اثرات مصرف شیر سویا بر فاکتورهای التهابی، انعقادی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی

مریم سادات میرآقاجانی[۲،۱]، احمد اسماعیل زاده[۲،۱]، مژگان مرتضوی[۳] ، مریم میرلوحی[۴]، لیلا آزادبخت[۲،۱]

۱-مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲-گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳-مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی وگروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴-گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

یافته / دوره پانزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۲ / مسلسل ۵۵

چکیده

دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۲ ، پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۱۹

* **مقدمه:** نفروپاتی یکی از عوارض معمول دیابت است و از علل عمده ناتوانی و مرگ در این بیماران محسوب می شود. هدف این مطالعه بررسی اثرات مصرف شیر سویا بر التهاب، انعقاد و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع دومبتلا به نفروپاتی است.

* **مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی کنترل شده، بر روی بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی انجام شد. این مطالعه دو مرحله مداخله هر کدام به مدت چهار هفته و یک مرحله آبگیری به مدت دو هفته داشت. بیماران به صورت تصادفی یک رژیم غذایی حاوی شیر سویا یا رژیم غذایی حاوی شیر گاو را به مدت چهار هفته مصرف نمودند.

* **یافته‌ها:** مصرف شیر سویا در مقایسه با مصرف شیر گاو در بیماران نفروپاتی دیابتی موجب کاهش معنی داری در سطح D-dimer، شاخص تشکیل و تخریب فیبرین، گردید. این معنی داری حتی پس از تعدیل عامل مخدوشگر (میزان دریافت کربوهیدرات) باقی ماند. مصرف شیر سویا اثر معنی داری بر سطح فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو مالون نداشت.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** مصرف شیر سویا به مدت چهار هفته می تواند موجب کاهش سطح D-dimer در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی شود.

* **واژه‌های کلیدی:** شیر سویا، دیابت نفروپاتی، التهاب، انعقاد و استرس اکسیداتیو.

آدرس مکاتبه: اصفهان, خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، گروه تغذیه جامعه

پست الکترونیک: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

مقدمه

نفروپاتی یکی از عوارض معمول دیابت است که از علل عمده ناتوانی و مرگ در این بیماران محسوب می‌شود (۱). عوامل خطر نفروپاتی دیابت شامل سن، جنس، رژیم غذایی، چاقی، فشار خون بالا، میزان بالای قند و کلسترول سرم می‌باشد (۲،۳). علاوه بر آن، شواهد نشان می‌دهد که التهاب و استرس اکسیداتیو در آسیب‌شناسی نفروپاتی دیابتی دخیل است و شاخص‌های التهابی در این بیماران در سطوح بالاتری قرار دارد (۶-۴). مطالعات انسانی نیز از ارتباط بین الگوهای غذایی و اجزاء غذایی با فاکتورهای التهابی خبر داده‌اند (۹-۷).

به طور کلی، افزایش مصرف میوه، سبزیجات و ماهی و تبعیت از الگوی رژیم غذایی مدیترانه ای نسبت به الگوی غذایی غربی با سطوح التهاب ارتباط معکوس دارد (۱۳-۱۰). اکثر محققین ارتباط دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ را (۱۴) بر خلاف اسیدهای چرب ترانس (۱۵) با تعدیل پاسخ‌های التهابی، استرس اکسیداتیو (۱۶) و عوامل ترومبوتیک (۱۷) نشان داده‌اند.

برخی از مطالعات نیز اثرات سودمند محصولات سویا و یا اجزاء سویا را بر شاخص‌های التهابی و استرس اکسیداتیو نشان داده اند (۲۱-۱۸). برای مثال جنیستئین می‌تواند پاسخ‌های التهابی را در اندوتلیال عروق از طریق فعال‌سازی گیرنده فعال کننده تکثیر پراکسی زوم (PPAR گاما) مهار نماید (۲۲). علاوه بر آن، جنیستئین می‌تواند اثرات مهاری متعددی بر ترمبوز و مسیرهای التهابی از طریق مهار تیروزین کیناز، فاکتور رشد، کاهش نیتریک اکساید، پروستاگلاندین E(2) و تنظیم بیان ژن سیتوکاین‌های التهابی داشته باشد (۲۳،۲۴).

در اغلب مطالعات انجام شده در خصوص سویا و نفروپاتی، تنها برخی اجزای سویا مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به این که سویای کامل منبعی از پروتئین، فیبر، ایزوفلاون‌ها، چربی‌های مفید و میزان پایین‌تر فسفر در مقایسه با شیر گاو است، ممکن است مصرف فرم های کامل سویا نظیر شیر سویا و دانه کامل آن در نفروپاتی دیابتی مفیدتر باشد (۲۵،۲۶). علاوه بر آن برخی یافته‌ها حکایت از آن دارند که قابلیت جذب ایزوفلاون‌های محصولات مایع سویا مانند شیر سویا نسبت به دیگر محصولات سویا سریعتر است که ممکن است در زیست دسترسی ایزوفلاون‌ها و اثرات آنها بر سلامت اثرگذارتر باشد (۲۷،۲۸). به علاوه این فرم‌های کامل حاوی چربی‌های مطلوب دانه سویا نیز می‌باشد که ممکن است این چربی‌ها در تعدیل پاسخ های التهابی مؤثرتر باشند (۹).

