה מתמדת<sup>(3-5)</sup>. אין פלא שמקומם מצוי בכל התרבויות והארצות כמרכיב עיקרי בתזונה מערבית מאוזנת.

## המערכת האימונולוגית של המעי

פרט לתפקיד המעי בעיכול ובספיגת מזון, למעיים תפקיד עיקרי בשמירת שווי המשקל האימונולוגי המקומי. על המעי להגן מפני חיידקים פתוגניים, תוך שמירה על המיקרוביום הפיזיולוגי, וגם להשרות סבילות נגד רכיבים עצמיים ורכיבי מזון למיניהם, ונגד המיקרוביום. מבנה מעי האדם ותפקודו האימונולוגי בנוי אידאלית ובצורה הרמונית למלא תפקידים אלו. המעי מאחסנים בגוף תאים אימוניים רבים ביותר ומכילים שפע מערכות הגנה לשרידות בני האדם כנגד העולם החיצון.

מערכת חשובה שגם סורקת, מאתרת, מגיבה ומפעילה את שאר

המנגנונים האימונולוגיים נקראת GALT או Gastrointestinal associated lymphoid tissue. מערכת זו יכולה להבדיל בין אנטיגנים מזיקים או לא מזיקים ושומרת על שיווי המשקל האימוני בגוף בין התקפת גורמים מאיימים ובין סבילות נחוצה.

האתרים ההשראתיים (אינדוקטיביים) מאורגנים במצבורים ממוקצעים של זקיקים לימפואידים שנקראים Peyer's patches. לעומתם, המערכת המבצעת מפורזת יותר ומסייעת לגוף להגיב ולהתגונן.

המערכת האימונולוגית של המעי מכילה שפע של תאים ממוקצעים ופקטורים מגינים שעוזרים בהשראת סבילות נגד אנטיגנים שנאכלו: תאים דנדריטיים, תאי T רגולטוריים, IgA סקרטורי וציטוקינים למיניהם. תאים ורכיבים אלו מעודדים סביבה אנטי דלקתית, אנטי סרטנית, אנטי אוטואימונית ואנטי אלרגית, זאת באמצעות נטרול אנטיגנים אימונוגניים מזיקים. קבוצה רחבה של אנטיגנים כאלה נמצאים בחלב פרה ומוצריו, אך המזון החלבי מכיל שפע של רכיבים המעודדים את המערכת האימונולוגית של מעי האדם לקבל אותם בסבילות וליהנות מיתרונותיו<sup>(6,7)</sup>.

לאור התפשטות המידע הכוזב והלא מוכח בתקשורת ההמונית - הרפואה האלטרנטיבית, שוחרי בעלי חיים ומומחים וארגונים אינטרסנטיים נגד צריכת חלב פרה ומוצריו כמזיק ומעודד מחלות כרוניות - מסכמת הסקירה להלן את ההשפעות המיטביות של חלב ומוצריו על המערכת האימונולוגית של מעי האדם, וסותרת את "אופנת" שוטי חלב הפרה<sup>(8-10)</sup>.

## חלב ומוצריו מכילים שפע רכיבים בעלי השפעה על המערכת האימונולוגית של מעי האדם

חלב הפרה ותוצרתו, המיקרוביום האנושי ואימונולוגית המעי

לאורך התפתחות האנושות, זה שני מיליוני שנים, קיימים יחסים סימביוטיים בין חיידקי המעי ומדורם בנהור המעי האנושי. היחס חיידק-מעי מיטיב לשניהם, ואין האחד יכול להתקיים ללא האחר<sup>(11,12)</sup>. מאז תירבות הפרה, תרם חלב הפרה רבות לעיצוב ולייצוב



כל אלו רובים אחרים מרכיבי חלב הפרה (טבלה מס' 1) משפיעים ומווסתים את המערכות האימוניות התגובתית והמוטבעת של המעי.

#### רכיבי חלב הפרה מעלים את מספר ותפקוד תאי-T רגולטוריים

שתיית חלב פרה בילדים גרם לעלייה במספר תאי-T הרגולטוריים, דבר שיכול להפחית או למנוע אלרגיה או מחלות אוטואימוניות בהמשך החיים<sup>(25)</sup>. מתברר ששתיית חלב ניגר שלא הורתח מייצבת את ה-FoxP3 ואת התמיינות תאי ה-T הרגולטוריים באדם<sup>(26)</sup>.

#### מיקרו-RNA בחלב פרה מעודדים הבשלה של תאי-T רגולטוריים בגובה הטימוס

מתברר כי מיקרו-RNA הנמצאים אמנם בחלב אם, וגם בחלב הפרה, יכולים להשפיע משמעותית על ייסות המערכות האימוניות ועל שינויים אפי-גנטיים של הגנים, פעולות שיכולות להסביר את תפקיד חלב הפרה למניעת מחלות אטופיות בילדות<sup>(27)</sup>.

#### חלב פרה מועשר או מותסס בפרוביוטיקה מונע מחלות זיהומיות

עבודות קליניות על ילדים הראו באחרונה שמתן חלב ניגר, המכיל חיידקים פרוביוטיים (*Lactobacillus paracasei* CBA L74), או מותסס באמצעותם, מנע מחלות זיהומיות נשימתיות ואינטסטינאליות, שינה את המקרוביום והעלה את רמות הבוטיראט גם בתוספת החיידק המומת בחום<sup>(28,29)</sup>. מניפולציות אלו הראו שפעולתן עוברת דרך המערכת האימונולוגית הראקטיבית והמוטבעת.

#### רכיבי חלב ומוצריו מחזקים את מחסום המעי (intestinal barrier)

עבודות *in vitro*, על שורות תאים ממקור מעי אנושי הראו כי רכיבי חלב ומוצריו - כגון  $TGF \beta$ , לקטופרין, חומצות שומן קצרות שרשרת, אוליגוסכרידים שעברו סיליזאציה, ויטמין D, ויטמין A וכו' - שיפרו את תפקוד ה-tight junction והורידו את עבירות המעי. יוגד כי למערכת הבין-תאית הזאת תפקיד עיקרי בהגנה ובמניעת כניסת גופים זרים לתוך הגוף, גם בגובה רירית הריאות וגם ברירית המעי<sup>(30)</sup>. נראה כי מתקיים דיבור צולב בין שתי ריריות עיקריות אלו, בהגנה על הגוף בציר מעי-ריאות. ולרכיבי חלב הפרה תפקיד חשוב במניעת אנטיגנים חיצוניים אך גם בהשראת סבילות<sup>(30)</sup>.

#### סיכום

מתברר כי חלב פרה ניגר או מותסס מכיל שפע פקטורים תזונתיים משפרי בריאות. הפחמימות, השומנים ובעיקר החלבונים שבו מוכיחים כי חלב ומוצריו הוא מזון פונקציונלי מקדם בריאות.

מכיוון שחלב ומוצריו נאכלים ומגיעים ישירות לנהור המעי, הם משפיעים ישירות על הרכב המיקרוביום והמובילום שהם מייצרים. לרכיבי החלב השפעה עקיפה, דרך המקרוביום, אך גם ישירה בלעדיו, על תקינות, שיווי המשקל והפעילות של המערכות האימונולוגיות של מעי האדם, לטובת בן האנוש.

המיקרוביום. חלב ותוצריו מכילים מאגר גדול של רכיבים ביו-אקטיביים השומרים על ההרכב הפיזיולוגי הרצוי של המיקרוביום לטובת בריאות האדם (ראה טבלה מס' 1). הביפידובקטריום, ממשפחת האקטינובקטריה - נדבך עיקרי וחשוב בהרכב המיקרוביום, מלידה ועד זקנה - תורם תרומה נכבדה לבשלות ולתפקודה של המערכת האימונית של המעי<sup>(17)</sup>.

מעניין שלא רק רכיבי החלב תורמים לנוכחותו של המיקרוביום, להישרדותו ולתפקודו בנהור המעי, אלא גם רכיבים אנדוגניים - כגון חלבונים ופפטידים, אקזופוליסכארידים, מטבוליטים מוביליים וחומצות גרעין - מווסתים ומתחזקים את מערכות המעי שלנו. חלק מחלבונים מי הגבינה - אוליגוסכארידים ואפילו פורמולות תינוקות על בסיס חלב פרה - מעודדים צמיחת ביפידובקטריה ולקטובצילוס בנהור המעי<sup>(18-20)</sup>.

יתרה מזאת, רוב המחלות האוטואימוניות וחלק ממחלות הסרטן והאלרגיה מאופיינים על ידי שינוי בהרכב וירידה בגוון המיקרוביום עם מעבר לדיסביוס<sup>(11)</sup>. בכוחם של החלב ותוצריו להטות את המשקל למיקרוביוטה פיזיולוגית יותר.

זאת ועוד, הוספת חלבונים מי הגבינה למזונות או לפורמולות עשויה לזרז סלקטיבית חיידקים פרוביוטיים מיטיבים ולהגביר את ייצור חומצות השומן קצרות השרשרת שהם פקטורים בעלי השפעה מיטבית, כמו: דלק לקולונוציטים, מייצבי המערכת האימונולוגית של המעי, רגולציה של הרמוני המעי, אנטי דלקתיים ומעודדים הפרשה אנדוגנית של פפטידים אנטי חיידקיים<sup>(9,21)</sup>.

#### החלב יכול להעלות את ה-IgA בנהור המעי

ה-IgA הסקרטורי הוא קו הגנה אימונולוגי לאורך כל המעי הדק. חסר ב-IgA שכיח בכמה מחלות<sup>(22)</sup> ועלול לפגוע במהימנות האבחנה הסרולוגית של נוגדנים מסוג IgA. מדובר בקבוצת נוגדנים אנטי דלקתיים בעלי תפקיד מרכזי בהגנה על הריריות ובשיווי המשקל האימונולוגי ברירית המעי. הנוגדן, הנמצא בחלב פרה ובעיקר בקולוסטרם, קושר חיידקים פתוגניים והוא יציב לפירוק באמצעות הפרוטאזות במעי. מוצרי חלב פונקציונליים רבים מועשרים היום בקולוסטרם ומשמשים מקור עשיר לנוגדנים אלו<sup>(23)</sup>. המסקנה היא שמוצרי חלב עתירי IgA יכולים להשביח את קו הגנה האימוני של הסקרטורי IgA.

#### רכיבי החלב ותוצרתו משפיעים את המערכת התגובתית והמוטבעת של המעי

להלן דוגמאות של רכיבי חלב והשפעתם על המערכות האימוניות של המעי.

חשיבותן של חומצות אמינו פונקציונליות וחומצות אמינו מסועפי שרשרת גבוהה לפעילות תקינה של מערכות ההגנה של המעי:  $\alpha$  לקטאלבומוין עשיר יחסית בטריפטופן שמווסת תפקוד אימונולוגי ומחבר בעזרת חומרי ביניים בין המטבוליזם לאימונולוגיה; חומצות אמינו מסועפי שרשרת מתחזקות, מווסתות ומשפעות מערכות אימונולוגיות ואף מעודדות הפרשה של IgA בנהור המעי<sup>(24)</sup>.

אוליגו סכארידים אמנם משמשים בפרביוטיקה, אך באחרונה מתברר שיש להם השפעה ישירה על ייסות אותות אימונולוגיים ואף דיכוי דלקת<sup>(24)</sup>.

**טבלה מס' 1:**

**רכיבים מקדמי בריאות בחלב ניגר, מוצריו ומוצרי חלב מותסס על ידי חיידקים בעלי פעילות אימונולוגית במעי האדם.**

מראה מקום	פעילות המרכיב	מרכיבי החלב ותוצרתו המותססת
		<b>מי גבינה</b>
1	הגנה וויסות אימונולוגי	IgA, IgG
1, 13	אנטי חיידקי, אנטי ויראלי, אנטי פרזיטי, פעילות פרוביוטית, מעודד לקטובצילוס, אנטי דלקתי, מווסת אימונולוגי	לקטופרין
1, 14	פרביוטיים, מעודדי לקטובצילוס, מווסתי מערכת אימונית של המעיים, אנטי אלרגיים	אוליגו סכארידים
1	מפחיתים היצמדות וירוסים וחיידקים לאפיטליום	גליקוליפידים
1	מווסת ומשפר אימונולוגי	פרולקטין
1	מווסתים ומשפרים אימונולוגי	ציטוקינים: IL-1,2,6,10, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ TGF $\alpha$ , leukotriene B <sub>4</sub> , prostaglandin E <sub>2</sub>
1	התפתחות ותפקוד המעיים	גורמי גדילה: IGF 1, TGF $\alpha$ , EGF, TGF $\beta$
1	מעלה ספיגה ומטבוליזם של סידן	פארטהורמון- פי
1	עשיר בחומצות אמינו מסועפות,	$\beta$ לקטוגלובולין
1	עשיר ביותר בטריפטופן במזון	$\alpha$ לקטוגלובולין
1	עשיר בחומצות אמינו חיוניות	גליקומכרופפטידים
1	ערך ביולוגי גבוה, נשא חלבונים ופקטורים	אלבומין
15	רגולציה של המערכת האימונולוגית התגובתית והמוטבעת	בוטירופילינים
		<b>קזאין</b>
1	מגביר ספיגת חומצות אמינו ואלקטרוליטים casomorphins	$\alpha$ - $\beta$
1	מעלה זרימת דם למעי Casokinins	
1	פוספופפטידים - קושרי מינרלים ומשפרים את ספיגתם	
1	אימונופפטידים, קזומורפינים, קזוקינינים - מעלים תגובה אימונית ופעילות פגוציטים	
1	אנטי טרומבוטי, נוגד קרישה - casoplatelins	$\kappa$
1	פעילות פרוביוטית, מעודד צמיחת ביפידובקטריה - caseinglyco- $\hat{e}$	
1	נוגד חמצון, אנטי חיידקי - isracidin	$\alpha_s$ 1
1	אנטי חיידקי - casocidin	$\alpha_s$ 2
		<b>מרכיבים ופקטורים מחיידקי תסיסה</b>
1	חשיבות ביולוגית על התפתחות ותפקוד המעי והאיברים הקשורים בו	ויטמינים: 1,2,7,9,12
1	מדכא חיידקים	בקטריוצינים
1	ויסות אימונולוגי, דיכוי חיידקים	אקזופוליסכארידים
		<b>שמנים</b>
16	מווסת אימוני, נוגד סרטני, משנה שומני דם והרכב הגוף	חומצה לינולאית מוצמדת

