مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۶ (شماره ۴):۴۰۰-۳۸۹

بررسی اثرات مصرف دانه کامل سویا و پروتیین سویای فرآوری شده بر شاخص‌های التهابی و عملکرد آندوتلیال در زنان یائسه مبتلا به هر پنج جزء سندرم متابولیک

لیلا آزادبخت*[۱]، مسعود کیمیاگر[۲]،یدا... محرابی[۳]، احمد اسماعیل زاده[۱]

چکیده

مقدمه: امروزه سندرم متابولیک را یک بیماری التهابی قلمداد می کنند لذا توجه به عوامل تاثیر گذار بر میزان عوامل التهابی در این بیماری حایز اهمیت است. هدف از این تعیین اثرات مصرف سویا بر شاخص های التهابی و عملکرد آندوتلیالی در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک می باشد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی متقاطع و تصادفی بر روی ۴۲ زن یائسه مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد. شرکت کنندگان به طور تصادفی برای مدت ۸ هفته از رژیم غذایی DASH (رژیم با هدف کنترل فشار خون ، یا رژیم غذایی حاوی پروتیین سویا و یا رژیم حاوی دانه کامل سویا استفاده کردند. مارکر های التهابی با استفاده از روش ELISA اندازه گیری شدند.

یافته‌ها: تفاوت میزانE-selectin (از جمله عوامل التهابی نشاندهنده عملکرد آندوتلیال) متعاقب دوره دانه کامل سویا در مقایسه با دوره کنترل ۱۱/۴٪- (P< ۰/۰۱) و تفاوت آن در دوره پروتیین سویا در مقایسه با دوره کنترل ۴/۷٪- (P=۰/۱۹) بود. مصرف دانه کامل سویا سطح اینترلوکین ۱۸ را در مقایسه با دوره کنترل کاهش داد(تفاوت از دوره کنترل : ۹/۲٪- ، ۰/۰۱ >P). در مورد میزان C-Reactive Protein تفاوت دوره مصرف دانه کامل سویا از دوره کنترل ۸/۹٪- (P< ۰/۰۱) و این تفاوت در مورد دوره پروتیین سویا از دوره کنترل ۱/۶٪- (P< ۰/۰۱) بود.

نتیجه‌گیری: مصرف کوتاه مدت دانه کامل سویا باعث کاهش برخی از عوامل التهابی و افزایش سطح اکسید نیتریک پلاسما در زنان یائسه مبتلا به هر پنج جزء سندرم متابولیک گردید.

واژگان کلیدی: سویا، التهاب، عملکرد آندوتلیال، سندرم متابولیک، زنان یائسه

۱- گروه تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- گروه آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* ***نشانی***: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه ؛ تلفن: ۰۳۱۱۷۹۲۲۷۹۱؛ نمابر: ۰۳۱۱۶۶۸۲۵۰۹؛ پست الکترونیک: azadbakht @ hlth.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۰/۲۳

تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۲۵

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه ای از اختلالاتی نظیر چاقی شکمی، اختلال در چربی های خون، فشار خون بالا و مقاومت انسولینی می‌باشد [۲،۱]. سطح بالای مارکر های التهابی در خون نظیر C-Reactive Protein (CRP) ، اینترلوکین ۲ (IL-2)، اینترلوکین ۶ (IL-6)، اینترلوکین ۱۸ (IL-18)، فاکتور نکروز دهنده تومور α(TNF-α)، با اجزای سندرم متابولیک مرتبط هستند. به‌طوری‌که مطالعات منتشر شده اخیر، سندرم متابولیک را به عنوان یک بیماری التهابی قلمداد کرده‌اند [۳-۷]. ارتباط قوی میان التهاب، مقاومت انسولینی و عملکرد اندوتلیالی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک وجود داشته و این همبستگی بر بدتر شدن وضعیت متابولیکی و عملکرد عروق تاثیر گذار است [۹،۸]. کاهش طبیعی عملکرد تخمدان‌ها پس از یائسگی با بسیاری از روندهای التهابی در زنان همچون بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. کمبود استروژن عموماً با اختلال در عملکرد اندوتلیال و کاهش دفاع آنتی اکسیدانی همراه بوده که به افزایش خطر متابولیکی می‌انجامد [۱۱]. بنابراین زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به اختلال در عملکرد آندوتلیال می‌باشند.