مطالعات گسترده‌ای در زمینه بررسی اثر مصرف شیر سویا و شیر گاو بر روی فاکتورهای التهابی، انعقادی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی موجود نیست. لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف شیر سویا بر روی فاکتورهای التهابی، انعقادی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی می‌باشد .

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه

سی و دو بیمار دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی مراجعه کننده به کلینیک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت شرکت در طرح حاضر انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل بیماران دیابتی مرحله یک و دو نفروپاتی بود که قند ناشتای آنان بیشتر از ۱۲۶ mg/dl و یا مصرف کننده داروهای کاهنده قند و یا انسولین بود. به علاوه میزان پروتئینوری در آنان بیشتر از ۳۰۰mg/d و میزان تصفیه گلومرولی (GFR) آنان نیز بیشتر از ۹۰ml/min بود (۱۸،۲۹). بارداری و شیردهی، وجود بیماری های التهابی مانند آرتریت روماتویید، تغییر دوز دریافتی داروها ، آلرژی و یا عدم تحمل غذایی به شیر گاو یا شیر سویا، عدم مصرف شیر سویا و یا شیر گاو از جمله معیارهای خروج از

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

تحقیق بود. تعداد نمونه مورد نیاز در این مطالعه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۳۰).

$$n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times S^2] / 2\Delta^2$$

در این فرمول با توجه به α =۰/۰۵ (خطای نوع اول)، β =۰/۱ (خطای نوع دوم)، S =۳/۳ (واریانس CRP) و Δ = ۱/۵ (اختلاف میانگین CRP) تعداد نمونه مورد نیاز ۱۹ نفر تعیین گردید. با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها تعداد ۲۹ بیمار وارد مطالعه شدند. این مطالعه توسط شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد (کد طرح:۱۸۵۱۹۰) و سپس به عنوان پایان نامه در مرکز تحقیقات امنیت غذایی و دانشکده تغذیه و علوم غذایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تایید رسید. همچنین در سایت کارآزمایی‌های بین المللی با شماره NCTO1419912 و سایت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT201105282839N2 به ثبت رسید.

روند مطالعه

در این مطالعه، ما برای مقایسه اثر شیر سویا با شیر گاو بر روی بیماران نفروپاتی دیابتی از یک طراحی کارآزمایی بالینی متقاطع کور نشده که دو دوره مداخله و یک دوره آبگیری داشت، استفاده نمودیم. افراد به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و مصرف رژیم غذایی حاوی شیر سویا و یا شیر گاو به مدت چهار هفته به آنان پیشنهاد شد. بعد از این دوره به مدت دو هفته دوره آبگیری برقرار شد. سپس گروه‌ها با یکدیگر جابجا شدند و مجدداً مداخله به مدت چهار هفته به طول انجامید. قبل و بعد از هر مرحله از کارآزمایی اندازه‌گیریها انجام شد. در طول مطالعه دریافت غذایی و فعالیت فیزیکی بیماران با ثبت غذایی و فعالیت فیزیکی یک روزه مورد پایش قرار گرفت. علاوه بر آن، داروهای مورد استفاده و بیماری‌های افراد نیز ثبت گردید.

ارزیابی های تن سنجی

اندازه‌های تن‌سنجی برای تمام بیماران در ابتدا و هفته‌های چهارم، ششم و دهم مطالعه به ثبت رسید. قد بیماران در شرایط ایستاده و بدون کفش، وزن آنان با حداقل پوشش، بدون کفش و با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ kg اندازه گیری شد. BMI آنان نیز با استفاده از فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد.

رژیم غذایی

برای هر یک از افراد رژیم معمول نفروپاتی تنظیم گردید و کالری مورد نیاز هر بیمار بر اساس معادله ذکر شده توسط بورد غذا و تغذیه محاسبه شد (۳۱)، که شامل ۰/۸ g/kg پروتئین، ۲۰۰۰ mg/d سدیم و ۲۰۰۰ mg/d پتاسیم بود (۱۸). به علاوه در هر یک از دوره‌های شیر سویا و شیر گاو، بیماران به ترتیب یک لیوان شیر سویا و یا یک لیوان شیر گاو روزانه مصرف می‌کردند. در هر دوره از مداخله برای ارزیابی پیروی بیماران از رژیم غذایی و مصرف شیرگاو و شیر سویا از ثبت غذایی یک روزه استفاده شد. شیر سویا و شیر گاو خریداری شده توسط شرکت های سویا سان و میهن تولید و در اختیار بیماران قرار گرفت. میانگین برخی از مقادیر مواد مغذی در شیر سویا و شیرگاو بعد از آنالیز به ترتیب زیر گزارش شد:

کربوهیدرات

۳/۵ و ۴/۹ گرم، چربی: ۱ و ۱/۵ گرم، پروتئین: ۳/۳ و ۲/۵ گرم، سدیم: ۴۰ و ۵۰ میلی گرم، پتاسیم: ۱۱۰ و ۱۵۶ میلی گرم، فسفر: ۵۳ و ۱۲۰ میلی گرم، کلسیم: ۴۰ و ۱۰۰ میلی گرم.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

آنالیزهای بیوشیمیایی

نمونه های خون در ابتدا و هفته های چهارم، ششم و دهم از بیماران ناشتا جمع آوری و آنالیز شد. اینترلوکین ۶ (IL-6) ، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) ، D-dimer (محصول تولید شده از تخریب فیبرین که به عنوان شاخص تشکیل و تخریب فیبرین مورد ارزیابی قرار می‌گیرد) و پروتئین واکنش دهنده C (hs-CRP) با روش ELISA اندازه گیری شدند. IL-6 و TNF-α با استفاده از کیت تجاری Boster biological و D-dimer با استفاده از کیت Hyphen biomed و hs-CRP با استفاده از کیت پارس آزمون اندازه گیری شدند. میزان فیبرینوژن با روش Class و با کیت تجاری Mahsa-yaran و مالون دی آلدیید (MDA) با روش Colorimetry اندازه گیری شد.

آنالیز شیر سویا و شیر گاو

در این مطالعه از سه نمونه شیر گاو و شیر سویا برای اندازه گیری برخی مواد مغذی موجود در آنها سه بار مورد آزمایش قرار گرفت. برای اندازه گیری مقدار چربی موجود در شیر گاو روش ژربر (۳۲) و برای شیر سویا روش فلش (۳۳) استفاده شد. میزان پروتئین و کربوهیدرات هر دو شیر به ترتیب به وسیله روش کجدال (۳۴) و فهلینگ (۳۵) ارزیابی شد. میانگین این اندازه گیری ها گزارش شد.

آنالیزهای آماری

در ابتدا توزیع نرمال متغیرها با آزمون کلموگروف اسمیرنوف ارزیابی شد و سپس با مشاهده نمودار هیستوگرام تأیید گردید. درصد تغییرات هر متغیر با در نظر گرفتن مقادیر انتهایی و B مقادیر ابتدایی می باشد. از آزمون t جفتی برای مقایسه درصد تغییرات متغیرها و همچنین مقایسه مقادیر ابتدایی و انتهایی متغیرها و تقسیم تفاضل آنها بر مقادیر ابتدایی استفاده شد. جهت تعدیل میزان کربوهیدرات دریافتی به عنوان عامل مخدوشگر از آنالیز کوواریانس استفاده گردید. آنالیزهای مربوط به دریافتهای غذایی با برنامه Nutrition IV ارزیابی شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. آنالیزهای آماری با استفاده از SPSS(18.0) انجام شد.

یافته‌ها

از سی و دو بیماری که جهت شرکت در این کارآزمایی بالینی ثبت‌نام نموده بودند، بیست و نه بیمار در مرحله تصادفی سازی شرکت کردند. پانزده بیمار در گروه شیر گاو و چهارده بیمار در گروه شیر سویا قرار گرفتند. دو بیمار در دوره شیر گاو به علت گزارش نکردن ثبت غذایی خود و دو بیمار دیگر در دوره شیر سویا به علت دوست نداشتن طعم شیر سویا و مشکلات گوارشی ایجاد شده بعد از مصرف شیر سویا، نتوانستند مطالعه را ادامه دهند. سه بیمار نیز در دوره شیر گاو و یک بیمار در دوره شیر سویا نمونه‌های ادراری خود را تحویل آزمایشگاه ندادندکه آزمایشات ادراری در این افراد گزارش نشد. در پایان مطالعه ۱۵ زن و ده مرد حضور داشتند که میانگین و انحراف معیار سن و BMI افراد مورد مطالعه ۱۰ ± ۵۱ سال و ۴ ±۲۸ کیلوگرم بر مترمربع بود. افرادی که برای کنترل قند خون از انسولین استفاده می‌نمودند، سی و دو درصد از این بیماران را تشکیل می‌دادند. آنالیز دریافت‌های غذایی بیماران انجام شد و نشان داد که دریافت ریز مغذیها در دو دوره مداخله تفاوت معنی داری نداشت. در درشت مغذیها نیز بجز میزان دریافت کربوهیدرات، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در طول کارآزمایی تغییری در داروهای دریافتی توسط بیماران گزارش نشد. تمام مقادیر ابتدائی متغیرها در بیماران مشابه بود. مقادیر ابتدایی و انتهایی متغیرها در دو دوره در جدول یک گزارش شده است. آنالیزهای آماری نشان دادند که مصرف شیر سویا در مقایسه با شیر گاو در بیماران نفروپاتی دیابتی موجب کاهش معنی داری در مقادیر انتهایی D-dimer گردیده است که پس