## מקורות

1. Park YW, Nam MS. Bioactive Peptides in Milk and Dairy Products: A Review. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 2015;35(6):831-40.
2. Macori G, Cotter PD. Novel insights into the microbiology of fermented dairy foods. *Curr Opin Biotechnol.* 2017;49:172-178.
3. Linares DM, Gómez C, Renes E, Fresno JM, Tornadijo ME, Ross RP, Stanton C. Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria with Potential to Design Natural Biofunctional Health-Promoting Dairy Foods. *Front Microbiol.* 2017 May 18;8:846.
4. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol.* 2017;44:94-102.
5. Fernández M, Hudson JA, Korpela R, de los Reyes-Gavilán CG. Impact on human health of microorganisms present in fermented dairy products: an overview. *Biomed Res Int.* 2015;2015:412714.
6. Mason KL, Huffnagle GB, Noverr MC, Kao JY. Overview of gut immunology. *Adv Exp Med Biol.* 2008;635:1-14.
7. Ahluwalia B, Magnusson MK, Öhman L. Mucosal immune system of the gastrointestinal tract: maintaining balance between the good and the bad. *Scand J Gastroenterol.* 2017 Nov;52(11):1185-1193.
8. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, et al. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res.* 2016 Nov 22;60:32527.
9. Marangoni F, Pellegrino L, Verduci E, et al. Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. *J Am Coll Nutr.* 2018 Sep 24:1-12.
10. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Dec;53(6):594-600.
11. Lerner A, Aminov R, Matthias T. Dysbiosis May Trigger Autoimmune Diseases via Inappropriate Post-Translational Modification of Host Proteins. *Front Microbiol.* 2016;7:84.
12. Lerner A, Neidhöfer S, Matthias T. The Gut Microbiome Feels of the Brain: A Perspective for Non-Microbiologists. *Microorganisms.* 2017;5:66
13. Drago-Serrano ME, Campos-Rodríguez R, Carrero JC, de la Garza M. Lactoferrin: Balancing Ups and Downs of Inflammation Due to Microbial Infections. *Int J Mol Sci.* 2017 Mar 1;18(3).
14. Kerperien J, Jeurink PV, Wehkamp T, et al. Non-digestible oligosaccharides modulate intestinal immune activation and suppress cow's milk allergic symptoms. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Dec;25(8):747-54.
15. Rhodes DA, Reith W, Trowsdale J. Regulation of Immunity by Butyrophilins. *Annu Rev Immunol.* 2016 May 20;34:151-72.
16. Nunes JC, Silva MNLRD, Perrone D, Torres AG. Seasonal Variation in Fat Quality and Conjugated Linoleic Acid Content of Dairy Products from the Tropics: Evidence of Potential Impact on Human Health. *Foods.* 2017 Aug 1;6(8).
17. Ruiz L, Delgado S, Ruas-Madiedo P, Sánchez B, Margolles A. Bifidobacteria and Their Molecular Communication with the Immune System. *Front Microbiol.* 2017;8:2345.
18. Sánchez-Moya T, López-Nicolás R, Planes D, González-Bermúdez CA, Ros-Berruezo G, Frontela-Saseta C. In vitro modulation of gut microbiota by whey protein to preserve intestinal health. *Food Funct.* 2017 Sep 20;8(9):3053-3063.
19. Simeoni U, Berger B, Junick J, Blaut M, Pecquet S, Rezzonico E, et al. Gut microbiota analysis reveals a marked shift to bifidobacteria by a starter infant formula containing a synbiotic of bovine milk-derived oligosaccharides and *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CNCM I-3446. *Environ Microbiol.* 2016;18:2185-95.
20. Tannock GW, Lawley B, Munro K, Gowri Pathmanathan S, Zhou SJ, et al. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79:3040-8.
21. Lerner A, Neidhofer S, Matthias T. Nutrients, Bugs and Us: The Short-chain Fatty Acids Story in Celiac Disease. *Internat J Celiac Dis.* 2016;4:92-94.
22. Lerner A, Neidhöfer S, Matthias T. The gut-gut axis: Cohabitation of celiac, Crohn's disease and IgA deficiency. *Internat J Celiac Dis.* 2016;4:68-70.
23. Cakebread JA, Humphrey R, Hodgkinson AJ. Immunoglobulin A in Bovine Milk: A Potential Functional Food? *J Agric Food Chem.* 2015;63:7311-6.
24. Ma N, Guo P, Zhang J, et al. Nutrients Mediate Intestinal Bacteria-Mucosal Immune Crosstalk. *Front Immunol.* 2018 Jan 24;9:5.
25. Lluís A, Depner M, Gaugler B, et al. Increased regulatory T-cell numbers are associated with farm milk exposure and lower atopic sensitization and asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Feb;133(2):551-9.
26. Melnik BC, John SM, Carrera-Bastos P, Schmitz G. Milk: a postnatal imprinting system stabilizing FoxP3 expression and regulatory T cell differentiation. *Clin Transl Allergy.* 2016 May 12;6:18.
27. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Milk: an exosomal microRNA transmitter promoting thymic regulatory T cell maturation preventing the development of atopy? *J Transl Med.* 2014 Feb 12;12:43.
28. Nocerino R, Paparo L, Terrin G, et al. Cow's milk and rice fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 prevent infectious diseases in children: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):118-125.
29. Berni Canani R, De Filippis F, Nocerino R, et al. Specific Signatures of the Gut Microbiota and Increased Levels of Butyrate in Children Treated with Fermented Cow's Milk Containing Heat-Killed *Lactobacillus paracasei* CBA L74. *Appl Environ Microbiol.* 2017 Sep 15;83.
30. Perdijk O, van Splunter M, Savelkoul HFJ, et al. Cow's Milk and Immune Function in the Respiratory Tract: Potential Mechanisms. *Front Immunol.* 2018 Feb 12;9:143.

# מגנזיום - היון לחיים בריאים

פרופ' מיכאל שכטר | מנהל היחידה למחקרים קליניים, מערך הלב ע"ש לב לבייב, המרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב

בשנת 2003 קיבל פרופ' שכטר את הפרס השנתי היוקרתי של איגוד התזונה האמריקני על תרומתו להבנת הפיזיולוגיה של המגנזיום בגוף האדם

## בדיקת רמת המגנזיום

1. **בדיקת מגנזיום בנסיוב.** כאמור רק 1% מהמגנזיום נמצא בנסיוב ולכן בדיקתו בנסיוב אינה משקפת נאמנה את מצבו בתוך תאי הגוף. כשרמת המגנזיום בנסיוב נמוכה, במצבי היפומגנזמיה, רמת המגנזיום הכללית בגוף נמוכה גם היא קרוב לוודאי, אולם כאשר הרמה בנסיוב תקינה קשה להסיק מה רמת המגנזיום בגוף<sup>(4,5)</sup>.
2. **בדיקת מגנזיום בתאים.** בדיקות שמשקפות את רמת המגנזיום בתאים, ובעיקר בתאי שריר הלב, הן בדיקת רמת המגנזיום בלימפוציטים - בדיקת המגנזיום בתאי הדם האדומים (אם כי בדיקה זו תלויה בגיל התאים)<sup>(6,7)</sup>, ובאחרונה אף בדיקת מגנזיום בתאי אפיתל הנלקחים מרצפת הפה EXA Test. הבדיקה המבוצעת היום היא אך ורק בדיקת יוני מגנזיום המבוצעת במעבדה אחת בארה"ב<sup>(8)</sup>.

## פיזור המגנזיום בגוף

כמות המגנזיום בגוף אדם השוקל 70 ק"ג היא 20-24 גרם. כ-60% מהכמות מצויים בעצמות<sup>(1,2)</sup> שבהן 1/3 ניתן לשחלוף ומשמש מאגר המספק לגוף מגנזיום בזמן צריכה מוגברת. כ-35% מגנזיום נמצא בתוך תאי הגוף ברקמות בעלות פעילות מטבולית גבוהה, כגון שרירים, מוח, לב, כליות, וכבד, ורק 1% מסך המגנזיום בגוף נמצא בנסיוב.

באופן רגיל קיים שיווי משקל של מגנזיום בין ספיגתו מהמעיים להפרשתו בכליות. הספיגה במעיים היא 35%-40% מהכמות היומית שבמזון ומתרחשת כמעט במלואה במעי הדק. הפרשת המגנזיום מהגוף מתרחשת בעיקר בכליות והיא 3%-5% מהכמות העוברת סינון. יותר מ-65% מספיגת המגנזיום החוזרת מתרחשת בלולאה העבה על-שם הנלה בנפרון. 35% לערך מהמגנזיום בדם קשור באופן בלתי ספציפי לאלבומין, והשאר בצורה יונית<sup>(3)</sup>.



C reactive protein (CRP)<sup>(15)</sup>.

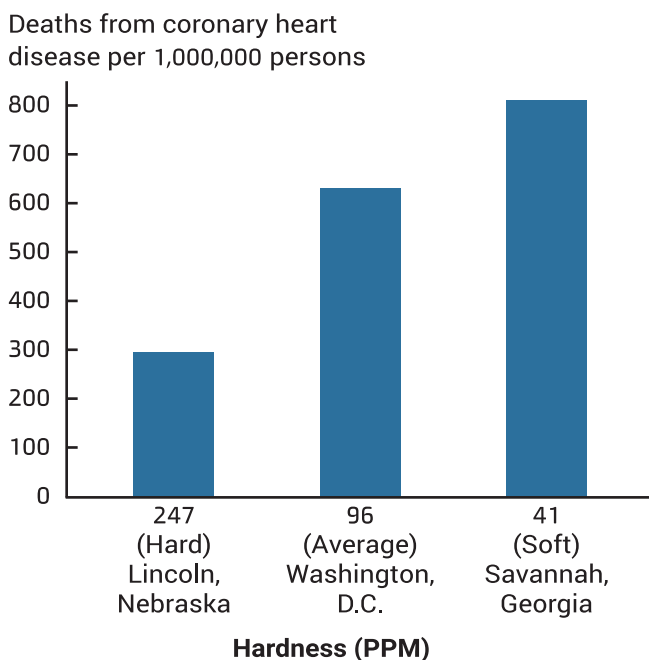
מחקרים אפידמיולוגיים הצביעו על יחס הפוך בין תכולת מגנזיום במזון לסיכון לפתח סוכרת סוג 2. במחקר Nurses Health Study נבדקו 85,000 נשים, ב Health Professional's follow up study נבדקו 42,872 גברים וב Women's Health Study נבדקו 39,345 נשים. בכלם נמצא יחס הפוך משמעותי בין צריכת המגנזיום במזון להתפתחות סוכרת<sup>(16,17)</sup>. Schulze וחב'<sup>(17)</sup> עקבו אחר 9,702 גברים ו-15,365 נשים גילאי 35-65 משנת 1995 עד 2004 להתפתחות של סוכרת סוג 2. החוקרים מצאו שתכולה גבוהה של סיבים ושל מגנזיום במזון קשורה באופן הפוך ומשמעותי להתפתחות של סוכרת סוג 2. תכולת מגנזיום גבוהה במזון קשורה לירידה של 27% בשכיחות סוכרת. מחקרים הראו שמתן תוסף מגנזיום שיפר את התנגדות לאינסולין ואת מידת איזון הסוכרת בחולי סוכרת סוג 2<sup>(16,17)</sup>.

**חשיבות המגנזיום במחלות לב**

מחקרים אפידמיולוגיים במדינות שונות<sup>(1,2,20-18)</sup> הראו שתכולת המגנזיום במי השתייה נמצאת ביחס הפוך לשיעור התחלואה והתמותה ממחלות לב. בחולים שנפטרו, באזורים שבהם תכולת המגנזיום במים גבוהה, נמצאה רמה גבוהה יותר של מגנזיום בשריר הלב מאשר בלבם של נפטרים באזורים שבהם תכולת המגנזיום במים נמוכה (תרשים 1.2).

תמותה ממחלת לב כלילית בשלוש ערים בארה"ב שבהן תכולת המגנזיום במי השתייה גבוהה (משמאל), ממוצעת (באמצע) ונמוכה (מימין). התמותה ביחס הפוך לתכולת המגנזיום במי השתייה.

**Figure 1.2 Comparison of Heart Disease Death Rates in Hard, Average and Soft-Water Areas**



במחקר Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study<sup>(21)</sup>, שכלל 13,922 נבדקים בריאים ללא מחלת לב כלילית ידועה, שעקבו אחריהם 4-7 שנים, נמצא שהסיכון היחסי

**3. בדיקת העמסת מגנזיום.** זוהי בדיקה אמינה, אך דורשת איסוף שתן של הנבדק לאורך 24 שעות<sup>(1)</sup>.

למגנזיום שני תפקידים עיקריים:

- לייצב את חלקיקי התא והמרכיבים הביוכימיים שבתוכו
- ללוות תהליכים תוך-תאיים, כגון שמירה על העברה תקינה של הקוד הגנטי, ויסות כיווץ שרירים, שמירה על מבנה העצם וייסות תהליכי ייצור אנרגיה

**תכולת מגנזיום במזון**

המקורות התזונתיים העשירים ביותר במגנזיום הם: ירקות בעלי עלים ירוקים, אגוזים, דגנים מלאים, פולי סויה ומאכלי ים מסוימים. כ-20% מצריכת המגנזיום ליום מגיעה ממי השתייה או מחלב ומוצריו. כמו כן, אפשר לצרוך מגנזיום גם באמצעות מגוון תכשירי ויטמינים ומינרלים ללא מרשם רפואי.

צריכת מגנזיום בכמות הדרושה (או בכמות מוגברת בעת הצורך) תסייע לשמור על בריאות תקינה ולהפחית את שכיחותן של תופעות שונות בקרב האוכלוסייה, כולל מוות פתאומי בעקבות מאמץ גופני ניכר או ממושך או עקב מכת חום; מחלות לב; הסתיידות עורקים; סיבוכים בכלי דם אצל חולי סוכרת; לידות מוקדמות ומומים מולדים.

כמות המגנזיום במזון בעולם המערבי נמצאת בירידה מתמדת. על-פי נתונים שהצטברו במהלך השנים, צריכת המגנזיום בתפריט התזונה עמדה בתחילה המאה על 410 מ"ג ליום בממוצע, לעומת 200-300 מ"ג מגנזיום ביום בישראל היום. הירידה הכוללת בתכולת המינרלים בתפריט המודרני, ובהם מגנזיום, נובעת בין היתר מעיבוד המזון בתהליכי ייצור תעשייתיים ומניצול יתר של הקרקעות לגידולים חקלאיים<sup>(1)</sup>.