رژیم غذایی نقش مهمی در پیشرفت بیماری سندرم متابولیک عمدتا از طریق تاثیر بر مارکرهای التهابی دارا می‌باشد [۱۲]. تحقیقاتی در زمینه تاثیر رژیم غذایی بر سطح مارکر های التهابی انجام شده است [۱۷-۱۳] که برخی از آ نها بر تاثیر ترکیبات سویا به تنهایی متمرکز بوده‌اند [۲۴-۱۸]. سویا حاوی فیبر، اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه، فیتواستروژن‌ها و ترکیبات مشتق از اینوزیتول می باشد که اثرات مفید آن ممکن است تا حدود زیادی به حضور این‌گونه مواد مرتبط باشد [۱۲،۱۶،۱۷]. البته بیشتر این تحقیقات تاثیر ترکیبات سویا را بر روی مارکر های التهابی و عملکرد آندوتلیال در زنان یائسه سالم [۲۰-۱۸، ۲۴-۲۲] و زنان یائسه مبتلا به افزایش سطح کلسترول خون [۲۱] مورد بررسی قرار داده اند. طبق دانش ما تا کنون مطالعه‌ای در زمینه اثرات مصرف سویا بر روی زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک انجام نشده است. به علاوه مطالعات گذشته هیچ یک به اثرات دانه کامل سویا نپرداخته اند و عمدتا اثرات پروتیین سویا و یا استروژن‌های آن مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین ، ما در مطالعه حاضر به اثرات مصرف سویا در فرم پروتیین سویای فرآوری شده و دانه کامل سویای بوداده که هردو حاوی مقادیر طبیعی ایزوفلاوون ها بودند بر روی مارکر های التهابی و عملکرد آندوتلیالی در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک پرداختیم.

روش‌ها

افراد مورد مطالعه: ۱۲۰ خانم یائسه که مطابق فراخوان بیشتر از یک سال از یائسگی آنها می‌گذشت و در شش ماه گذشته تحت درمان‌های جایگزینی هورمونی نبوده‌اند و جهت شرکت در طرح اعلام آمادگی نمودند، مورد غربالگری اولیه جهت ارزیابی عدم ابتلا به بیماری‌های کبدی ، کلیوی ، نقرس و آرتریت روماتویید، فیبروم سینه و سرطان سینه و تشخیص سندرم متابولیک توسط پزشک قرار گرفتند. سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی، تائید کننده وضعیت یائسگی بود [۲۵]. سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP III [۲۶] تعریف شد به طوری که افرادی که دارای ۳ مورد از پنج مورد زیر بودند مبتلا به سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند: ۱) چاقی شکمی (۸۸cm < در زنان)؛ ۲) HDL پائین (۵۰mg/dL> در زنان)؛ ۳) تری‌گلیسرید بالا (۱۵۰mg/dL ≤)؛ ۴) فشارخون بالا (۱۳۰/۸۵ mmHg ≤)؛ ۵)، بالا بودن قند پلاسمای ناشتا (۱۱۰mg/dL ≤). ابتلا به بیماری‌های آرتریت روماتوئید، نقرس، بیماری‌های کلیوی، کبدی، عفونی و یا مصرف قرص‌های کاهنده چربی و فشار خون، مکمل مولتی ویتامین مینرال، آنتی‌اسیدهای حاوی کلسیم یا منیزیم در طی ۶ ماهه اخیر از جمله موارد عدم ورود به تحقیق بود. پس از بررسی جواب آزمایش‌ها و نتایج حاصل از معاینه بالینی پزشک، مشخص شد برخی از افراد واجد شرایط شرکت در مطالعه نیستند لذا در نهایت ۴۲ زن یائسه که همه اجزای (۵ جزء) سندرم متابولیک را دارا بودند به مطالعه وارد شدند. از تمام افراد رضایتنامه آگاهانه کتبی گرفته شد که در آن تمامی مراحل آزمایش‌ها و

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

رژیم‌های مصرفی ذکر شده بود. طرح پیشنهادی این مطالعه توسط شورای پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب شد.