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

از تعدیل کربوهیدرات دریافتی معنی داری آن باقی نماند (مقادیر انتهایی تعدیل شده D-dimer به ترتیب در گروه شیر سویا و شیرگاو: ۱۳۸/۹۵ ± ۲۱۸/۶۱در مقابل ۱۸۳/۷۵± ۲۸۴/۹۲ نانوگرم در میلی لیتر، P= ۰/۰۸).

درصد تغییرات مربوط به هر یک از متغیرها در دو دوره در جدول دو نشان داده شده است. درصد تغییرات مربوط به D-dimer در دو گروه تفاوت معنی داری داشته است که حتی پس از تعدیل میزان کربوهیدرات دریافتی نیز معنی داری آن باقی ماند (درصد تغییرات تعدیل شده D-dimer به ترتیب در گروه شیر سویا و شیرگاو: ۲۳/۰۲± ۳/۰۸٪ در مقابل ۲۷/۵۹± ۱۴/۴۷٪، P= ۰/۰۴).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر که بر روی گروهی از بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی انجام شد، نشان داد که مصرف شیر سویا به مدت چهار هفته منجر به کاهش سطح D-dimer سرم آنها می‌شود. اگر چه بیشتر مطالعات انجام شده بر روی بیماران اثرات سودمند مصرف پروتئین سویا یا ایزوفلاون های سویا را بر التهاب نشان داده‌اند (۳۶،۳۷)، اما مطالعات اندکی در ارتباط با اثرات مصرف محصولات سویا بر التهاب، استرس اکسیداتیو و فاکتورهای انعقادی در بیماران نفروپاتی دیابتی وجود دارد (۱۸). اگر چه سال‌های متمادی است که عوامل خطر معمول بیماریهای قلبی- عروقی نظیر چربی‌های خون، قند خون و فشار خون توجه محققین را به خود جلب نموده است، عوامل خطر جدید بیماری‌های قلبی- عروقی در سال‌های اخیر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار شده است.

غالب مطالعات قبلی انجام شده بر روی بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی، به طور عمده بر عوامل خطر سنتی بیماری‌های قلبی- عروقی و عوامل التهابی متمرکز شده‌اند و این نخستین مطالعه‌ای است که به بررسی اثر مصرف شیر سویا بر عوامل خطر جدید بیماری‌های قلبی- عروقی می‌پردازد.

یافته‌های اخیر حاکی از آن است که در بیماران نفروپاتی دیابتی عدم تعادل بین مسیرهای انعقادی و فیبرینولیتیکی منجر به افزایش قابلیت انعقاد می‌گردد. این وقایع می‌تواند در نهایت منجر به آسیب اندوتلیال سلول‌های عروقی گردد (۳۸). همچنین افزایش برخی از شاخص‌های انعقادی مانند D-dimer با اختلالات کارکردی کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو مرتبط است (۳۹). در مطالعه حاضر میزان D-dimer و فیبرینوژن بیماران نفروپاتی دیابتی ارزیابی شده و تفاوت معنی‌داری در درصد تغییرات میزان D-dimer بین گروه دریافت کننده شیر سویا و شیر گاو مشاهده شد. اما درصد تغییرات فیبرینوژن تفاوت معنی‌داری نداشت.

مطالعات پیشین هم نتایج متناقضی را از مداخله با سویا بر روی فیبرینوژن نشان داده‌اند (۴۰،۴۱). اگر چه جمعیت هدف مطالعه حاضر با مطالعات مذکور متفاوت بود(۴۰)، اما مدت مطالعه و تعداد نمونه مورد مطالعه می‌تواند بر نتایج این مطالعه اثرگذار بوده باشد. در مطالعه‌ای که اثر مصرف ۴۵ mg/d جنیستئین سویا را به مدت شش ماه در زنان یائسه بررسی کرد، سطح فیبرینوژن به طور معنی‌داری کاهش یافت (۴۰). با توجه به طول مدت مداخله و مصرف فرم خالص ایزوفلاون سویا کاهش سطح فیبرینوژن منطقی به نظر می‌رسد. در حالی که در مطالعه دیگر مصرف ۲۸ g/d آرد سویا، که یکی از اشکال محصولات کامل سویا است، به مدت هشت هفته تغییری را در سطح فیبرینوژن نشان نداد (۴۱).