הצריכה היומית שממליצים היום מומחים בארצות-הברית היא 420 מ"ג ביום. במצבי דרישה מוגברת (כגון היריון או צמיחה גופנית) מומלצת תוספת של 300 מ"ג ביום, כלומר, סך-הכול 720 מ"ג ביום. בדיקה שנערכה בישראל בקרב 69 צעירים וצעירות בריאים (בני 30 בממוצע) העלתה כי ל-60% מהנבדקים יש מחסור במגנזיום<sup>(1,13-9)</sup>.

**מגנזיום וסוכרת**

בחולים סוכרתיים, רמת המגנזיום בגוף נמוכה וזאת מכמה סיבות: המגנזיום מופרש בשתן יותר מאשר בבריאים; שכיחות גבוהה של שלשול, מחסור באינסולין או תנגודת לאינסולין עם ירידה ברמת המגנזיום בגוף; תת ספיגה במעי. רמת המגנזיום בדיאטה של חולי סוכרת נמוכה - כ-20%-50% מרמת המגנזיום המומלצת (RDA) לעומת בריאים<sup>(14)</sup>.

לחולי סוכרת סוג 2 צעירים קיימת סכנה פי 15 להתפתחות מחלת לב כלילית ואוטם שריר הלב. חלק מסכנה זו נובע מהחשה של התהליך האטרסקלרוטי בנוכחות רמה נמוכה של מגנזיום, נטייה של תסויות הדם ליצור קרישים ואגרציה, רמת מגנזיום נמוכה שגורמת לכיווץ כלי הדם, עלייה בתנגודת היקפית, ירידה בזרימת הדם לכליות עם החמרה בתפקודן, ירידה בטרנספורט לגלוקוז שמושרה באמצעות אינסולין, עלייה ברדיקלים חופשיים וירידה בתפקוד האנדותרל. ירידה ברמת המגנזיום קשורה בעלייה בפקטורים דלקתיים כגון בחלבון

### השפעת מגנזיום על טונוס כלי הדם

המגנזיום מעכב סידן פיזיולוגי והוספתו מונעת ירידת מגנזיום תוך תאית, אשלגן ופוספטים בעלי אנרגיה גבוהה. תוספת מגנזיום גורמת לשיפור המטבוליזם המיוקרדיאלי ומונעת שקיעת סידן במיטוכונדריות, מפחיתה את החשיפה ופגיעה תאית של רדיקלים חופשיים של חמצן. בנוסף, המגנזיום מונע מפני שקיעה של סידן בתא במצבים של איסכמיה וגרימת מוות לתא שריר הלב. בהיותו חסם פיזיולוגי של יוני סידן גורם המגנזיום להרפיה של שריר חלק בדפנות כלי הדם (ושל קני הנשימה) והוא יעיל למניעת עווית (ספאזם) של כלי הדם הכליליים. מחקרים הראו את יעילותו של המגנזיום בירידת לחץ דם ריאתי, בשיפור קל ביתר לחץ דם סיסטמי ובהורדת התנגדות ההיקפית והמעמסה של הלב, ולכן, בעקפיין, גם לירידת תצרוכת החמצן<sup>(40-27)</sup>.

אחד השימושים הידועים והנפוצים של מגנזיום ברפואה הוא בנשים עם רעלת (טוקסמיה) ההיריון<sup>(31,41)</sup>, וזאת מאחר שהוא מרפה שריר חלק ומוריד לחץ דם, ייתכן בשל העלייה בפעילות הסידן התוך תאי במצבים אלה הגורם לעליית לחץ הדם. ייתכן כי הפעילות המיטיבה של מגנזיום פרנטרלי, במצבי רעלת ההיריון, מתקיימת דרך מנגנון של עיכוב יוני הסידן.

שכטר וחב' מצאו בחולים, לאחר אוטם שריר הלב וניתוחי מעקפים, כי רמת המגנזיום בתוך התאים הלימפוציטריים נמצאת בקורלציה משמעותית עם יכולת ביצוע המאמץ במבחני מאמץ, וביחס הפוך למכפלת לחץ הדם בדופק בשיא המאמץ<sup>(42)</sup>.

בהמשך שכטר וחב'<sup>(43)</sup> הראו כי מתן טבליות מגנזיום לשישה חודשים - בחולים במחלת לב כלילית (אחרי אוטמים ו/או אחרי ניתוחי מעקפים) בישראל, ארה"ב ואוסטריה - שיפר את יכולת המאמץ במבחני מאמץ שהתבטא במרחק הליכה רב יותר, מכפלה של דופק X לחץ דם נמוכה יותר (double product) והפחתה משמעותית בסימפטומים תעוקתיים, בהשוואה לחולים שנטלו פלצבו. בנוסף, מגנזיום שיפר באופן משמעותי את איכות החיים בשאלוני איכות חיים של חולים שנטלו מגנזיום בהשוואה לפלצבו.

בשנת 2006 הראו Pokan, von Duvillard, שכטר וחב'<sup>(44)</sup> כי הוספת טבליות מגנזיום לחולי לב, למשך שישה חודשים, לעומת פלצבו, העלתה משמעותית את רמת המגנזיום בתאים, את ה VO2max, מקטע הפליטה של החדר השמאלי, והורידה את קצב הלב במבחני מאמץ.

### השפעת מגנזיום על מערכת הקרישה וטסיות הדם

בשנת 1943 הראו Lehmann ו-Greville<sup>(45)</sup> שהוספת מגנזיום לפלזמה טרייה מאריך את זמן הקרישה.

בגרמניה, מיד לאחר מלחמת העולם השנייה, היה המגנזיום נפוץ כטיפול בכיווץ שרירים ומצאו בניתוחות שלאחר המוות כי הדם לא נקרש בחולים שצרכו מגנזיום<sup>(46)</sup>.

### השפעת מגנזיום על תפקוד האנדותרל

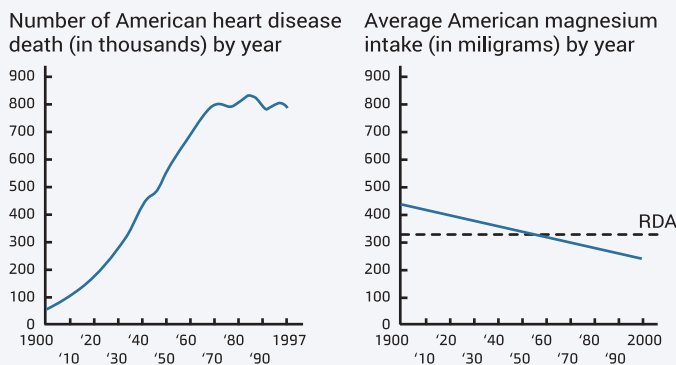
שכבת האנדותרל היא איבר בעל תפקידים רבים וחשובים בשמירה על הומויאוסטאזיס של כלי הדם באמצעות אינטראקציה עם תאים בחלל כלי הדם ובדופן<sup>(55-48)</sup>. תפקידה המרכזי לשמש רגולטור של טונוס כלי הדם על ידי איזון בין מתווכים המרחיבים כלי דם לאלה

להתפתחות מחלת לב כלילית היה נמוך ככל שרמת המגנזיום בנסיוב הייתה גבוהה יותר, אף לאחר תיקון לכל גורמי הסיכון הקלאסיים. גם במחקר The National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study<sup>(22)</sup> נמצא יחס הפוך בין רמת המגנזיום בנסיוב לתמותה ממחלת לב כלילית ולתמותה מכל סיבה.

במחקר אפידמיולוגי נוסף, Honolulu Heart Program<sup>(23)</sup>, שבדק 7,172 גברים גילאי 45-68 בשנים 1965-1968, ובו עקבו אחר הנבדקים 30 שנה, נמצא כי תכולת מגנזיום נמוכה במזון קשורה לעלייה פי 2.1 בשכיחות מחלות לב, לעומת תכולה גבוהה במזון, וזאת לאחר תיקון לגיל ומרכיבים אחרים במזון.

כמות המגנזיום במזון בארה"ב פוחתת בשנים האחרונות ונמצאת מתחת לדרישה היומית למגנזיום (Required Daily Allowance (= RDA), בעוד הירידה בכמות המגנזיום במזון היומי גוברת (תרשים ימני בתרשים מס' 1.1), שכיחות מחלות לב בארה"ב עולה עם השנים (תרשים שמאלי בתרשים 1.1)<sup>(1,10)</sup>.

Figure 1.1 Change in the Incidence of Heart Disease and Average Intake of Magnesium Contrasted



The graph at left illustrates how the frequency of heart disease has gone up since 1900; the graph at right shows the decline in average magnesium consumption during the same period.

Sources: U.S centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, and the American heart association, 2000 Heart and Stroke Statistical Update (Dallas, TX: American Heart Association, 1999). © 2003 Copyright American Heart Association. Reproduced with permission; J. R. Marier, "Quantitative Factors Regarding Magnesium Status in the Modern-Day World", Magnesium 1 (1982): 3-15.

### ההיגיון במתן מגנזיום לחולים במחלות לב

קיימים כמה מנגנונים החוברים יחד ומקיימים את הבסיס הרעיוני למתן מגנזיום במחלות לב.

מנגנונים אפשריים: השפעה על טונוס כלי הדם, השפעה על מערכת הקרישה וטסיות הדם, השפעה על תפקוד האנדותרל, השפעה על גודל צלקת האוטם, השפעה על שומני הדם, השפעה על קצב הלב והפרעות קצב, והשפעה על אוטם חד<sup>(1,3,26-24)</sup>.

ממרכז הלב ע"ש לבייב בשיבא ופרופ' יונה אמיתי מאוניברסיטת בר אילן וקופ"ח מאוחדת. המחקר הראה תמותה מוגברת בחולים עם אוטם שריר הלב שאושפזו בבתי חולים בישראל באזורים שבהם מירב צריכת מי השתייה היא ממים מותפלים (קרי: מים ללא מגנזיום), בהשוואה לאזורים שבהם צורכים מים שאינם מותפלים ("מים רגילים" עם מגנזיום). רמת המגנזיום בדגימות דם של חולי לב הגרים באזורי מים מותפלים היו נמוכות בצורה ניכרת מדגימות דם של חולי לב הגרים באזורים עם מים "רגילים".

ארגון הבריאות העולמי התריע ב-2005 על הנזקים העלולים להיגרם מהעדר סידן ומגנזיום במים מותפלים, וב-2011 המליץ להוסיף סידן ומגנזיום למים המותפלים. ועדת עדין, שהתכנסה בארץ ב-2007, המליצה על הוספת סידן ומגנזיום למים המותפלים, אך עד כה התווסף סידן בלבד.

במחקר המשך שפורסם באחרונה - כחלק מעבודת הדוקטורט של מיטל שלזינגר באוניברסיטת בר אילן בהנחיית פרופ' יונה אמיתי ופרופ' מיכאל שכטר, בשיתוף צוות מכון המחקר של שירותי בריאות כללית בראשות פרופ' רן בליצר וד"ר מאיה לוונטר-רוברטס - נבדק הקשר בין אספקת מים מותפלים ובין מחלות לב, סוכרת ותמותה, במסד הנתונים של כ-200,000 מבטחי שירותי בריאות כללית גילאי 25-76. המחקר נעשה בעזרת מענק מחקר מהקרן לבריאות וסביבה ובדק שכיחות הופעתן של מחלת לב איסכמית, סוכרת וסרטן המעי הגס, בשנים 2006-2013, באזורים שבהם צריכת מי השתייה היא בעיקר מים מותפלים, בהשוואה לאוכלוסייה הגרה באזורים שבהם אין שימוש במים מותפלים.

בניתוח רב משתני מתוקן לגיל, מגדר, מצב סוציאקונומי, עישון ו-BMI, נמצאה עלייה של 6% בשיעור המקרים של מחלות לב שהופיעו במעקב של שש שנים באוכלוסייה שגרה באזורים בעלי אספקת מים מותפלים בעיקר, בהשוואה לאוכלוסייה שגרה באזורי מים "רגילים" בעיקר. לא נמצא הבדל בסיכון היחסי להופעת סוכרת, סרטן המעי הגס או תמותה בין האוכלוסייה הגרה באזורים עם מים מותפלים לאלה שגרים באזורים עם מים "רגילים". מחקר על תחלואה בסרטן מצריך מעקב ארוך טווח בגלל תקופת החביון הארוכה.

מחקר זה הוא ראשון מסוגו באוכלוסייה גדולה הצורכת מים מותפלים. הממצאים - ולפיהם, עלייה בסיכון היחסי לחלות במחלות לב אינה ראייה לקשר סיבתי, יחד עם ממצאי המחקר הקודם שהראה סיכון מוגבר לתמותה בחולים עם אוטם שריר הלב באזורים שבהם רוב מי השתייה מותפלים, והמחקרים הרבים שהראו תחלואה ותמותה מוגברת באוכלוסייה הצורכת מים דלים במגנזיום - מעלים את הצורך במחקר אינטנסיבי ומתמשך על ההשלכות הבריאותיות של צריכת מים מותפלים ללא מגנזיום ובדיקת הצורך בהוספת מגנזיום למים המותפלים בישראל, בהתאם להמלצות ארגון הבריאות העולמי.

לפני שש שנים נעשתה הערכה במשרד הבריאות ונמצא כי הוספת 250 מיליון קוב מים מותפלים מדי שנה למערכת הפצת המים מגבירה סיכון לתמותת יתר של 250 אנשים בשנה. מאז, כמות המים המותפלים עוד הוכפלה ויותר.

סקרים קודמים מצאו שבישראל, כמו במדינות אחרות בעולם, צריכת המגנזיום נמוכה בעשרות אחוזים מזו המומלצת. גם הוועדה

המכווצים. בנוסף, האנדותרל שולט בטיב הזרימה ובמידת הקרישיות בכלי הדם באמצעות פקטורים המשפיעים על תפקוד הטסיות, על תהליכי הקרישה ועל המערכת הממסה קרישים (Fibrinolytic system). לאנדותרל גם יכולת לייצר ציטוקינים שונים ומולקולות הצמדה ובכך לווסת את רמת התהליך הדלקתי. נמצא קשר בין תפקוד לקוי של שכבת האנדותרל ובין התפתחות מחלה טרשתית בכלי הדם. תפקוד לקוי של האנדותרל הראה קשר גם עם התפתחות יתר לחץ דם וכישלון לבבי. גם לגורמי הסיכון הקלאסיים למחלות הקרדיו-וסקולריות (עישון, גיל מבוגר, סיפור משפחתי של מחלת לב כלילית בגיל צעיר, יתר לחץ דם, השמנה, דיסליפידמיה, סוכרת) השפעה על תפקוד האנדותרל, ואיזון גורמי הסיכון עשוי לשפר גם את תפקוד האנדותרל. למעשה ניתן לומר שהאנדותרל הוא ה-final common pathway שדרכו משפיעים כל גורמי הסיכון הקרדיו-וסקולריים הקלאסיים וגורמי הסיכון החדשים (כגון אדיפונקטין, הומוציסטאין, ליפופרוטאין פוספוליפאז A2 בסרום או endothelial-derived microparticles) על תהליך התפתחות טרשת העורקים.