در این مطالعه از روش کار آزمایی بالینی متقاطع و تصادفی (Cross-over) استفاده شد. با در نظر **گرفتن** خطای نوع اول ۰/۰۵ =α و خطای نوع دوم ۰/۱ =β (توان ۹۰٪) و شاخص

E-selectin به عنوان متغیر وابسته اصلی، تعداد نمونه به صورت زیر محاسبه شد. با توجه به آنکه واریانس درون گروهی(within group) در مقالات ذکر نشده بود، لذا ابتدا این واریانس با استفاده از فرمول $\frac{s_1^2+s_2^2+s_3^2}{3}$ عدد ۱۴ به دست آمد که در آن s12 ، s22 و s32 واریانس های E-selectin بوده و از مطالعه Steinberg و همکاران [۲۳] بدست آمده است. با در نظر گرفتن d=۱۰ تعداد نمونه با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n=\frac{2(Z_{1-\beta}+Z_{1-\alpha/2})^2\sigma_w^2}{d^2}$$

که پس از محاسبات ریاضی تعداد نمونه ۳۶ نفر تعیین گردید که با در نظر گرفتن ۱۵ درصد ریزش احتمالی نمونه ها تعداد ۴۲ نفر وارد مطالعه گردیدند.

پس از سه هفته مصرف رژیم معمولی که حاوی ۵۵ ٪ کل کالری از کربوهیدرات ، ۱۵ ٪ کل کالری از پروتیین و ۳۰ درصد از چربی بود (run-in)، نمونه‌ها به طور تصادفی در سه گروه غذایی تقسیم شدند: رژیم غذایی کنترل (رژیم غذایی A که یک رژیم غذایی DASH بود) ، رژیم غذایی DASH حاوی دانه کامل سویا (رژیم غذایی B که در آن ۳۰ گرم آجیل سویا جانشین یک واحد گوشت قرمز شده بود) و رژیم غذایی DASH حاوی پروتئین سویای فرآوری شده (رژیم غذایی C که در آن ۳۰ گرم پروتیین سویا جانشین یک واحد گوشت قرمز شده بود). هریک از این دوره های مداخله ۸ هفته بود. هریک از افراد از هر ۳ نوع رژیم استفاده کرده و دو دوره آب‌گیری را گذراندند. هر دوره wash-out ۴ هفته ادامه داشت. ما با ۶ مدل متفاوت، ۳ نوع رژیم غذایی را با ترتیب‌های مختلف (ABC، ACB ، BCA ، CBA ، BAC ، CAB) برقرار کردیم. با توجه به اینکه ۶ مدل متفاوت از ۳ نوع رژیم برقرار شد، لذا تصادفی کردن ۲ بار اتفاق افتاد و کارشناس طرح این تقسیم تصادفی را انجام داد. متخصص تغذیه که رژیم‌های غذایی را تجویز می‌کرد، از تقسیم‌بندی گروه‌ها آگاهی داشت ولی کارکنان آزمایشگاه از تقسیم‌بندی گروه‌ها آگاهی نداشتند.