مطالعه اخیری که به اثرات مصرف رژیم غذایی پر فیبر بر سطح فیبرینوژن و D-dimer می‌پردازد، اثرات مفیدی از مصرف رژیم پر فیبر بر کاهش سطح این در عامل انعقادی نشان می‌دهد. اگر چه میزان فیبر دریافتی در دو دوره مداخله به عنوان یک عامل

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

مداخله‌گر متفاوت بود، حتی پس از تعدیل اثر فیبر دریافتی اثر رژیم غذایی حاوی سویا بر سطح D-dimer معنی‌دار باقی ماند. لذا به نظر می‌رسد سویا مستقل از فیبر دریافتی در این مداخله توانسته است بر سطح D-dimer اثر گذار باشد (۸).

نتایج مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری در میزان hs-CRP، TNF-α و IL-6 بعد از مصرف شیر سویا گزارش نکرد، اگر چه برخی مطالعات اثرات کاهندگی مصرف سویا را بر سطوح IL-6 و TNF-α نشان داده‌اند (۴۲). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی طولانی مدت که به مدت چهار سال به طول انجامید، اثرات مفیدی از مصرف پروتئین فرآوری شده بر سطح CRP نشان داده شد. در این مطالعه با افزایش طول مدت تحقیق، اثرات مفید سویا نمایان تر و ملموس تر گزارش گردید (۱۸).

یک متا آنالیز اخیر نیز اثر بخشی ایزوفلاون های سویا را بر کاهش سطح CRP در زنان یائسه با سطوح بالای این فاکتور التهابی تأکید کرده است (۳۶). علی رغم عدم مشاهده تغییر معنی‌دار در سطح hs-CRP متعاقب مصرف شیر سویا در مطالعه حاضر، با توجه به تغییرات کاهشی مقدار hs-CRP در دوره شیر سویا (P= ۰/۰۵۱) این امکان وجود داشت که با افزایش دوره مداخله این مقدار معنی دار شود.

استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آسیب شناسی و پیشرفت برخی بیماری‌ها بر عهده دارد (۴۳). در یک بررسی نشان داده شد که مصرف پروتئین سویا و دانه سویا در غالب رژیم غذایی با رویکرد کاهش فشار خون موجب کاهش مالون دی‌آلدیید می‌گردد (۱۹). در دیگر مطالعات نیز اثرات مفید شیر سویا بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو خبر داده اند (۴۴). این در حالی است که برخی مطالعات اثرات متناقضی را نشان می‌دهند (۴۵). در بیماران دیابتی میزان فاکتورهای استرس اکسیداتیو نسبت به افراد سالم به طور معنی‌داری بالاتر است. این افزایش در افراد نفروپاتی دیابتی نیز نسبت به افراد دیابتی بالاتر است که این افزایش متناسب با افزایش سطح قند خون است (۴۶). در بررسی حاضر برای سنجش میزان استرس اکسیداتیو بعد از مصرف شیر سویا در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی به اندازه‌گیری سطح MDA پرداخته شد که نتایج حاکی از عدم اثر بخشی مصرف شیر سویا بر این شاخص استرس اکسیداتیو بود. ممکن است قند خون افزایش یافته و کنترل نشده در این بیماران مسئول این پیامد باشد.

برخی نتایج متفاوت مطالعه حاضر با پژوهش‌های انجام شده، می‌تواند به علت تفاوت در نوع محصول سویای مورد استفاده و مدت مداخله باشد. به علاوه اثرات محصولات سویا بر سلامت متضاد است که ممکن است مربوط به تفاوت در میکروفلور روده، نژاد و عادات غذایی باشد که این عوامل می‌تواند بر جذب، متابولیسم و زیست دسترسی ایزوفلاون ها اثرگذار باشد (۵۱-۴۷). تعدادی از مطالعات اثر جنس را بر جذب و متابولیسم ایزوفلاون ها بررسی کردند و نشان دادند که غلظت ایزوفلاون ها سرم در زنان بالاتر است (۵۲).

اثرات مفید سویا می‌تواند مربوط به دریافت سویا در دوران‌های مختلف زندگی باشد که از طریق تغییرات اپی ژنتیک اثر گذار خواهد بود (۵۳). علاوه بر آن سن نیز می‌تواند با دریافت ایزوفلاون‌های سویا از غذا و مکمل‌ها مرتبط باشد و بر اساس گزارشات دریافت ایزوفلاون‌های سویا در جوانان بیشتر از سالمندان باشد (۵۴). هم‌چنین زیست فراهمی ایزوفلاون‌ها با زمان ترانزیت روده ای، میزان دفع، فعالیت لاکتاز و برخی فاکتورهای رژیمی ارتباط دارد (۵۵).