לא בכדי כינו Lerman וחב' (56) את האנדותרל: "the risk of the risk factors", ושכטר וחב' כינו אותו: "A crystal ball prediction for enhanced cardiovascular risk" ("כדור בדולח המנבא שכיחות גבוהה של סיכון קרדיו-וסקולרי").

#### השפעת מגנזיום על שומני הדם

למגנזיום תפקיד חשוב כקופקטור בשני אנזימים במטבוליזם של שומני הדם: ב-lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) וב-lipoprotein lipase. ניסיון במודל חיה עם דיאטה אטרורגנית, לעומת דיאטה אטרורגנית ותוספת מגנזיום, הראו ירידה משמעותית בנגעים הטרשתיים באבי העורקים בחיות שקיבלו תוספת מגנזיום בדיאטה. רסמוסן וחב' הראו שמתן מגנזיום לנבדקים, למשך שלושה חודשים, מפחית כולסטרול LDL, כולסטרול, וטריגליצרידים ב-27%, ומעלה HDL כולסטרול (57-62).

#### השפעת מגנזיום על הפרעות בקצב הלב

חוסר מגנזיום מלווה בירידה תוך תאית של אשלגן ונתרן ואקטיביליות של התא (63). למגנזיום כמה אפקטים אלקטרופיזיולוגיים: הוא מאריך את תקופת ההחלמה של קישרית הסינוס, מאריך את ההולכה בקישרית העלייה-חדר, מאריך את תקופת הרפרקטורית האפקטיבית והיחסית, ומאריך מעט את מקטע QRS (64).

#### מגנזיום בעידן התפלת מי השתייה

בישראל מתבצעת התפלת מים בהיקף נרחב ועולה ומעל 50% ממי השתייה מקורם במים מותפלים. מים מותפלים הם נטולי מגנזיום וצריכתם עלולה לגרום לירידת ריכוז המגנזיום בדם. מחקרים רבים הראו כי צריכת מי שתייה עם ריכוז נמוך של מגנזיום כרוכה בסיכון מוגבר למחלות לב, סוכרת, שבץ מוחי, סרטן המעי הגס ותמותה, אך הקשר בין צריכת מים מותפלים ללא מגנזיום ובין תחלואה במחלות אלו לא נבדק עד לאחרונה.

לפני שנתיים פורסם מחקר שבוצע במסגרת עבודת הדוקטורט של גב' מיטל שלזינגר, בהנחיה משותפת של פרופ' מיכאל שכטר

כאמור, בשנים האחרונות, בשל אספקת מי ים מותפלים לשתיה ולחקלאות בישראל, יש ירידה במגנזיום בגוף האדם.

מחסור במגנזיום, בעיקר במבוגרים ובקשישים, עקב ספיגה ירודה במעי, ירידה באיכות מזונות עשירים במגנזיום, שימוש בתרופות הגורמות לירידתו במחסני הגוף כגון משתנים, דיגוקסין, תכשירים אנטיביוטיים (אמינוגליקוזידים) ועוד<sup>(65,66)</sup>. כמו כן, מחלות נלוות, כגון סוכרת, שבהן ריכוז המגנזיום בגוף יורד עקב עלייה בהפרשתו בשתן.

## עודף מגנזיום

עודף מגנזיום ברמות נמוכות יחסית עלול לגרום לירידה בלחץ הדם, כאבי ראש ובחילה; ברמות גבוהות יותר עלול עודף מגנזיום לגרום להפרעות בנשימה, לתרדמת ואף למוות עקב דום לב.

עקב הסכנות שבעודף מגנזיום נדרש פיקוח במתן מגנזיום בערכים גבוהים וניטור רפואי-מעבדתי צמוד. ישנם מצבים שבהם אסור לחלוטין לתת מגנזיום, למשל מצבים של מחלות כליה ולחץ דם נמוך.

## סיכום

המגנזיום הוא קו-פקטור בתהליכים רבים הדורשים אנרגיה; כשחלה ירידה ברמתו בגוף נוצרת דעיכה של תהליכים אנרגטיים. מחסור במגנזיום עלול להחיש הפרעות בריאותיות קשות כגון מחלות לב ובמצבים קיצוניים אף לגרום למוות. הירידה המתמשכת בתכולת המינרלים שבתפריט התזונה המודרני, יחד עם התפלת מי הים, מביאה בימינו לצריכת מגנזיום נמוכה מהרמה המומלצת. מצבים אלה בולטים בעיקר באוכלוסיות הקשישים, בחולים באי ספיקת לב, בחולים הנוטלים תכשירים משתנים, בחולים סוכרתיים, בחולים במחלות לב ודרכי הנשימה, בנשים בטרומ או בעת רעלת ההריון, במושתי איברים ובעיקר במושתי לי לב, בחולים המקבלים טיפולים כימיים-ציטוטוקסיים, בספורטאים המאבדים את המגנזיום בזיעה, במצבים של עייפות כרונית (chronic fatigue syndrome) ובחולים בסנידרום המטבולי. אם ערים לאפשרות של מחסור במגנזיום אפשר לתקן זאת ובקלות יחסית.

עם זאת, קשה לתקן חוסר בין המגנזיום על ידי הגברתו במזון, ולכן מומלצים תכשירים המעלים את רמת המגנזיום בגוף ביעילות ובבטיחות יחסית ובתוך זמן לא רב.

בדיקות דם לאיתור חולים עם מחסור במגנזיום אינן יעילות ולכן במצבים לעיל יש לחשוך בקיום התופעה עד אשר הוכח ההיפך.

המחסור במגנזיום במים בישראל יוצר בעיה בריאותית מהמעלה הראשונה שעל משרד הבריאות והפוליטיקאים לתת לה מענה מידי כדי לא לפגוע בבריאות התושבים.

מדינת ישראל היא בין המדינות המתקדמות הבודדות שהכירו בחיוביות יון המגנזיום, ואף קיימה דיון מיוחד בוועדת העבודה, הרווחה והבריאות של הכנסת. בשנת 2007 הוחלט על הכנסת המגנזיום לסל הבריאות הישראלי.

המייעצת למשרדי הבריאות והחקלאות האמריקניים הוציאה בשנת 2015 מסמך עמדה המבהיר כי המחסור במגנזיום במזון האמריקני עלול להעלות את התחלואה. הוועדה קראה להגביר צריכת המגנזיום במזון.

ירידה במגנזיום במי השתייה פוגעת לא רק באדם אלא גם בצומח ובבעלי החיים, דבר שיש לו משמעות אקולוגית משמעותית. במרס 2018 פורסם מחקר שבוצע בישראל והראה שעקב השימוש במים מותפלים בחקלאות יש ירידה של 30% בשיעור המגנזיום בפירות ובירקות.

## תופעות לוואי

תוספת של מגנזיום נסבלת בדרך כלל היטב. במתן מגנזיום דרך הווריד, במינונים שלא עולים על 24 גר' ליום או יומיים ותפקוד כלייתי תקין, תופעות הלוואי הן סך הכול קלות או נדירות<sup>(24-26,3)</sup>. בהזלפה מהירה לווריד תיתכן הרגשת חום, סומק בפנים (בשל ואזודילטציה בכלי הדם), ירידת לחץ דם והרגשת פלפיטציות. במצבי קיצון של אי ספיקת כליות קשה או נטילה כמויות גבוהות ביותר של מגנזיום ניתן להגיע להרפיית שרירים מלאה ולהפסקת נשימה, אולם אלה הם מקרים קיצוניים בלבד. במתן של מגנזיום פומי ייתכנו תופעות לוואי, כגון יציאות רכות עד שלשול, הרגשת חום או סומק בפנים ולעיתים רחוקות ירידת לחץ דם.

חוסר במגנזיום בא לידי ביטוי בתופעות שונות, ובהן: תגובת יתר לגירוי עצבי שריר (רעד גס באצבעות, נטייה מוגברת להתקפי אפילפסיה ועוד); הפרעות בשיווי משקל - מסחרחורת ועד להעדר שיווי משקל מוחלט; הפרעות התנהגותיות ופסיכולוגיות, כגון עצבנות יתר, נדודי שינה, אנורקסיה ועייפות יתר.

## בטוח הארוך עלול מחסור במגנזיום לגרום לתופעות האלה:

- בעת מאמץ גופני ניכר או ממושך תיתכן עלייה ברמת הגלוקוז, הכולסטרול והטריגליצרידים בדם, דבר העלול לגרום למחלות לב
- נטייה לכיווץ כלי דם שעלולה להגביר את שכיחותן של מחלות לב ואף להביא למוות פתאומי עקב עויית העורקים הכליליים (coronary spasm), בייחוד עקב מאמץ גופני ניכר או חשיפה לחום
- שינויים תוך-תאיים חמורים, כגון שינויים בריכוזים התקינים של הזרחן, האשלגן, הסיידן והנתרן בתוך התא, העלולים להביא לפגיעה חמורה בתאי הגוף
- חולשה של שרירי השלד, המביאה לירידה בכושר הגופני

## הסיבות למחסור במגנזיום:

הסיבות העיקריות הן: אספקה לקויה של מגנזיום בתפריט, איבוד מוגבר של דם, הזעה מוגברת, שתיית אלכוהול, שימוש בסמים או בתרופות כלשהן, או כאמור - מצבים פיזיולוגיים שבהם הגוף זקוק למינון מוגבר של מגנזיום, כגון הריון או צמיחה.

אוכלוסיית ישראל רגישה במיוחד להיווצרות חוסר במגנזיום עקב חשיפה לחום, הגורמת לאיבוד מגנזיום בזיעה, וחשיפה למצבי לחץ ומתח ממושכים הגורמים לאיבוד מגנזיום בשתן בשל העלייה ברמת האדרנלין.



## מקורות

1. World Health Organisation. Obesity and Overweight: Fact Sheet No. 311; World Health Organisation: Geneva, Switzerland, 2015.
2. HIGHLIGHTS OF HEALTH IN ISRAEL -ISRAEL CENTER FOR DISEASE CONTROL (ICDC) PUBLICATION 371 | MAY 2017. [https://www.health.gov.il/publicationsfiles/highlights\\_of\\_health\\_in\\_israel2016.pdf](https://www.health.gov.il/publicationsfiles/highlights_of_health_in_israel2016.pdf)
3. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science*. 1984 29;224(4656):1392-8.
4. Heaney RP & Rafferty K. Preponderance of the evidence: an example from the issue of calcium intake and body composition. *Nutr Rev*. 2009; 67: 32-39.
5. Van Loan M. The role of dairy foods and dietary calcium in weight management. *J Am Coll Nutr*. 2009; 28: 120S-129S.
6. Dougkas A et al. Associations between dairy consumption and body weight a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev*. 2011; 24: 72-95.
7. Wang W, Wu Y, Zhang D. Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. *Ann Epidemiol*. 2016;26(12):870-882.
1. Seelig MS, Rosanoff A. The magnesium factor. Avery, New York, 2003.
2. Wacker WEC, Parisi AF. Magnesium metabolism. *N Engl J Med* 1968;278:658-63.
3. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. *Arch Intern Med* 1992;152:2189-96.
4. Whang R, Flink E, Dyckner T, et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1955;145:1686-1689.
5. Ryzen E, Elkayam U, Rude RK. Low blood mononuclear cell magnesium content in intensive cardiac care unit patients. *Am Heart J* 1986;111:475-480.
6. Reinhart RA. Magnesium metabolism. *Arch Intern Med* 1988;148:2415-2420.
7. Elin RJ. Status of the determination of magnesium in mononuclear blood cells in humans. *Magnesium* 1988;7:300-305.
8. Haigney MCP, Silver B, Tanglao E, Silverman HS, Hill JD, Shapiro E, Gerstenblith G, Schulman SP. Noninvasive measurement of tissue magnesium and correlation with cardiac levels. *Circulation* 1995;92:2190-2197.
9. Seelig MS. The requirement of magnesium by the normal adult. *Am J Clin Nutr* 1964;6:342-390.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase I, 1988-91. Advance data from vital and health statistics; no 258. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1994:1-28.
11. Lowenstein FW, Stanton MF. Serum magnesium levels in the United States, 1971-1974. *J Am Coll Nutr*. 1986;5(4):399-414.
12. Seelig MS. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: Pathogenesis, prevalence and manifestations-magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. *Am J Cardiol* 1989;63:4G-21G.
13. Lichten IJ. Dietary intake levels of requirements of Mg and Ca for different segments of the U.S. population. *Magnesium* 1989;8:117-23.
14. Kampbell RK, Nadler J. Magnesium deficiency and diabetes. *Diabetes Educ* 1992;18:17-19.
15. Nadler JL, Malayan S, Luong H, Shaw S, Natarajan RD, Rude RK. Intracellular free magnesium deficiency plays a key role in increased platelet reactivity in type II diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:835-41.
16. Song Y, et al. Dietary Magnesium Intake in Relation to Plasma Insulin Levels and Risk of Type 2 Diabetes in Women. *Diabetes Care* 2004;27:59-65.
17. Song Y, et al. Dietary Magnesium Intake and Risk of Incident Hypertension Among Middle-Aged and Older US Women in a 10-Year Follow-Up Study. *Am J Cardiol* 2006;98:1616-1621.
18. Peterson DR, Thompson DJ, Nam JM. Water hardness, arteriosclerotic heart disease and sudden death. *Am J Epidemiol* 1970;92:90-3.
19. Shaper AG. Soft water, heart attacks, and stroke. *J Am Med Assoc* 1974;230:130-1.
20. Anderson TW, Neri LC, Schreiber GB, et al. Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. *CMA J* 1975;113:199-203.
21. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 1998;136:480-90.
22. Ford ES. Serum magnesium and ischemic heart disease: findings from national sample of US adults. *Int J Epidemiol* 1999;28:645-51.
23. Abbott RD, et al. Dietary Magnesium Intake and the Future Risk of Coronary Heart Disease (The Honolulu Heart Program). *Am J Cardiol* 2003;92:665-9.
24. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Review of clinical evidence - is there a role for supplemental magnesium in acute myocardial infarction in high-risk populations (patients ineligible for thrombolysis and the elderly)? *Coron Artery Dis* 1996;7:352-8.
25. Shechter M. Does Magnesium have a Role in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease? *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3:231-9.
26. Shechter M, Shechter A. Magnesium and myocardial infarction. *Clin Calcium* 2005;11:111-115.
27. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984;108:188-93.
28. Holyrode MI, Robertson SP, Johnson JD, et al. The calcium and magnesium binding sites on cardiac troponin and their role in the regulation of myofibrillar adenosine triphosphatase. *J Biol Chem* 1980;255:11688-91.