اندازه گیری ها در ۷ نوبت انجام شدند. قبل از دوره Run-in و قبل و بعد از هر رژیم. رژیم‌ها: ۱) رژیم غذایی گروه کنترل: ۵۵٪ از انرژی رژیم از کربوهیدرات بود که عمدتاً غذاهای پرفیبر و یا با نمایه گلیسمی پائین در رژیم در نظر گرفته شد. ۱۷٪ از کالری رژیم غذایی از پروتئین و ۲۸٪ از چربی تأمین شد. مصرف انواع ماهی‌هـــا، سبزیجات، میوه‌هـــا و حبوبات در این رژیم مورد تأکید بود و از اسیدهای چرب اشباع ، غلات تصفیه شده و شیرینی ها کمتر استفاده شد. این رژیم حاوی یک واحد گوشت قرمز بود. مقدار سدیم مصرفی در این رژیم کمتر از ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بود. در واقع این رژیم از الگوی غذایی Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) پیروی می کرد [۲۷]. ۲) رژیم غذایی حاوی دانه کامل سویا: این رژیم همان رژیم غذایی گروه کنترل بود. فقط ۳۰ گرم دانه کامل سویا جانشین یک واحد گوشت قرمز شده بود [۲۸]. ۳) رژیم غذایی حاوی پروتئین سویای فرآوری شده: این رژیم غذایی همان رژیم دوره کنترل بود. فقط ۳۰ گرم پروتئین سویای فرآوری شده جانشین یک واحد گوشت قرمز شده بود [۲۸]. پروتیین سویای فرآوری شده از کارخانه سویای سبحان در بهشهر و دانه کامل سویا در شکل آجیل سویای بی نمک از کارخانه توس مشهد خریداری شد. جدول ۱ ترکیبات پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا را نشان می‌دهد. اطلاعات جدول بر اساس اندازه‌گیری‌های قبلی در این زمینه [۳۰،۲۹] و همچنین اطلاعات ذکر شده توسط کارخانه تولید کننده گزارش شده است. در مورد نحوه مصرف و طبخ پروتئین سویای فرآوری شده در انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور توسط کارشناس تغذیه به افراد آموزش داده شد و بسته‌های سویا برای مصرف ۸ هفته به همراه پیمانه مخصوص (جهت تعیین

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

مقدار مصرف) به بیماران داده شد. به منظور افزایش اثر مداخلات، هر ماه جلسه بحث گروهی با حضور تمامی بیماران تشکیل می‌شد که در آن مواد غذایی که بایستی مصرف می شد مورد تاکید قرار می‌گرفت. همچنین بیماران در خصوص نحوه پخت سویا و منوهای غذایی آموزش می‌دیدند. میزان پیروی بیماران از رژیم غذایی با ارزیابی ثبت غذایی ۳ روزه و میزان حضور آنها در جلسات گروهی و ملاقات های ماهانه و همچنین سنجش فیتواستروژن پلاسمایی در هر دوره از مطالعه ارزیابی می‌شد. از شرکت کنندگان خواسته شد که سطوح فعالیت بدنی معمول خود را در دوره مطالعه تغییر ندهند و هر ماه میزان فعالیت بدنی خود را برای۳ روز ثبت کنند. سپس معادل متابولیکی کل فعالیت‌های انجام شده (MET) برای هر فرد توسط متخصص تغذیه محاسبه شد. جهت اطمینان از عدم تغییر در فعالیت فیزیکی در بین دوره ها، میانگین MET-h/d در هر دوره با دوره های دیگر مقایسه گردید.

برای همه بیماران هر ۲ هفته یکبار قرار ملاقات گذاشته شد و متخصص تغذیه با هر یک از آنها ۴۵ تا ۶۰ دقیقه در خصوص رژیم‌هایشان صحبت کرد. بیماران در طول تحقیق هر روز به صورت تلفنی با متخصص تغذیه در ارتباط بودند. برای اندازه‌گیری دریافت‌های غذایی از ثبت سه روزه استفاده شد. هر بیمار موظف بود که ثبت غذایی ۳ روزه خود را به‌همراه فعالیت بدنی هر ماه تحویل دهد. متخصص تغذیه فواید رژیم‌ها را برای بیماران توضیح داد. در خصوص استفاده از فهرست جانشینی و ثبت غذایی نیز بیماران آموزش دیدند. کالری مورد نیاز هر بیمار بر اساس معادله پیشنهاد شده Institute of Medicine, Food and Nutrition Board [۳۲] محاسبه گردید. رژیم های غذایی جداگانه برای هر یک از افراد متناسب با کالری مورد نیاز آنها نوشته شد و به‌همراه فهرست جانشینی به آنها تحویل داده شد. منوهای غذایی ۷ روزه برای طول هفته در ۶ سطح کالری مختلف بر اساس کالری های مورد نیاز افراد شرکت کننده در مطالعه (۴۲ بیمار) تهیه و بطور جداگانه برای هر یک از دوره های مداخله به بیماران داده شد (منوها شامل ۱۸۰۰، ۱۹۰۰،۲۰۰۰، ۲۱۰۰، ۲۲۰۰ و ۲۳۰۰ کیلوکالری بودند). در واقع این شش سطح کالری تمامی سطوح کالری مورد نیاز افراد شرکت کننده در بررسی را شامل شد.