بنابراین، این تفاوت‌ها می‌تواند در عدم اثربخشی شیر سویا بر برخی فاکتورهای التهابی، استرس اکسیداتیو و فاکتورهای انعقادی در بیماران نفروپاتی دیابتی در این مطالعه دخیل باشد. علاوه بر این، شرایط نگهداری شیر سویا می‌تواند بر ظرفیت آنتی اکسیدانی فنول‌ها و ایزوفلاون‌های اثرگذار باشد. برای مثال قرار گرفتن شیر سویا در محیط نگهداری با درجه حرارت بالا موجب کاهش این

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

اجزا می‌گردد (۵۶) .در این مطالعه تلاش شد که بیماران در هر مرحله به دقت پایش شوند و از ثبت غذایی و ثبت فعالیت فیزیکی برای ارزیابی رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی آنها استفاده شود. اگر چه عدم اندازه‌گیری ایزوفلاون‌های سرم و یا ادرار بیماران برای سنجش رعایت رژیم غذایی توصیه شده یکی از محدودیت‌های این مطالعه بود.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به نوع طراحی مطالعه به صورت متقاطع اشاره کرد که یکی از موءثرترین طراحی مطالعات کارآزمایی بالینی است. به علاوه، در این مطالعه درصد بالایی از بیماران مطالعه را به پایان رساندند. علاوه بر آن، شیر سویا و شیر گاو برای تمام بیماران خریداری و در اختیار آنان قرار گرفت. بر اساس بررسی های انجام شده این مطالعه اولین کارآزمایی بالینی متقاطع است که اثر مصرف شیر سویا که یکی از محصولات طبیعی و کامل سویا می باشد را بر روی بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی بررسی کرده است. به طور خلاصه یافته‌ها نشان دادند که مصرف شیر سویا به مدت چهار هفته می‌تواند منجر به کاهش سطح D-dimer در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفروپاتی گردد.

تشکر و قدردانی

از افراد شرکت کننده در این طرح پژوهشی و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که جهت تامین بودجه مالی این طرح با شماره مصوب۱۸۵۱۹۰ شورای پژوهشی و کمیته اخلاق، همکاری نموده اند تقدیر می‌گردد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

References

1. Kruizenega HM, Seidell JC, Devet HC, Wierdsma N.J. Develoment and validation of a hospital screening tool for malnutrition: The short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). Clin Nutr. 2005 Feb; 24(1):75-82.
1. Yamagishi S, Matsui T. Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy. Oxid Med Cell Longev 2010; 3(2): 101-108.
2. Alwakeel JS, Isnani AC, Alsuwaida A, Alharbi A, Shaffi SA, Almohaya S, et al. Factors affecting the progression of diabetic nephropathy and its complications: a single-center experience in Saudi Arabia. Ann Saudi Med 2011;31(3):236-242.
3. Salgado PP, Silva IN, Vieira EC, Simões e Silva AC. Risk factors for early onset of diabetic nephropathy in pediatric type 1 diabetes. J Pediatr Endocrinol Metab 2010;23(12):1311-1320.
4. Choudhary N, Ahlawat RS. Interleukin-6 and C-reactive protein in pathogenesis of diabetic nephropathy: new evidence linking inflammation, glycemic control, and microalbuminuria. Iran J Kidney Dis 2008;2(2):72-79.
5. Schwarz V. Inflammation as a factor of the pathogenesis of insulin resistance and type HYPERLINK "file:///C:/pubmed/19947447"2 HYPERLINK "file:///C:/pubmed/19947447"diabetes.TerArkh 2009;81(10):74-80.
6. Fujii H, Kono K, Nakai K, Goto S, Komaba H, Hamada Y, et al. Oxidative and nitrosative stress and progression of diabetic nephropathy in type 2 diabetes. Am J Nephrol 2010;31(4):342-352.
7. Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. J Nutr 2009;139(2):335-339.
8. Azadbakht L, Surkan PJ, Esmaillzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan Affects C-Reactive Protein, Coagulation Abnormalities, and Hepatic Function Tests among Type 2 Diabetic Patients. J Nutr 2011;141(6):1083-1088.
9. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Hu FB, Willett WC. Soy consumption, markers of inflammation, and endothelial function: a cross-over study in postmenopausal women with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2007;30(4):967-973.
10. GallandL.Diet and inflammation. Nutr Clin Pract 2010;25(6):634-640.
11. Pot GK, Geelen A, Majsak-Newman G, Harvey LJ, Nagengast FM, Witteman BJ, et al. Increased consumption of fatty and lean fish reduces serum C-reactive protein concentrations but not inflammation markers in feces and in colonic biopsies. J Nutr 2010;140(2):371-376.
12. Bhupathiraju SN, Tucker KL. Greater variety in fruit and vegetable intake is associated with lower inflammation in Puerto Rican adults. Am J Clin Nutr 2011;93(1):37-46.
13. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Fruit and

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2006;84(6):1489-1497.