29. Sordahl LA. Effects of magnesium on initial rates of calcium uptake and release of heart mitochondria. *Arch Biochem Biophys* 1975;167:104-7.
30. Mroczek WJ, Lee WR, Davidov ME. Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics. *Angiology* 1977;28:720-4.
31. Cotton DB, Gonik B, Dorman KF. Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:162-5.
32. Rasmussen HS, Meier K, Larsen OG, et al. Hemodynamic effects of intravenous administered magnesium in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 1988;11:824-8.
33. Altura BM, Altura BT. New perspectives on the role of magnesium in the pathophysiology of the cardiovascular system. *Magnesium* 1985;4:245-71.
34. Altura BM. Magnesium neurohypophysal hormone interactions in contraction of vascular smooth muscle. *Am J Physiol* 1975;228:1615-20.
35. Altura BM, Altura BT, Corella A. Magnesium deficiency-induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation. *Science* 1983;221:376-8.
36. Altura BM, Altura BT. Vascular smooth muscle and prostaglandins. *Fed Proc* 1976;35:2360-6.
37. Askar AD, Mustafa SJ. Role of magnesium in the relaxation of coronary arteries by adenosine. *Magnesium* 1983;2:17-25.
38. Whelton PK, Klay MJ. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiologic and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 1989;63:26G-30G.
39. Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens*. 1998 Jul;12(7):447-53.
40. Kugiyama K, Yasue H, Okumara K, et al.: Suppression of exercise-induced angina by magnesium sulfate in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1177-83.
41. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995;333:201-105.
42. Shechter M, Paul-Labrador M, Rude RK, et al. Intracellular magnesium predicts functional capacity in patients with coronary artery disease. *Cardiology*. 1998;90:168-72.
43. Shechter M, Bairey Merz CN, Stuehlinger HG, et al. Oral magnesium supplementation improves exercise duration and quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:517-21.
44. Pokan R, Hofmann P, von Duvillard SP, Smeckal G, Wonisch M, Lettner K, Schmid P, Shechter M, Silver B, Bachl N. Oral magnesium therapy, exercise heart rate, exercise tolerance, and myocardial function in coronary artery disease patients. *Br J Sports Med* 2006;40:773-778.
45. Greville GD, Lehmann H. Cation antagonism in blood coagulation. *J Physiol* 1943;103:175-84.
46. Schnitzler B. Thromboseprophylaxe mit Magnesium. *Munch med Wschr* 1957;99:81-4.
47. Shechter M, Bairey Merz CN, Rude RK, et al. Low intracellular magnesium levels promote platelet-dependent thrombus formation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2000;140:212-8.
48. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:168-175.
49. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-265.
50. Vogel RA. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: A review. *Clin Cardiol* 1997;20:426-432.
51. McLenachan JM, Williams JK, Fish RD, et al. Loss of flow-mediated endothelium-dependent dilation occurs early in the development of atherosclerosis. *Circulation* 1991;84:1272-1277.
52. Rizzoni D. Endothelial function in hypertension: fact or fantasy? *J Hypertens* 2002;20:1479-1481.
53. Drexler H, Hayoz D, Münzel T, et al. Endothelial function in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992;69:1596-1601.
54. Wildansky ME, Gokce N, Keaney JF, et al. The clinical implication of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1149-1160.
55. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function cardiac events. *Circulation* 2005;111:363-368.
56. Shechter M, Sherer Y. Endothelial dysfunction: a crystal ball prediction for enhanced cardiovascular risk? *Isr Med Assoc J* 2003;5:736-738 (Editorial).
57. Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K, et al. Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 1989;149:1050-3.
58. Davis WH, Leary WP, Reyes AH. Monotherapy with magnesium increases abnormally low high density lipoprotein cholesterol: A clinical assay. *Curr Ther Res* 1984;36:341-4.
59. Niemela JE, Csako G, Bui MN, et al. Gender-specific correlation of platelet ionized magnesium and serum low-density cholesterol concentrations in apparently healthy subjects. *J Lab Clin Med* 1997;129:89-96.
60. Ouchi Y, Tabata RE, Stergiopoulos K, et al. Effect of dietary magnesium on development of atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Arteriosclerosis* 1990;10:732-7.
61. Rayssiguier Y, Guex E, Weiser D. Effect of magnesium deficiency on lipid metabolism in rats fed a high carbohydrate diet. *J Nutr* 1981;111:1876-83.
62. Luthringer C, Rayssiguier Y, Gueux E, et al. Effect of moderate magnesium deficiency on serum lipids, blood pressure and cardiovascular reactivity in normotensive rats. *Br J Nut* 1988;59:243-50.
63. Beller GA, Hood WB Jr, Abelmann WH, et al. Correlation of serum magnesium levels and cardiac digitalis intoxication. *Am J Cardiol* 1974;33:225-9.
64. Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;35:271-310.
65. Seelig MS. Possible roles of magnesium in disorders of the aged. In: Regelson W, Sinex FM, editors. *Intervention in the Aging Process, Part A: Quantitation, Epidemiology, Clinical Research*. New York: AR Liss, Inc, 1983:279-305.
66. Johansson G. Magnesium metabolism: Studies in health, primary hyperparathyroidism and renal stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1979;51:1-47.



# מיקום מוצרי חלב בדיאטה ים תיכונית

סיון פלג | דיאטנית קלינית, B.SC

## מיקום מוצרי חלב בפירמידה הים תיכונית

את הפירמידה הראשונה שהדגימה את מיקום רכיבי התזונה בדיאטה הים תיכונית הציגו לראשונה ב-1995 Willet WC et al. במאמר בכתב העת הנחשב *American Journal of Clinical Nutrition*, הסבירו החוקרים כי הפירמידה מציגה את דפוסי האכילה, כפי שנצפו בכרתים, ברוב איי יוון ובדרום איטליה בתחילת שנות השישים. בתקופה זו הייתה תוחלת החיים באזורים אלה מהגבוהות בעולם, ואילו שכוחות מחלת לב כלילית, סוגי סרטן שונים ומחלות כרוניות נוספות הייתה מן הנמוכות. בפירמידה זו ניתן לראות שפע של מזונות מן הצומח, דוגמת פירות, ירקות, לחם, תפוח אדמה, דגנים שונים, שעועית וזרעים, וכן מזונות טריים לא מעובדים שנחשבים תוצרת מקומית, ושמן זית כמקור שומן עיקרי. צריכת מוצרי החלב הייתה ברמה יומיומית בכמות נמוכה עד מתונה, בעיקר מוצרי גבינה ויוגורט (עקב תנאי קירור לא אופטימליים). כמו כן נצפתה צריכה נמוכה עד מתונה של דגים, מוצרי עוף וביצים, צריכת בשר אדום בכמות הנמוכה ביותר וצריכת יין אדום ברמה נמוכה עד מתונה, בעיקר עם הארוחות.

החוקרים מדגישים כי מוצרי החלב הגיעו ממגוון בעלי חיים: עזים, כבשים, בופאלו, פרה ואנקה. לעיתים העדיפו תושבי אזורים אלה לשלב מוצרי חלב שמנים בתזונתם, בצורה מתונה, על חשבון מאכלים אחרים כמו פסטה למשל, ולא לפגוע בבריאותם או בטעם המזון<sup>(4)</sup>.

במרוצת השנים פותחו פירמידות נוספות לדיאטה הים תיכונית שהגדרתה עשויה להשתנות. במאמר סקירה שפורסם ב-2015, בדקו Davis C et al את מאפייני הדיאטה הים תיכונית, כפי שהוצגו במחקרים לאורך השנים, בניסיון למצוא את הדומה והשונה ואת ההגדרה המדויקת. החוקרים מציינים כי בכלל הפרסומים הייתה אחידות דעים לגבי צריכה גבוהה של שמן זית בכבישה קרה, ירקות, כולל ירקות עליים ירוקים, פירות, דגנים, אגוזים וקטניות, צריכה מתונה של מוצרי חלב, דגים ועופות, וכן צריכה נמוכה של ביצים ויין אדום. כל פרסום הגדיר צריכה מתונה/נמוכה אחרת - פעם ביום, פעם בשבוע וכדומה. כאשר מתייחסים ספציפית למוצרי החלב ובודקים את מיקומם בצורה חותכת בכלל הפרסומים, ניתן

## הקדמה

הדיאטה הים תיכונית מתייחסת למאפיינים התזונתיים המייצגים את המדינות השוכנות סביב הים התיכון, שלאורך השנים נודעה תרומתם לשיפור הבריאות ואיכות החיים<sup>(1)</sup>. התפריט הים תיכוני משתנה במקצתו בין מדינה למדינה, אך ההרכב הכללי מבוסס בעיקר על מזון מן הצומח וכולל מזונות טריים בעלי זמינות גבוהה, כגון פירות וירקות, קטניות, דגנים מלאים, דגים, שמנים מן הצומח (בעיקר שמן זית), צריכה מתונה של מוצרי חלב דלי שומן, ביצים, דגים, עופות ויין אדום. כמו כן, על פי עקרונות הדיאטה, על צריכתם של בשר אדום, מזונות מעובדים וממתקים להיות נמוכה ככל האפשר<sup>(2)</sup>.

בעשורים האחרונים הוכתרה הדיאטה הים תיכונית, הדיאטה הבריאה ביותר, וזאת בשל יכולותיה לסייע בשיפור מדדי מחלות כרוניות ותוחלת חיים<sup>(3)</sup>.

## יתרונות הדיאטה הים תיכונית כפי שמובאים בנתוני מחקרים

בספרות על הדיאטה הים תיכונית ניתנת התייחסות נפרדת לכל מרכיב בפני עצמו והדוגמה הבולטת ביותר היא שמן זית כתית מעולה בכבישה קרה. יחד עם זאת, במחקרים האחרונים, ההתייחסות לדיאטה הים תיכונית היא בצורתה המלאה - מכלול מרכיבי תזונה בעלי יכולת לתרום לבריאות האדם - ובה השלם גדול מסך חלקיו<sup>(3)</sup>. במאמר סקירה מקיף שהשתמש בצורת סקירה המכונה Umbrella Review - סקירה גדולה שכוללת מאמרי סקירה ומטה אנליזות - נסקרו 25 מאמרים המאגדים בתוכם נתונים של 140 מטה אנליזות. הסקירה בדקה את ההשפעה של דבקות בדיאטה הים תיכונית על 37 מצבי תחלואה שונים, במדגם כולל של 12,800,000 איש. תוצאות הסקירה המקיפה הזאת הראו כי דבקות בדיאטה ים תיכונית עשויה להפחית שיעורי תמותה באופן כללי, תחלואה במחלות קרדיו וסקולריות, מחלת לב כלילית, אוטם שריר הלב, סוגי סרטן שונים, מחלות נירודגנטיביות וסוכרת<sup>(3)</sup> ( $p < 0.001$ ).

רמות HDL גבוהות יותר וכן לחצי דם, גלוקוז בפלסמה ושומנים בדם נמוכים יותר ( $p < 0.05$ ). כאשר נערכה השוואה ספציפית לצרכני יוגורט, בהשוואה בין צרכני יוגורט בכמות גדולה ( $n = 6019$ ) למשתתפים שלא צרכו יוגורט כלל ( $n = 553$ ) הודגם כי צרכני יוגורט בכמות גדולה צרכו גם הרבה פירות, ירקות, דגים ולחם מדגנים מלאים, צרכו פחות לחם מקמח מלבן, אלכוהול ועוגיות, וכן לא עישנו. משתתפים אלו עסקו פחות בפעילות גופנית כחלק מהעובדה שלא דבקו בדיאטה הים תיכונית (המתייחסת גם לפעילות גופנית) לעומת הקבוצה השנייה שכן דבקה. במילים אחרות, כותבים החוקרים כי צרכני יוגורט בכמות גדולה היו בעלי דבקות גבוהה יותר לדיאטה ים תיכונית. באשר לגבינות, נצפה כי משתתפים שצרכו גבינות בכמות גדולה, צרכו גם הם פחות לחם מקמח מלבן, אלכוהול ועוגיות, לא עישנו ועסקו פחות בפעילות גופנית. לא נצפה קשר מובהק סטטיסטית בין צריכת מוצרי חלב מותססים להפחתת תסמיני התסמונת המטבולית, גם כאשר נבדקו מוצרי חלב מותססים כקבוצה וגם כאשר נבדקו בנפרד סוגים שונים של יוגורט. אצל המשתתפים שצרכו גבינה בכמות גדולה נצפתה היארעות נמוכה לרמות HDL נמוכות בפלסמה, ואלה שצרכו גבינה בכמות הגדולה ביותר סבלו ב-17% פחות מאירועי היפרטריגליצרידמיה. לא נצפה קשר מובהק סטטיסטי בין צריכת גבינה בכמות גדולה לירידה בלחץ הדם, רמת גלוקוז בצום בפלסמה והשמנה בטנית<sup>(7)</sup>.

נתונים אלו עולים בקנה אחד עם נתוני מחקר אחר, פרופקטיבי, משנת 2015, שערך בדיקה על אותה אוכלוסייה של מחקר PREDIMED. במחקר זה נבדקה ההשפעה של הוספת מוצרי חלב דלי שומן, הכוללים חלב, יוגורט ומוצרי חלב נוספים, לדיאטה ים תיכונית, באוכלוסייה של 1,868 גברים ונשים גילאי 55-80. בעת תחילת המחקר היו משתתפי המחקר ללא היסטוריה של מחלות קרדיו וסקולריות, אך נחשבו, כידוע, אוכלוסייה בסיכון. גם במחקר זה חולקו שאלונים ונבדקו מדדים שונים, כגון שכיחות היפרטריגליצרידמיה, רמת גלוקוז בצום, רמת HDL ולחץ דם. לאורך כל תקופת המחקר, שארך 3.2 שנים, תוארו 930 מקרים של תסמונת מטבולית בקרב המשתתפים. תוצאות המחקר הדגימו כי מחד, צריכה גבוהה יותר של מוצרי חלב (נמדדה בגרמים ליום) מסוג יוגורט דל שומן/לא דל שומן, חלב דל שומן, הייתה קשורה בהפחתת הסיכון לתסמונת מטבולית באוכלוסייה בסיכון ( $HR: 0.72; 95\% CI$ ) הסיכון לתסמונת מטבולית באוכלוסייה בסיכון ( $HR: 0.72; 95\% CI$ ); מאידך, נמצא במחקר כי צריכה גבוהה של גבינה הייתה קשורה דווקא בעליית הסיכון<sup>(9)</sup>.