اندازه‌گیری‌ها: وزن و قد با استفاده از ترازوی دیجیتالی حاوی قدسنج (SECA) با حداقل پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقت ۱۰۰g و ۰/۵cm اندازه‌گیری شد و نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد. دور کمر در باریکترین ناحیه در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱ سانتیمتر صورت گرفت. چون اندازه‌گیری‌ها در وضعیتی صورت گرفت که افراد مورد مطالعه لباس سبک به تن داشتند، لذا از آنها خواسته شد در صورتی‌که این

جدول ۱- ترکیب مواد مغذی سویاهای استفاده شده در مطالعه

مواد مغذی در ۱۰۰ گرم	پروتئین سویای فراوری شده	دانه کامل سویا
پروتئین (گرم)	۵۰	۳۷/۵
چربی (گرم)	۰/۹	۲۰/۵
فیبر (گرم)	۳۲/۵	۳۰
سدیم (میلی گرم)	۳۰	۳٤
استروژنهای گیاهی (میلی گرم)	۲۸۱	۳٤۰
گلایسیتین	۲٦/۵	۲۹
جنیستاین	۱٤۲/۵	۱۷۸
دیادزین	۱۱۲	۱۳۳

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

جدول۲ - میانگین و خطای معیار دریافت‌های غذایی افراد مورد مطالعه در گروه‌های مورد بررسی در طول مدت مطالعه