14. Winnik S, Lohmann C, Richter EK, Schäfer N, Song WL, Leiber F, et al. Dietary {alpha}-linolenic acid diminishes experimental atherogenesis and restricts T cell-driven inflammation. 2011;32(20):2573-2584.
15. Rezamand P, McGuire MA. Effects of trans fatty acids on markers of inflammation in bovine mammary epithelial cells. J Dairy Sci 2011;94(1):316-320.
16. Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Tabrizi A, Vatankhah AM, Razzagi Zonouz N, et al. Effect of omega-3 fatty acid on oxidative stress in patients on hemodialysis. Iran J Kidney Dis 2010;4(4):322-326.
17. Gajos G, Zalewski J, Rostoff P, Nessler J, Piwowarska W, Undas A. Reduced Thrombin Formation and Altered Fibrin Clot Properties Induced by Polyunsaturated Omega-3 Fatty Acids on Top of Dual Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (OMEGA-PCI Clot). Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011;31 (7):1696-1702.
18. Azadbakht L, Atabak S, Esmaillzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. Diabetes Care 2008;31(4):648-654.
19. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Hu FB, Willett WC. Dietary soya intake alters plasma antioxidant status and lipid peroxidation in postmenopausal women with the metabolic syndrome. Br J Nutr 2007;98(4):807-813.
20. Satsu H, Hyun JS, Shin HS, Shimizu M. Suppressive effect of an isoflavone fraction on tumor necrosis factor-alpha-induced interleukin-8 production in human intestinal epithelial Caco-2 cells. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2009;55(5):442-446.
21. Huang G, Liu Y, Chang H, Zhang X, Ren D, Wilson JX, Cao X. Effects of genistein on oxidative injury in endothelial cells. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2008;54(5):402-408.
22. Chacko BK, Chandler RT, Mundhekar A, Khoo N, Pruitt HM, Kucik DF, et al. Revealing anti-inflammatory mechanisms of soy isoflavones by flow: modulation of leukocyte-endothelial cell interactions. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;289(2):H908-915.
23. Rajaram S. The effect of vegetarian diet, plant foods, and phytochemicals on hemostasis and thrombosis. Am J Clin Nutr 2003;78(3):552S-558S.
24. Blay M, Espinel AE, Delgado MA, Baiges I, Bladé C, Arola L, et al. Isoflavone effect on gene expression profile and biomarkers of inflammation. J Pharm Biomed Anal 2010(2):51;382-390.
25. Mateos-AparicioHYPERLINK "D%22Mateos-AparicioHYPERLINK%20%22http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mateos-Aparicio%20I%22%5BAuthor%5D" I" I, Redondo Cuenca A, Villanueva-HYPERLINK "D%22Villanueva-HYPERLINK%20%22http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Villanueva-

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

Su%C3%A1rez%20MJ%22%5BAuthor%5D"SuárezHYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Villanueva-Su%C3%A1rez%20MJ%22%5BAuthor%5D" MJ"SuárezHYPERLINK "D%22Villanueva-HYPERLINK%20%22http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Villanueva-Su%C3%A1rez%20MJ%22%5BAuthor%5D"SuárezHYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Villanueva-Su%C3%A1rez%20MJ%22%5BAuthor%5D" MJ" MJ, Zapata-Revilla MA. Soybean, a promising health source. NutrHYPERLINK "javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Nutr%20Hosp.');" Hosp 2008;23(4):305-312.

26. Dorosti AR, Tabatabaei M. Food composition table, 1th edition. Tehran. Nutrition ,s world publisher;1386. (In persian)
27. Cassidy A, Brown JE, Hawdon A, Faughnan MS, King LJ, Millward J, et al. Factors affecting the bioavailability of soy isoflavones in humans after ingestion of physiologically relevant levels from different soy foods. J Nutr 2006;136(1):45-51.
28. Franke AA, Ashburn LA, Kakazu K, Suzuki S, Wilkens LR, Halm BM. Apparent bioavailability of isoflavones after intake of liquid and solid soya foods. Br J Nutr 2009;102(8):1203-1210.
29. Brian D. Meyers, Peter H. Bennett. Clinical evolution of renal disease in insulin dependent and non insulin dependent diabetes mellitus. In: Harry R. Jacobson, Gary E. Striker, Klahr Saulo. Principle and practice of nephrology, 1th edition. Philadelphia. BC Decker Inc; 1991. p 464.
30. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Padyab M, Hu FB, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2007;85(3):735-741.
31. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary Reference Intake for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC, National Academies Press, 2002.
32. Kleyn DH, Lynch JM, Barbano DM, Bloom MJ, Mitchell MW. Determination of fat in raw and processed milks by the Gerber method: collaborative study. J AOAC Int 2001;84(5):1499-1508.
33. Faerk J, Skafte L, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF. Macronutrients in milk from mothers delivering preterm. Adv Exp Med Biol 2001;501:409-413.
34. Nozawa S, Hakoda A, Sakaida K, Suzuki T, Yasui A. Method performance study of the determination of total nitrogen in soy sauce by the Kjeldahl method. Anal Sci 2005;21(9):1129-1132.
35. Díaz-Castelazo C, Rico-Gray V, Ortega F, Angeles G. Morphological and secretory characterization of extrafloral nectaries in plants of coastal Veracruz, Mexico. Ann Bot 2005;96(7):1175-1189.
36. Dong JY, Wang P, He K, Qin LQ. Effect of soy isoflavones on circulating C-reactive protein in postmenopausal women: meta-

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

analysis of randomized controlled trials. Menopause 2011;18(11):1256-1262.