במטה אנליזה מ-2015 על דיאטה ים תיכונית נעשה ניסיון לבדוק האם לכל מרכיב בדיאטה ים תיכונית חשיבות זהה בהפחתת הסיכון למחלות קרדיוסקולריות. 11 מאמרים הדגימו ירידה בסיכון למחלה וכן ירידה בסיכון לתמותה מהמחלה באוכלוסיות שדבקו בדיאטה ים תיכונית, בהשוואה לאלה שדבקו בה פחות. התוצאות הדגימו מגמה מעורבת לגבי מוצרי החלב והכותבים ציינו כי בנייתו נמצא שבהשוואה לשמן זית ולדגנים מלאים, הנחשבים מפחיתי סיכון למחלה, נחשבו מוצרי חלב מגבירי סיכון. כמו כן לא נמצא כי צריכת דגנים ואלכוהול קשורה בהפחתת הסיכון, וכי צריכת מוצרי בשר קשורה בהגברת הסיכון<sup>(10)</sup>.

לסיכום, יתרונותיה הרבים של הדיאטה הים תיכונית ידועים זה מכבר, וממשיכים להיחקר כל העת. בכמה מקרים נצפה כי למוצרי חלב יתרון מסוים בהפחתת הסיכון למחלות לב קרדיוסקולריות.

לראות כי ב-2009 הוגדרה הצריכה "כמויות מדודות, בצורה יומיומית ועד לפעם בשבוע", וב-2009 ו-2011 עמדה הצריכה על 2 מוצרי חלב ליום<sup>(5)</sup>.

## מוצרי חלב בדיאטה ים תיכונית

כאמור, דיאטה ים תיכונית קלאסית מכילה מוצרי חלב ברמה מתונה, מה שיכול לעמוד בסתירה להמלצות לצריכת סידן מספקת ובכך לאי עמידה בה לאורך זמן. במחקר קליני עדכני, אקראי ומבוקר שנערך באוסטרליה ב-2018, ופורסם בכתב העת הנחשב *American Journal of Clinical Nutrition*, נבדקה ההשפעה של הוספת מוצרי חלב לדיאטה ים תיכונית על מנת לנסות להתגבר על משוכה וז. Wade TA et al. ביקשו לבדוק האם תוספת מוצרי חלב לדיאטה ים תיכונית היא בעלת סיכונים קרדיוסקולריים. 41 משתתפים גילאי 45-75, ובעלי גורמי סיכון למחלה קרדיוסקולרית, חולקו לשתי קבוצות אקראיות. קבוצת המחקר (MedDairy) קיבלה דיאטה ים תיכונית בתוספת 3-4 מוצרי חלב ליום, בעוד קבוצת הביקורת קיבלה דיאטה דלת שומן (LF). כל קבוצה נתבקשה לדבוק במשך 8 שבועות בדיאטה שקיבלה, ובסופם לחזור להרגלי אכילה רגילים למשך 8 שבועות נוספים. לאחר מכן התחלפו הקבוצות בדיאטות כך שקבוצת MedDairy קיבלה את דיאטת LF ולהפך. המדדים שבדקו החוקרים היו: לחץ דם סיסטולי (SBP), הרכב הגוף, שומני הדם, מדד הדלקת הלא ספציפי CRP, רמת גלוקוז בפלסמה, רמת אינסולין בסרום וכן מדד Framingham risk score - אלגוריתם המשמש למדידת סיכון וסקולרי אינדיבידואלי. תוצאות המחקר הראו כי דיאטה ים תיכונית בתוספת מוצרי חלב קשורה בירידה בלחץ הדם, ירידה ברמות שומני הדם, עלייה במדד HDL וירידה ביחס כולסטרול כללי ל-HDL. לא נצפו הבדלים בשאר המדדים שנבדקו וכלל התוצאות היו מובהקות סטטיסטית. מסקנת החוקרים הייתה כי תוספת מוצרי חלב לדיאטה ים תיכונית עשויה להיות יעילה בהפחתת הסיכון לפתח מחלה קרדיוסקולרית באוכלוסייה הנמצאת בסיכון<sup>(6)</sup>.

נתונים מעניינים ועדכניים נוספים מובאים גם במאמר שטרם פורסם באופן רשמי אך נתוניו כבר נגישים בספרות המדעית. במאמר זה, מ-2018, בדקו Mena-Sánchez G et al את השפעת צריכת מוצרי חלב מותססים, דוגמת יוגורט וגבינה, כחלק מדיאטה ים תיכונית, על הפחתת גורמי הסיכון למחלת לב בהתייחסות ספציפית לתסמונת מטבולית המגבירה את הסיכון. במחקר שנערך בספרד נבדקו 6,572 גברים ונשים, בגיל ממוצע של 65 שנים, הסובלים מעודף משקל/ השמנה, וכן משלושה מאפיינים לפחות של התסמונת המטבולית<sup>(7)</sup>. כל הנבדקים היו חלק ממחקר הקוהורט PREDIMED-Plus.

מחקר גדול, אקראי, רב מרכזי ומבוקר, בדק השפעת דיאטה ים תיכונית עם הגבלה קלורית, פעילות גופנית וטיפול התנהגותי, בהשוואה לדיאטה ים תיכונית לבדה, על הפחתת הסיכון למחלות קרדיוסקולריות<sup>(8)</sup>. מטרת המחקר העיקרית הייתה לבדוק את ההשפעה על תסמיני התסמונת המטבולית. בעזרת שאלונים, ביניהם שאלון FFQ ושאלונים ספציפיים הנוגעים לדיאטה ים תיכונית, הוערכה הצריכה התזונתית של הנבדקים. מבין משתתפי המחקר, 95% צרכו מוצרי חלב מותססים. בתוצאות המחקר נצפה כי מרבית המשתתפים, שצרכו את הכמות הגדולה ביותר של מוצרי חלב מותססים היו נשים בקבוצת הגיל המבוגרת יותר שלהן

## מקורות

1. Sofi F, Cesari F, Abbate R et al. Adherence to mediterranean diet and health status. *BMJ* 2008; 337: 1-7.
2. [https://www.health.gov.il/Subjects/FoodAndNutrition/Nutrition/Adequate\\_nutrition/mediterranean/Pages/default.aspx](https://www.health.gov.il/Subjects/FoodAndNutrition/Nutrition/Adequate_nutrition/mediterranean/Pages/default.aspx)
3. Dinu M, Pagliai G, Casini A et al. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analysis of observational studies and randomized trials. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72:30-43.
4. Willet WC, Sacks F, Trichopolou A et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1402-6.
5. Davis C, Bryan J, Hodgson J et al. Definition of the Mediterranean diet: a literature review. *Nutrients* 2015; 9039-9153.
6. Wade AT, Davis CR, Dyer KA et al. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 1-17
7. Mena-Sánchez G, Babio N, Martínez-González MA et al. Fermented dairy products, diet quality and cardio-metabolic profile, in mediterranean cohort at high cardiovascular risk. *Nutr Met Cardio Dis* 2018; doi: 10.1016/j.numecd.2018.05.006.
8. Galilea-Zabalz I, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J et al. Mediterranean diet and quality of life: Baseline cross-sectional analysis of the Predimed-Plus trial. *Plus One* 2018; 13(6): doi.org/10.1371/journal.pone.0198974
9. Babio N, Becerra-Tom´ as N, Mart´ ınez-Gonz´ alez MA et al. Consumption of yogurt, low fat milk, and other low-fat dairy products is associated with lower risk of metabolic syndrome incidence in an elderly mediterranean population. *J Nutr* 2015; 145(10): 2308-16.
10. Grosso G, Marventano S, Yang J et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of mediterranean diet and cardiovascular disease: are individual components equal?. *Cri Rev Sci Nutr* 2015; 57(15)1-66.



## תפקידו של החלבון בתזונה ותפקוד תקין של השריר על אריכות חיים | מאמר סקירה.

של חומצת האמינו החיונית טריפטופן. הפרעות במסלול מטבולי זה יובילו לעליה ביחס בין קינורנין לטריפטופן, עליה הקשורה למצב דלקתי ועשויה להוביל לסימפטומים עצביים ופסיכיאטריים.

הכותבים מסכמים במספר המלצות להתערבות שמטרתה מניעת ירידה בתפקוד, תחלואה ותמותה הקשורים בסרקופניה. ההמלצות כוללות תוכנית התערבות הכוללת אימוני התנגדות כמו גם אימוני סיבולת, העשויים להועיל הן בהקטנת איבוד השריר והן בשיפור התפקוד הגופני. בנוסף, התערבות תזונתית הכוללת העשרה בחלבון, העשויה לשפר את האנבוליזם של השריר ולתרום אף היא לשיפור תפקוד השריר ואיכות החיים של הקשיש.

Role of Dietary Protein and Muscular Fitness on Longevity and Aging. Barbara Strasser, Konstantinos Volaklis, Dietmar Fuchs, Martin Burtscher. *Aging and Disease* 2018 Feb; 9(1): 119-132. DOI: 10.14336/AD.2017.0202

<http://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2017.0202>

אטרופיה של השרירים וסרקופניה הינן תופעות המתרחשת עם העלייה בגיל ומחמירות כתוצאה ממחלות שונות. תופעה זו מובילה לירידה בתפקוד הגופני ואף פוגמת בתהליכים מטבוליים שונים. תפקוד לקוי של השרירים יחד עם צריכת חלבון שאינה מספקת, מהווים גורמי סיכון עיקריים לתחלואה ולתמותה. איבוד של מסת שריר תורמת לחולשה, ירידה בתפקוד, חוסר ניידות ומעלה את שיעורי האשפוז. הטיפול בסרקופניה כולל תזונה ופעילות גופנית, מאחר ושניהם בעלי השפעות חיוביות על בניית שריר ושיפור היבטים נוספים התורמים להעלאת איכות החיים במבוגרים עם סרקופניה, כגון שיפור התפקוד הגופני וירידה במצב דלקתי.

תהליך ההזדקנות מלווה בשפעול כרוני של מערכת החיסון, כאשר סרקופניה עשויה לייצג תוצאה של חוסר איזון של המערכת החיסונית. הכותבים מביאים כדוגמא לחוסר איזון של מערכת החיסון כתוצאה מתהליך ההזדקנות, את ההשפעה של האקטיביציה של המסלול הקינורנין (kynurenine pathway). מסלול מטבולי זה מוביל ליצור של NDA (nicotinamide adenine dinucleotide) כתוצאה מפירוק

# שפכים ונהנים בענף רפת החלב

הלל מלכה | מנהל תחום הבקר, שה"מ, משרד החקלאות

בור שיקוע מוצקים. מכאן שעד כה לא פותחו שיטות וממשיקי טיפול נוספים בשפכי הרפת.

ברפורמה זו חויב ענף החלב להתאים את עצמו לדרישות סביבתיות חדשות, שלא היו נהוגות בעבר, ולהשקיע סכומי כסף רבים כדי לעמוד בתקנות החדשות. עלות הרפורמה הכוללת מוערכת בכ-2 מיליארד ₪ שמומנו ברובם באמצעות הון עצמי (בהיקף של כ-1.2 מיליארד ₪) של הרפתנים, ומקצתם על ידי הממשלה (מענקי משרד החקלאות בהיקף של 0.6 מיליארד ₪).

## הסדרת המט"שים - "תקנות ענבר":

במקביל לרפורמה בענף הרפת החלה עבודת הסדרה ורגולציה לכל נושא המט"שים בישראל (מתקן לטיפול בשפכים). לשם כך הוקמה "ועדת ענבר", בראשות ד"ר יוסי ענבר - מנכ"ל המשרד להגנת הסביבה בעבר. בסיום עבודתה פרסמה הוועדה את תקנות בריאות העם (תקני איכות מי קולחין וכללים לטיהור שפכים) תש"ע - 2010 (או בכינויו "תקנות ענבר"), שתוקנו כדי להגן על בריאות הציבור ולמנוע זיהום של מקורות המים משפכים וממי קולחין. בנוסף ביקשו תקנות אלה לאפשר ניצול חוזר של מי קולחין כמקור מים, ולהגן על הסביבה - לרבות הגנה על מערכות אקולוגיות ועל המגוון הביולוגי, הקרקע והגידולים החקלאיים. תקנות אלה חילקו את איכות השפכים לשלוש קבוצות:

- **"שפכים מותרים"** - איכותם עד לערך טור ב' בטבלה: לא נדרש תשלום נוסף.
- **"שפכים חריגים"** - איכותם מעל הערכים בטור ב', אך קטן מטור ג' בטבלה: הזרמתם למט"ש מותנית בתשלום נוסף, בהתאם לנוסחת החישוב.
- **"שפכים אסורים"** - חורגים באחד מהפרמטריים הנוספים שהוכנסו לכללים (הזרמתם גוררת תשלום נוסף, וכבד).

ענף החלב בישראל הוא ענף מאורגן עם ניהול מרכזי. ניהול כזה מאפשר, מזה שנים רבות, פיתוח שיטות התמודדות עם שאלות של קיימות ושל איכות הסביבה. מספר הרפתות הולך ויורד בהתמדה - מכ-10,000 רפתות בשנות השישים עד כ-750 כיום. במקביל, יורד מספר הפרות, אך תנובתן עולה, וכך מצליח משק החלב לספק מספיק חלב לצרכנים.

מאמר זה יתאר את השלבים השונים שעבר משק החלב בישראל בשנים האחרונות מתוך נסיון לצמצם עד למינימום את הפגיעה של שפכים בסביבה. כן יתווה המאמר דרכים אפשריות לעתיד.

## סקירה מקדימה: הרפורמה

קשה לתאר את מצב השפכים ברפת הישראלית מבלי להזכיר, ולו בפסקה אחת, את הרפורמה הסביבתית שעבר ענף רפת החלב בישראל בשנים 1999-2006. במסגרת הרפורמה, שהתבססה על הסכמות של כל בעלי העניין, הוגדרו מתכונת הטיפול והשימוש בזבל מחד, ומתכונת הטיפול בשפכי הרפת שגלשו מתחומי הרפת לסביבה וגרמו לזיהום של מקורות מים, אדמה, מי תהום ועוד, מאידך. כמות התשטיפים הוערכה אז בכמיליארד קוב בשנה.