	گروه های مورد مطالعه			Wash-out ¶
	کنترل (n=۴۲) ×	پروتئین سویا (n=۴۲) †	دانه کامل سویا(n=۴۲) ‡	
پروتئین سویای فراوری شده	۰	۳۰	۰	۰
دانه کامل سویا	۰	۰	۳۰	۰
مواد مغذی (در روز)				
انرژی (کیلوکالری) §	۲۰۵۵±۲۴	۲۰۳۹±۲۳	۲۰۴۹±۲۱	۲۰۷۸±۲۰
پروتئین (درصد انرژی) §	۱۷±۰/۴	۱۷±۰/۳	۱۷±۰/۴	۱۵±۰/۴
چربی کل (درصد انرژی) **	۲۸±۰/۶	۲۶±۰/۷	۲۹±۰/۵	۳۱±۰/۵
چربی اشباع شده (درصد انرژی) §	۷±۰/۶	۵±۰/۶	۵±۰/۵	۱۴±۰/۵
چربی PUFA (درصد انرژی) **	۸±۰/۶	۸±۰/۵	۱۱±۰/۶	۷±۰/۶
چربی MUFA (درصد انرژی) §	۱۰±۰/۵	۱۰±۰/۶	۱۰±۰/۶	۹±۰/۵
کلسترول (mg) §	۱۸۱±۱۰	۱۷۲±۸	۱۷۱±۸	۳۰۰±۷
کربوهیدرات (درصد انرژی) §	۵۵±۱	۵۷±۲	۵۶±۱	۵۵±۲
فیبر (g) **	۲۳±۱	۳۱±۲	۳۰±۲	۱۰±۲
استروژن‌های گیاهی سویا (mg) **	۰	۸۴±۳۹	۱۰۲±۴۳	۰
پتاسیم (mg) §	۴۴۵۰±۱۴۳	۴۴۷۰±۱۷۶	۴۴۷۶±۱۴۴	۱۴۹۰±۱۳۳
کلسیم (mg) §	۱۲۰۰±۷۱	۱۲۲۹±۷۷	۱۲۳۲±۸۸	۷۳۰±۸۵
روی (mg) §	۸/۹±۲	۸/۸±۳	۸/۷±۳	۸/۶±۳
منیزیم (mg) §	۳۴۱±۳	۳۵۵±۳	۳۵۷±۳	۱۶۲±۲
آهن (mg) §	۲۵±۲	۲۳±۲	۲۱±۲	۲۴±۳
ویتامین A (RE) §	۱۰۲۱۰±۵۵	۱۰۳۳۱±۵۰	۱۰۲۸۲±۵۴	۴۵۶۰±۵۳
ویتامین C (mg) §	۱۲۳±۱۲	۱۲۵±۱۱	۱۱۹±۱۰	۷۹±۱۱
ویتامین E (mg) §	۸/۷±۲	۸/۵±۲	۸/۶±۲	۷/۸±۲
گروه‌های غذایی (واحد در روز)				
میوه ها §	۵/۵۵±۰/۱	۵/۵۲±۰/۱	۵/۵۸±۰/۲	۲/۴۵±۰/۲
سبزی‌ها §	۴/۴۳±۰/۲	۴/۴۵±۰/۱	۴/۴۰±۰/۱	۳/۰۸±۰/۱
غلات کل §	۸/۵۷±۰/۲	۸/۵۳±۰/۱	۸/۵۴±۰/۱	۱۰/۱۶±۰/۱
غلات کامل §	۳/۰±۰/۱	۳/۱±۰/۱	۳/۰±۰/۱	۱/۰۳±۰/۱
لبنیات کم چرب §	۲/۵۸±۰/۱	۲/۵۱±۰/۱	۲/۵۴±۰/۱	۰/۵۰±۰/۱
لبنیات با چربی ۲/۵٪ §	۰/۵۳±۰/۱	۰/۵۰±۰/۱	۰/۵۷±۰/۱	۰/۵۷±۰/۱
گوشت قرمز	۱/۰±۰/۱	۰	۰	۱/۵۱±۰/۱
ماهی و ماکیان §	۱/۰۵±۰/۱	۱/۰۸±۰/۱	۱/۰۱±۰/۱	۰/۵۳±۰/۱
چربی‌ها و روغن‌ها §	۳/۵۲±۰/۲	۳/۵۷±۰/۲	۳/۵۰±۰/۲	۷/۸۲±۰/۲
شیرینی ها §	۲/۵۱±۰/۱	۲/۵۷±۰/۱	۲/۵۳±۰/۱	۵/۵۱±۰/۱

* رژیم غذایی این گروه غنی از میوه ها، سبزیها، غلات کامل، لبنیات کم چرب و حاوی مقادیر کم گوشت قرمز (یک واحد)، اسیدهای چرب اشباع شده، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرینی ها بود. مقدار سدیم دریافتی ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بود (این رژیم غذایی همان رژیم غذایی (Dietary Approaches to Stop Hypertension=DASH بود).

† رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز پروتئین سویای فرآوری شده جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

‡ رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز، دانه کامل سویا جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

§ مقادیر P معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵) (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های تکراری).

¶ در این دوره بیماران همان رژیم غذایی قبل از مطالعه را مصرف کردند. ** مقادیر P معنی‌دار بود (P<۰/۰۵) (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های تکراری).

لباس‌ها تغییری در شکل بدن و کمر ایجاد می‌کرد آنها را درآورند. به منظور حذف خطای فردی همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد.