37. Nasca MM, Zhou JR, Welty FK. Effect of soy nuts on adhesion molecules and markers of inflammation in hypertensive and normotensive postmenopausal women. Am J Cardiol 2008;102(1):84-86.
38. Yano Y, Kitagawa N, Gabazza EC, Morioka K, Urakawa H, Tanaka T, Katsuki A, et al. Increased plasma thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor levels in normotensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(2):736-741.
39. Wakabayashi I, Masuda H. Association of D-dimer with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. J Thromb Thrombolysis 2009;27(1):29-35.
40. Crisafulli A, Altavilla D, Marini H, Bitto A, Cucinotta D, Frisina N, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on cardiovascular risk factors in postmenopausal women. Menopause 2005;12(2):186-192.
41. Imani H, Tabibi H, Atabak S, Rahmani L, Ahmadinejad M, Hedayati M. Effects of soy consumption on oxidative stress, blood homocysteine coagulation factors, and phosphorus in peritoneal dialysis patients. J Ren Nutr 2009;19(5):389-395.
42. Huang Y, Cao S, Nagamani M, Anderson KE, Grady JJ, Lu LJ. Decreased circulating levels of tumor necrosis factor-alpha in postmenopausal women during consumption of soy-containing isoflavones. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(7):3956-3962.
43. Rashidi A, Nakhjavani M, Esteghamati A, Asgarani F, Khalilzadeh O, Abbasi M, et al. Association between oxidant/antioxidant markers and proteinuria in type 2 diabetes: results in 142 patients. J Nephrol 2009 ;22(6):733-738.
44. Bricarello LP, Kasinski N, Bertolami MC, Faludi A, Pinto LA, Relvas WG, et al. Comparison between the effects of soy milk and non-fat cow milk on lipid profile and lipid peroxidation in patients with primary hypercholesterolemia. Nutrition 2004;20 (2):200-204.
45. Zemel MB, Sun X, Sobhani T, Wilson B. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. Am J Clin Nutr 2010;91(1):16-22.
46. Pan HZ, Zhang L, Guo MY, Sui H, Li H, Wu WH, et al. The oxidative stress status in diabetes mellitus and diabetic nephropathy. Acta Diabetol 2010;47(1):71-76.
47. Kano M, Takayanagi T, Harada K, Sawada S, Ishikawa F. Bioavailability of isoflavones after ingestion of soy beverages in healthy adults. J Nutr 2006;136(9):2291-2296.
48. Rüfer CE, Kulling SE. Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different in vitro assays. J Agric Food Chem 2006 19;54(8):2926-2931.
49. Nagata C, Ueno T, Uchiyama S, Nagao Y, Yamamoto S, Shibuya C, et al. Dietary and lifestyle correlates of urinary excretion status of equol in Japanese women. Nutr Cancer 2008;60(1):49-54.
50. Faughnan MS, Hawdon A, Ah-Singh E, Brown J, Millward DJ, Cassidy A. Urinary isoflavone kinetics: the effect of age, gender,

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]

food matrix and chemical composition. Br J Nutr 2004;91(4):567-574.

51. Vergne S, Sauvant P, Lamothe V, Chantre P, Asselineau J, Perez P, et al. Influence of ethnic origin (Asian v. Caucasian) and background diet on the bioavailability of dietary isoflavones. Br J Nutr 2009;102(11):1642-1653.
52. Cassidy A, Brown JE, Hawdon A, Faughnan MS, King LJ, Millward J, et al. Factors affecting the bioavailability of soy isoflavones in humans after ingestion of physiologically relevant levels from different soy foods. J Nutr 2006;136(1):45-51.
53. Messina M, Hilakivi-Clarke L. Early intake appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. Nutr Cancer 2009;61(6):792-798.
54. Hanna KL, O'Neill S, Lyons-Wall PM. Intake of isoflavone and lignin phytoestrogens and associated demographic and lifestyle factors in older Australian women. Asia Pac J Clin Nutr 2010;19(4):540-549.
55. Nielsen IL, Williamson G. Review of the factors affecting bioavailability of soy isoflavones in humans. Nutr Cancer 2007;57(1):1-10.
56. Rau De Almeida Callou K, Sadigov S, Lajolo FM, Genovese MI. Isoflavones and antioxidant capacity of commercial soy-based beverages: effect of storage. J Agric Food Chem 2010 14;58(7):4284-4291.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2025-12-05]