הרפורמה כללה בנייה מחדשת של סככות רביצה לפרות, תוך שילוש השטח המקורה שניתן לכל פרה (21.8 מ"ר קירוי לפרה). נבנו מעקות מאצרה מסביב לכל סככה על מנת למנוע גלישת זבל לסביבה. כך הפכה הרפת ל"רפת בועה" שאינה מאפשרת למים שפירים לעבור דרכה, להזדהם ולגלוש לסביבה ללא טיפול, ובכך נמנע זיהום מקורות מים וקרקע.

תנאי נוסף בנוהל הרפורמה היה חיבור שפכי הרפת (שפכי מכון החליבה וחצר ההמתנה) למערכת הביוב האזורית, וזאת לאחר טיפול בבור שיקוע מוצקים שהתקנתו נדרשה בכל רפת. חשוב להבהיר כי תנאי הרפורמה לא כללו ערכים כמותיים המותרים להזרמה למערכת הביוב, אלא רק קבלת אישור רישיון עסק להצגת



מתחולת כללי שפכי תעשייה, וזאת עד למציאת פתרון ישים כלכלית בעיניים. בתוקף סמכותה אישרה מועצת רשות המים כי תידחה תחולת כללים אלה על כלל הרפתות המצויות במועצות האזוריות עד ליום 1.1.15, ובלבד שברפתות אלה קיים מתקן קדם טיפול. כמו כן, הוחלט כי עד ליום 1.3.14 יגבשו רשות המים, משרד החקלאות, המשרד להגנת הסביבה והתאחדות מגדלי בקר מתווה זמני שיוחל על הרפתות ויסדיר את כל הקשור לשפכי תעשייה. מתווה זה ביקש לשקף ככל הניתן את התעריף הממוצע שמשלמות הרפתות היום, בהתייחס לעומסים שהן מזרימות, ולשונות בין הרפתות (קיבוצית/ מושבית). בנוסף, הוחלט כי תוקם ועדה, בשיתוף אותם ארבעת הגופים, לצורך בחינת פתרון קבע לשפכי התעשייה ברפתות. הוטל על הוועדה להביא למועצת הרשות, עד לתום הוראת השעה, חלופות לפתרונות קבע ישימים, כולל לוחות זמנים.

בהתאם להחלטה שהתקבלה החלה ועדה מקצועית, בראשות ד"ר הראל גל מרשות המים, לשבת ולדון בנושא זה. בתוך חודשים ספורים גיבשה הוועדה מתווה זמני ששיקף את התעריף הממוצע ששילמו הרפתות (במאי 2014). בהתייחס לעומסים שהן מזרימות היום. התעריף שנקבע היה מקובל על כל השותפים.

לאחר שהושלם השלב הראשון המשכנו בתהליך שכלל יישור קו מול כל השותפים לגבי ההתנהלות ברפתות. על מנת לבחון פתרונות אפשריים הבנו כי אנו זקוקים למסד נתונים טוב ומדויק ככל האפשר שיאפיין וישפוך אור על כמה היבטים:

1. מדידת כמות המים המשמשים במכון החליבה וחסר המתנה
2. כמות ואיכות השפכים היוצאים ממכון החליבה לכיוון הביוב
3. אפיון השפכים. פרמטרים לדיגום מוצא רפתות נקבעו עפ"י המלצה לדיגום רפתות בתקנות: COD (צח"כ), TSS (מוצקים מרחפים), N (חנקן קילדל), P (זרחן), CL (כלוריד), Na (נתרן).

חשוב לציין שבכל העולם המערבי אין הזרמת שפכים מהרפתות למטש"ים אזוריים. מקובל בשגרה לפזר שפכים אלה בשטחים חקלאיים כדשן אורגני, אנו נדרשים להמציא פתרונות. זו גם הסיבה שהמידע בנושא איכויות מים אלה לוקה בחסר.

ביצוע סקר שכזה היה צפוי לעלות סכומים גדולים מאוד שכמובן לא היו בידי הוועדה. כאן בא לידי ביטוי חוסנו של ענף החלב בישראל הפועל, תוך שיתוף פעולה וכוחות בהסכמות, בין גופים שונים בענף - בין משרד ממשלתי (חקלאות) למועצת ייצור חזקה והתאחדות המגדלים. יחד הוגשה בקשה מסודרת למימון הסקר לקרן המחקרים של מועצת החלב וקיבלנו אישור לצאת לדרך.

### הסקר ותוצאותיו

הסקר נערך בין החודשים 9/2014 ל-10/2015 ובמסגרתו נדגמו 23 משקים במגוון מגזרים ובאזורים בארץ שנתנו ייצוג הולם למגזר, לגודל הרפת, לשיטת החליבה ולשיטת הצינון בחצר המתנה. במשקים שנבחרו הותקנו מדי מים, בכניסה למכון החליבה ולחצר המתנה, על מנת ללמוד על צריכת המים במדורים אלו. במהלך הניסוי נערכו שישה סבבים שבהם נדגמו השפכים המופנים למטש"ים. הדגימות נלקחו אחרי מתקן קדם טיפול המצוי במשק, ונשלחו לבדיקה במעבדת בקטוכס בהתאם למדדים שנקבעו. סקר השפכים הראה ערכים גבוהים בכל המדדים שנבדקו בכל

טור א' מרכיב	טור ב' ריכוז (מיליגרם לליטר)	טור ג' ריכוז (מיליגרם לליטר)
כלל מוצקים מרחפים (TSS)	400	1,000
צריכת חמצן כימית (COD)	800	2,000
חנקן קילדל*	50	100
זרחן כ-P*	15	30

חשוב לציין כי מיד בתום הרפורמה הסביבתית בענף החלב, ולאחר שהרפת עמדה בכל התנאים שבהם נדרשה לעמוד - לרבות התחברות מסודרת למטש"ש, הצגת אישור ממטש"ש קולט ובניית מפריד סטטי בשטח כמתקן קדם טיפול - נשמעו טענות רבות מהמטש"שים כי זרם השפכים המגיע מהרפתות קשה לטיפול וגורר אחריו בעיות רבות במערכות ההולכה ובעיות טכניות רבות במטש"ש עצמו.

הכללים של ועדת ענבר, שנכנסו לתוקפם בשנת 2010, חלו רק על תאגידי המים, אך בפועל, היו מעט מאוד רפתות (כחמש) שהיו מחוברות לתאגידי מים, כך שהבעיה הייתה לרוב ולכאורה מתחת לפני השטח. למרות זאת, ולאור הבעיות שעלו מהמטש"שים, עסקו בשטח בניסיונות למצוא פתרונות שיסייעו לרפתות להתנתק מהמטש"שים, אך מכיוון שלא הייתה אכיפה מחייבת, הרפתות, באופן טבעי, לא התנדבו לטפל בבעיה מיוזמתן ועל חשבונן.

### החלת "תקנות ענבר" גם על הרפתות

בקיץ 2013, אישרה מועצת רשות המים את החלת כללי שפכי התעשייה ("תקנות ענבר") גם על המועצות האזוריות. הסדרה זו הייתה אמורה להיכנס לתוקף ביום 1.1.14 ולחול על המטש"שים הנמצאים באחריות המועצות האזוריות או במילים אחרות, על כלל רפתות ישראל. כך, הלכה למעשה, הפך הסטטוס של הרפתות בארץ מחקלאות לתעשייה.

יישום חוקים ותקנות אלה דרש מהרפתות לעמוד בערכים המותרים על פי הכללים החדשים להזרמה למערכת הביוב, או לשלם את עלות הטיפול הנוסף בשפכים החריגים. בנוסף, הוא חייב את הרפתות לעמוד בתקנים במוצא הרפת, ללא אפשרות למהילה בשפכי היישוב שבו היא ממוקמת. כתוצאה מכך, יאלצו בעלי הרפתות לשלם סכומי עתק למטש"שים על הטיפול בשפכיהם, ומחייב שיערכנו מציאו כי רפת ממוצעת במגזר השיתופי צפויה לשלם קנסות, בגין החריגות באיכות השפכים, בגובה של כ-800,000 ₪ בשנה. המשמעות המיידית הייתה - סגירת הרפתות בישראל, מכיוון שלאף אחת מהן אין אפשרות לשלם את הסכומים המדוברים, במיוחד לרפתות במגזר המשפחתי.

### "הוראת השעה" - דחייה של שנה לצורך התארגנות

במהלך אוגוסט 2013 התקבלה ברשות המים פנייה ממשרד החקלאות ולפיה יש לפעול להחרגת הרפתות במועצות האזוריות



הרפתות, לצד שונות רבה מאוד בין המשקים בכל הפרמטרים. שונות זו באה לידי ביטוי גם בדגימות בתוך אותו משק. מרבית הדגימות כללו ערכים גבוהים מהסף המותר. סקר זה מחזק את הטענה כי ישנו קשר הדוק בין ערכי ה-TSS (מוצקים מרחפים) ובין ערכי ה-COD (צריכת חמצן כללית). עוד נמצא קשר בין גודל העדר לשימוש במים (קוב לרפת ליום). הסקר הראה הבדלים גדולים בין חודשי הקיץ לחורף בכמות המים לשימוש, כאשר בחודש אוגוסט השימוש במים הוא הרב ביותר בשני המגזרים. ממצא מעניין נוסף היה ההבדל בשימוש במים בחודשי החורף בין המגזר המשפחתי לשיתופי. כמו כן, ניתן היה לראות בבירור שינויים משקים בסדר גודל דומה המשתמשים בכמויות שונות של מים (תוצאה זו נכונה לשני המגזרים ולשתי עונות השנה).

לאור המצב המתואר, ביקשו חברינו בוועדה החרגה מלאה לענף הרפת בנושא האסורים (מלחים), בטענה כי ברשות המים חיברו את הרפת ובעלי החיים עם התעשייה ונתנו להם כללים דומים. הוועדה הבינה וקיבלה את עמדתנו ולפיה, הפרה היא זו שתורמת את עיקר המלחים לשפכים ואין לרפתן יכולת לשלוט או להשפיע על כך, זאת בניגוד לתעשייה שבה אפשר לשלוט היטב בפסולת קווי הייצור. עוד נטען כי לא ניתן להפחית את כמות המלחים במנה, מאחר שהדבר יפגע בבריאות הפרות (לכך צירפנו חוות דעת של אנשי מקצוע בכירים בענף - ד"ר יהושע מירון ממכון וולקני וד"ר גבי עדין מהמחלקה לבקר, שה"ם). השותפים האחרים בוועדה (נציגי רשות המים והמשרד להגנת הסביבה) אמנם הבינו את הטענות והסכימו עקרונית לבקשה, אך בפועל לא ניתן היה לאפשר החרגה מלאה של ענף הרפת בשל בעיות משפטיות. לכן הוחלט להעלות את הרף של ערכי המלחים (כלוריד ונתרן) לכזה שיתאפשר לעמוד בו ושלא יחשוף את הרפתנים לקנסות כבדים בגין רמות גבוהות של מלחים. הרף החדש - כלוריד 800 מג"ל (במקור 430 מג"ל) ונתרן 600 מג"ל (במקור 230 מג"ל) - נקבע על פי תוצאות הסקר, כך שרוב הרפתות מסוגלות לעמוד בו.

## המתקנים הנבחרים:

1. חברת בול טק אנרג'י פיתחה מסנן חול מיוחד, ללא שטיפה נגדית, ששתי תכונותיו העיקריות הן סינון חומרים דביקים וצריכת מי שטיפה זניחה.

תיאור המתקן: הטיפול מתבצע בעזרת שלושה מסננים בעלי טכנולוגיה ודרגות סינון שונות זו מזו שמטרתם לסנן החוצה את רוב המוצקים ובכך להוריד בצורה דרמטית את רמת ה-COD. פעולת הסינון היא פעולה פיזיקלית-מכנית ולא פעולה כימית.

שלבי הסינון: תחילה אוספים את כל השפכים, ממשטח ההמתנה ומכון החליבה, בבור שיקוע. לאחר מכן מעבירים את שכבת הביניים הנוזלית שבבור השיקוע לבור שאיבה, ממנו שואבים את השפכים ומעבירים אותם דרך מסנן פרבולי למכל אגירה המשמש מכל איזון. ממכל האיזון מעבירים את השפכים דרך שני מסנני WSMF, שבכל אחד מהם יש מדיומים בגודל גס ועדין. לבסוף עוברים השפכים, לפני שליחתם למט"ש להמשך טיפול, סינון נוסף דרך מסנן שלישי לליטוש סופי. המתקן הוקם בשותפות "רפת גן", קיבוץ נגבה.

## מתקני חלוץ

במסגרת מתווה לוקר ניתנו לרפתנים מענקים בעבור פתרונות קצה. מתקציב זה סוכם לקחת 2 מיליון ש"ח ולהקים כמה מתקני חלוץ שיתנו פתרונות מקצועיים ישימים למגוון הרפתות בשני המגזרים בישראל.

בחודש יולי 2015 יצא "קול קורא" שכלל דרישה ולפיה על המתקנים להתחיל לפעול בתוך כ-7 חודשים ויפעלו בשקיפות מלאה כדי לבחון את הביצועים שלהם. 20 פרויקטים הוגשו, כשבחזית עמדו המשקים והרפתות שהביאו את עיקר היזמים ואת הטכנולוגיות.

יום השיפוט היה חגיגה של מקצועיות, יזמות ופריצות דרך עולמיות. כל שופט, ממגוון המוסדות שהשתתפו, דירג את ההצעות בכמה פרמטרים ולבסוף נקבעו תשעה מתקני חלוץ שאמורים לתת תשובות לצורכי הרפתות: שלושה מהם מציעים להתנתק מהמט"ש ושישה מציעים טיפול והזרמה למט"ש, שלושה מיושמים ברפת המשפחתית ושישה ברפת הקיבוצית, וכולם צריכים להראות גם מודולריות לשני המגזרים וגם לגדלים שונים זה מזה של רפת.



בפטנט החברה - כלובים לגידול התולעים בחממה - מאפשר לבצע טיפול בפרש ובנוזלי מכן החליבה במשך כל השנה - 365 ימים בשנה. המתקן הוקם בקיבוץ עין חרוד מאוחד.