در مورد شاخص‌های بیوشیمیایی عملکرد آندوتلیال، میزان نیتریت کل پلاسما با کیت آنزیمی سنجش شد. (Diagnostic Biochem, Canada) که بر اساس احیای

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

نیترات‌ها به نیتریت ها و معرف جهت تشخیص جذب نوری در طول موج ۵۵۰ نانومتر عمل می‌کرد. حساسیت آزمون ۲ میلی مول در لیتر بود. آندوتلین-۱ سرم، Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 (sICAM-1) ، Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1)و E-selectin با استفاده از ELISA ارزیابی شد (Diaclone Besancon, France). حساسیت آزمون آندوتلین-۱، ۰/۱۵ پیکوگرم در میلی لیتر بود. نمونه های سرمی برای اندازه گیری sICAM-1 ۲۰ برابر و برای اندازه گیری sVCAM-1 ۵۰ برابر رقیق شدند. حساسیت آزمایش های sICAM-1 و sVCAM-1 و E-selectin به‌ترتیب ۰/۵، ۳ و ۰/۱ نانوگرم بر میلی لیتر بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای آندوتلین-۱ سرم بترتیب ۵ ٪ و ۷٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای sICAM-1 بترتیب ۴٪ و ۸٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برایsVCAM-1 بترتیب ۶ ٪ و ۷٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای E-selectin به‌ترتیب ۷٪ و ۸٪ بود. شاخص های التهابی، IL-2، IL-6، IL-18، TNF-α، SAA و CRP با استفاده از ELISA ارزیابی شدند (Diaclone Besancon, France). حساسیت آزمایش برای IL-2، IL-6، IL-18 به‌ترتیب ۲، ۱ و ۰/۹ پیکوگرم بر میلی لیتر بود. حساسیت آزمایش برای TNF-α، SAA و CRP بترتیب ۳ pg/ml، ۱ pg/ml و ۰/۶ mg/L بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای IL-2 بترتیب ۷ ٪ و ۸٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای IL-6 بترتیب ۶ ٪ و ۷٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای IL-18 بترتیب ۵ ٪ و ۶٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای TNF-α بترتیب ۷ ٪ و ۸٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برایSAA بترتیب ۵ ٪ و ۸٪ بود. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون برای CRPبترتیب ۶ ٪ و ۸٪ بود. فیتواستروژن های پلاسما با روش HPLC (High performance liquid chromatography) بر طبق روش Franke و همکاران (۳۳و۳۲) اندازه گیری شد.

روش‌های آمـــاری: جهت آنالیز داده‌های بررسی مصرف مواد غذایی از برنامه Nutritionisit III و به منظور آنالیز داده‌های تحقیق از برنامه آماری(Version 10.0) SPSSو SAS (Version 9.0) استفاده شد. توزیع متغیرها ابتدا با استفاده از آزمون‌های کلموگروف ـ اسمیرنوف، رسم هیستوگرام و p-p plot از نظر نرمال بودن مورد بررسی قرار گرفت و در صورتیکه متغیری دارای توزیع نرمال نبود، لگاریتم طبیعی آن متغیر که دارای توزیع نرمال بود، استفاده شد. شاخص‌های مربوط به عملکرد آندوتلیال و شاخص‌های التهابی از توزیع نرمال پیروی نمی کردند که لگاریتم آنها در آنالیز ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت نشان دادن مقادیر اینگونه متغیرها، میانگین هندسی آنها گزارش شد. به منظور مقایسه میانگین‌ها، در انتهای سه دوره مداخله از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری (Repeated Measures Analysis of variance) استفاده شد. در صورت معنی دار بودن نتیجه حاصل از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری های تکراری ،به منظور انجام مقایسه‌های دو تایی آزمون Paired t test بکار رفت و برای اصلاح P از تست Bonferroni استفاده شد و برای خطای نوع اول adjustment صورت گرفت. میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها با استفاده از فرمول [(E-B)/B×100] محاسبه شد که در آن E مقادیر انتهایی و B مقادیر ابتدایی بود. میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها در هر سه دوره با آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری و مقایسه‌های دو به دو گروه‌ها با Paired t test آزمون شد. میزان درصد تغییرات متغیرها در گروه‌های پروتیین سویای فرآوری شده و دانه کامل سویا در مقایسه با گروه کنترل از فرمول [(X-C)/C×100] بدست آمد که در آن X مقادیر انتهایی مربوط به گروه پروتیین سویای فرآوری شده و گروه دانه کامل سویا و C مقادیر انتهایی مربوط به گروه کنترل می‌باشد. ما میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها در هر سه گروه را محاسبه و به هنگام مشاهده اثر سویا بر شاخص‌های التهابی ، این اثر برای تغییرات چربی‌های خون تعدیل شد و لذا از آنالیز ANCOVA استفاده شد. تداخل بین وزن و تمامی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