7. חברת אקווינד - מערכת ביולוגית אנארובית דו שלבית בתצורת UASB Up Flow Anaerobic Sludge Blanket. המערכת בנויה על זרימה עילית (הכניסה מתחתית הריאקטור והיציאה מלמעלה) במהירות נמוכה יחסית. כתוצאה מהזרימה העילית מצטברת בחלקו התחתון של הריאקטור שכבת בוצה בנפח של כ-50% מנפח הריאקטור. לשכבת הבוצה שני תפקידים עיקריים: האחד - מסנן שמרחיק מוצקים מרחפים מהנוזל; השני - מצע לגידול בקטריות אנארוביות המפרקות את החומר האורגני. מעבר הנוזל דרך שכבת הבוצה מבטיח מגע טוב בין הנוזל למיקרואורגניזמים ותורם לפירוק של חומר אורגני מומס ומרחף. לאחר מעבר הנוזל, דרך שכבת הבוצה, ממשיכים השפכים לעלות ומתנקזים לשוקת שנמצאת בחלקו העליון של הריאקטור. תוצר פירוק החומר האורגני בתהליך האנארובי הוא ביוגז שנאסף בחלקו העליון של הריאקטור ומשמש ליצירת חום או מים חמים לשימושי הרפת. המתקן הוקם ברפת א.ת.תו, מושב באר טוביה.

8. הטיפול בשפכים באמצעות Constructed Wetlands נעשה באמצעות תהליכים טבעיים, ללא שימוש בציוד אלקטרו מכני, ומשולבים בו מנגנוני טיפול פיסיקליים, כימיים וביולוגיים. השפכים מוזרמים דרך מצע המורכב מחומרים טבעיים ועליו שתולה צמחייה שמתאימה לסביבת שפכים. בתהליך הביולוגי מתקיימת ביו-דגדדציה טבעית באמצעות בקטריות המתפתחות באופן טבעי בסביבת בית השורשים של הצמחים הגדלים על פני ה-wetland. ה"מזהמים" משמשים נטריאנטים לבקטריות ונוצרות תרכובות יציבות לא מזהמות. ייחודה של השיטה הוא היותה חופשית בעיקרה מתחזוקה ואמינה מאוד. בתהליך זה אפשר לטפל בשפכים ממקורות שונים ולהגיע לאיכויות קולחין גבוהות. הטיפול נחשב אקסטנסיבי, משוכלל ומחייב הקצאת שטח להקמת גני הטיהור. במקרה הפרטי הנדון, ולפי בקשת מנהל הרפת, תוכנן מתקן גדול מהנדרש על מנת להגדיל את הנידוף הטבעי באמצעות הצמחייה. בנוסף, נבנתה בריכת אגירה לטובת אידי וכל זאת במטרה מוחלטת להתנתקות מן המט"ש האזורי. המתקן הוקם ברפת בית זרע.

מתקן אחד מתוך התשעה לא הוקם.

במהלך התקופה המדוברת נערכו בבית דגן ארבעה ימי עיון ארציים לרפתנים, למרכזי המשקים ולכל מי שמתעסק בנושא (מדריכים, חוקרים, יזמים). במהלך ימי העיון הוצגו מגוון דעות ודרכי פעולה. בנוסף, התקיימו עשרות כנסים, ימי עיון והרצאות בנושא במסגרות אזוריות ובכנס מדעי הבקר בירושלים.

הדרך עוד ארוכה. יש לקוות שעם המעקב אחר הפתרונות המוצעים תימצא גם הבשורה למתקנים הטובים והמומלצים, כך שהרפתות בישראל יאמצו אותם ויצעדו צעד נוסף, בתהליך שמטרתו להפוך אותן לבנות קיימא, ולהפחית עוד יותר את הנזק הסביבתי הנגרם כתוצאה מגידול בקר.

2,3. מערכת ייחודית לטיפול פיזיקוכימי בשפכי רפתות. עקרון פעולת המערכת הוא שילוב מפרדה מכנית לאחר תהליך הפתחה (מיצוק) כימי, ללא שיקוע וללא הצפה. אל השפכים מוזרק כימיקל שגורם להפחתת המזהמים. לאחר שלב ההפחתה אפשר בקלות להפריד את הנוזל הנקי המוזרם למערכת הביוב מהזבל היבש הנערם במאצרה ייעודית. הכימיקלים והמתקן עומדים בתקנים ומאושרים על ידי המשרד להגנת הסביבה. את המתקן פיתחה חברת טבת טכנולוגיות מים, והוא הוקם בשתי רפתות - רפת נוביץ במושב מרחביה ורפת קיבוץ עין חרוד.

4. DAF (Dissolved Air Floatation) הוא מתקן וטכנולוגיה להפרדת מוצקים מיקרוניים (וריוזם) בתהליך טיפול בשפכים תעשייתיים, חקלאיים ואחרים. במתקן זה מוספים לשפכים, בתהליך סדור, כימיקלים הנקראים קואגולנטים ופלוקולנטים הגורמים לקולואידים להתגבש לגושי מוצקים הנקראים "פלוקים". חלק מהשפכים הנקיים (שפכים מטופלים) מסוחררים, ואליהם מוחדר אוויר בטכניקה מיוחדת, תחת לחץ. כאשר הזרם הזה משוחרר ללחץ אטמוספרי מתקבל אפקט הדומה לפתיחת בקבוק סודה - משתחררת כמות גדולה מאוד של בועיות אוויר קטנות ביותר. זרם זה מעורבל עם זרם השפכים שעברו הפתחה לתוך מיכל הדאף שבו המוצקים (ה"פלוקים") נדבקים אל בועיות האוויר ונוצרת בוצה שצפה אל חלקו העליון של המכל. בחלק זה מותקן גורף בוצה מכני שגורף את הבוצה אל מחוץ למכל. הזרם הנקי, ללא המוצקים (הפרדה של מעל ל-95%), משוחרר מהמכל וזרם לביוב או להמשך טיפול. המתקן הוקם ברפת יד חיל, יד מרדכי.

5. מתקן קומפוסט אינטנסיבי בשיטה רציפה המכונה "המתקן הקוריאני". המתקן הופך חומרים אורגניים לקומפוסט לחקלאות ולשוק הציבורי והפרטי. המתקן פועל על עיקרון של הפיכה ועיבוד יומי של הזבל באמצעות חילזון מיוחד והחדרת אוויר דרך החילזון לתוך הזבל, תוך הרטבת הערמה, על מנת להאיץ את התהליך. מחזור הזבל נעשה בשלושה שלבים: שלב ראשון - קבלת הזבל, ערבובו בתאית, במקרה הצורך, ויצירת תנאים נחוצים לתהליך קומפוסטציה; שלב שני - ייצוב הקומפוסט במשך כ-30 יום שבמהלכם המתקן הופך את הזבל לפחות פעם ביום, תוך החדרת אוויר והוספת נוזלים (שפכים), ניקוז התשטיפים ואידי עודפי הרטיבות; שלב אחרון - ייבוש הקומפוסט והפיכתו למוצר. ניתן לדלג על השלב השלישי ולפזר את הקומפוסט ישירות בשדה. המתקן הוקם ברפת "תפן", קיבוץ תובל.

6. מתקן לגידול תולעים המייצרות "הומוס" וחלבון תולעים. תהליך העיכול על ידי תולעים קיים ונפוץ מאוד בארץ ובעולם, בעיקר לשם ייצור דשן (ביו-הומוס). התוכנית המוצעת משדרגת את התוצרים של התהליך הקיים גם לייצור פרוטאין כמזון לבעלי חיים. למוצרי החברה אישורים לשימוש מהמשרד להגנת הסביבה וממשרד החקלאות. הטכנולוגיה המוצעת מאפשרת גידול תולעים בכל מזג אוויר, בתנאי ישראל, ומאפשרת עמידה ביעד שבו לכל תוצרי הרפת (חלב, בשר, דשן אורגני, קמח תולעים) שוקי יעד. הטכנולוגיה עומדת בתקני שמירת הסביבה, ללא כל שיירים או חומרי לוואי מטרידים או מזהמים. השימוש

## מקורות

1. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה 10-1554-870, הרטבת מרביצים על - ידי שפכי רפת לצורך הקטנת נפח השפכים. ה. מלכה, מ. פלדלייט, מ. רוזן, ז. יחיאלי, ד. נווה וי. קלגרד
2. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה 15-1602-870, נידוף שפכי מכוון החליבה באמצעות מתקן קומפוסטציה אינטנסיבי באזור מואלץ. ה. מלכה, ד. פלודה
3. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה, 13-1602-870, הקטנת הנזק הסביבתי משפכי רפתות ע"י הרטבת מצע זבל, מחוץ לסככות הרביצה. ה. מלכה, מ. פלדלייט, ס. רוזן, ז. יחיאלי, ת. עבוד, ע. סמילנסקי, ה. קאופמן.
4. דו"ח מסכם - סקר להערכת כמויות ואיכויות של המים הנכנסים והיוצאים ממכון החליבה ומחצר ההמתנה. הלל מלכה, פרץ שורק, ענת לוינגרט-אייצ'יי, אפרים עזרא, גבי עדין, הישאם עומר, דנה מיניס, מאיר ריכמן, יניב לבון.
5. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה, 11-6177-870, מציאת חלופות למערכת צינון אופטימלית, בחצר ההמתנה, ברפת. הלל מלכה, דובי סגל, מאורי רוזן, דויד נווה, מוטי פלדלייט, זאב יחיאלי, אמיר שפירא, זאב שרף, יניב לבון.
6. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה, 18-1636-870, ריאקטור סולארי מתקן חלוץ לנידוף שפכי הרפת ויצור קומפוסט מזבל המדרכים, הל מלכה, ארנון גורן, ברק לופן, יניב לבון.
7. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה, 15-0408-596, בחינת טכנולוגיית ננומרוכבים לטיפול בשפכי רפתות, הלל מלכה.
8. דו"ח מסכם לתוכנית מחקר שמספרה, 13-1601-870, הקטנת הנזק הסביבתי משפכי רפתות ע"י הרטבת מצע זבל, מחוץ לסככות הרביצה. ה. מלכה, מ. פלדלייט, ס. רוזן, ז. יחיאלי, ת. עבוד, ע. סמילנסקי, ה. קאופמן.
9. מוסף הרפת והסביבה - ביטאון התאחדות מגדלי הבקר - חוברת מספר 369 אפריל 2014
10. כללי המים והביוב תאגידיים ומועצות אזוריות - רשות המים

## הקשרים בין צריכת מוצרי חלב ולחץ דם בילדים ומתבגרים לבנים ושחורים, אשר השתתפו בתוכנית לירידה במשקל | מחקר חתך.

ילדים שחורים, הקשר בין צריכת מוצרי חלב לבין לחץ דם סיסטולי לא היה מובהק.

החוקרים מסכמים כי מומחי תזונה צריכים לקחת בחשבון גורמים שאינם תזונתיים, כגון גזע, התורמים ליתר לחץ דם בילדות, בעת מתן המלצות תזונתיות שמטרתן לאזן לחץ דם. דרושים מחקרים התערבותיים נוספים אשר יבססו תוצאות אלה במוצרי חלב כמו גם ברכיבי תזונה נוספים.

DellaValle DM, Carter J, Jones M, Henshaw MH. What Is the Relationship Between Dairy Intake and Blood Pressure in Black and White Children and Adolescents Enrolled in a Weight Management Program? J Am Heart Assoc. 2017 Aug 14; 6(8).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28862935>

16. doi: 10.1002/ijc.31540. [Epub ahead of print]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29663376>

מחקרי ה-DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) ומחקרים קליניים נוספים, הראו קשרים בין הדיאטה לבין גורמי סיכון לתחלואת לב וכלי דם במבוגרים. נכון להיום, קיימות מעט עדויות מחקריות לקשרים בין דיאטה לגורמי סיכון לתחלואת לב וכלי דם בילדים ונוער. העלייה בשיעור ההשמנה בילדים ונוער בארה"ב ובעולם לוותה בעליה דומה בשיעורי יתר לחץ הדם באוכלוסייה זו. מטרת המחקר הנוכחי היתה לבחון את הקשרים בין צריכת של מוצרי חלב לבין לחץ דם, בקוהורט של ילדים ומתבגרים (בגילאי 4 עד 17 שנים) אשר השתתפו בתוכנית לירידה במשקל.

לשם מענה על שאלת המחקר נערך מחקר חתך. הערכת צריכת המזון נעשתה באמצעות שאלון תדירות צריכת מזון מתוקף (the Block Kids food frequency questionnaire 2004). מדידות אנתרופומטריות ומדידת לחץ דם נערכו בתחילת המחקר. בניתוח הנתונים נכללו רק ילדים עבורם היו קיימים כל המדדים (סה"כ 117 משתתפים).

בכלל המדגם נמצא קשר הפוך בין צריכת מוצרי חלב לבין ערכי לחץ דם סיסטולי ( $r=-0.24$ ,  $P=0.009$ ). קשר זה השתנה בין גזעים שונים, כאשר האינטראקציה בין גזע לבין צריכת מוצרי חלב היתה מובהקת ( $P=0.001$ ). בקרב ילדים לבנים נמצא קשר הפוך מובהק, עם ירידה של 11.2 mm Hg לכל מנה יומית של מוצרי חלב. לעומת זאת, בקרב



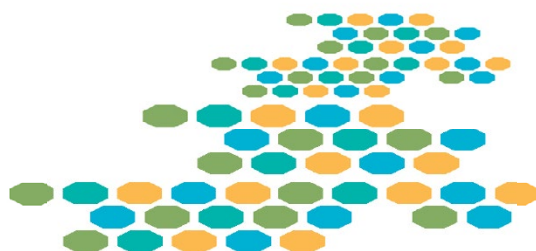
# קרן מלגות למחקרים בנושא השפעת חלב ומוצריו על בריאות האדם



**מועצת החלב מכירה בחשיבות המחקר בנושא השפעת חלב ומוצריו על בריאות האדם.  
מועצת החלב מקצה משאבים לקידום הנושא באמצעות קרן מיוחדת המנוהלת  
על ידי המדען הראשי של משרד הבריאות.**

**מועצת החלב מעניקה לחוקרים או קלינאים במחקרים, מלגות בסדר גודל של  
170,000 ש"ח כל אחת, לתקופה של עד שנתיים.  
הבקשות נדונות בידי ועדה בלתי תלויה ובניהולו של המדען הראשי במשרד הבריאות.**

בקשות לקרן יש להגיש עד חודש דצמבר בכל שנה.  
לפרטים נוספים יש לפנות לד"ר טובה אברך - [tova@milk.org.il](mailto:tova@milk.org.il)



**קרן המחקר**  
של מועצת החלב