جدول۳- میانگین و خطای معیار مارکرهای التهابی در گروه‌های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه

شاخص‌ها	ابتدای مطالعه			انتهای مطالعه			تغییرات		
	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲
§ (pg/ml) IL-2	۹۸۵±۵	۹۸۰±۴/۳	۹۷۳±۳/۷	۹۷۶±۴/۲	۹۷۲±۴/۱	۹۶۸±۴/۹	-۸/۶±۲/۲	-۷/۷±۲/۱	-۴/۷±۳/۲
§ (pg/ml) IL-6	۱/۷±۰/۱	۱/۷±۰/۱	۱/۸±۰/۱	۱/۷±۰/۱	۱/۸±۰/۱	۱/۸±۰/۱	-۰/۰۴±۰/۰۲	۰/۰۷±۰/۰۷	۰/۰۳±۰/۰۲
** (pg/ml) IL-18	۱۵۴±۴/۳	۱۵۱±۴/۴	۱۴۸±۴/۶	۱۴۶±۵/۰	۱۴۱±۴/۰	۱۳۱±۵/۳	-۸/۵±۲/۲	-۱۰/۲±۲/۸	-۱۶/۲±۲/۶¶
** (pg/ml) TNF-α	۱/۵۹±۰/۰۵	۱/۴۹±۰/۰۵	۱/۴۶±۰/۰۴	۱/۴±۰/۰۵	۱/۴±۰/۰۵	۱/۳±۰/۰۵	-۰/۰۷±۰/۰۳	-۰/۰۱±۰/۰۳	-۰/۱±۰/۰۲¶
§ (µg/L) SAA	۱۸/۲±۰/۱	۱۸/۱±۰/۲	۱۸/۳±۰/۳	۱۸/۰±۰/۱	۱۷/۸±۰/۲	۱۸/۰±۰/۴	-۰/۲±۰/۰۸	-۰/۳±۰/۳	-۰/۳±۰/۳
** (mg/L) CRP	۳/۵±۰/۰۴	۳/۴±۰/۰۴	۳/۴±۰/۰۳	۳/۴±۰/۰۴	۳/۳±۰/۰۴	۳/۱±۰/۰۴	-۰/۰۶±۰/۰۲	-۰/۰۷±۰/۰۱	-۰/۲۹±۰/۰۳¶

* رژیم غذایی این گروه غنی از میوه ها، سبزیها، غلات کامل، لبنیات کم چرب و حاوی مقادیر کم گوشت قرمز(یک واحد)، اسیدهای چرب اشباع شده، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرینی ها بود. مقدار سدیم دریافتی ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بود (این رژیم غذایی همان رژیم غذایی Dietary Approaches to Stop Hypertension=DASH بود).

† رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز پروتئین سویای فرآوری شده جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

‡ رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز، دانه کامل سویا جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

§ مقادیر P معنی‌دار نبود P>۰/۰۵ (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، (آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های تکراری))

** مقادیر P معنی‌دار بود P<۰/۰۵ (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، (آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های تکراری))

¶ P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه‌های دیگر

نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی، روش آماری: آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری، حجم نمونه در هر گروه: ۴۲ نفر

NO: Nitric Oxide, ET-1: Endothelin -1, sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion molecule-1, sICAM-1: Soluble intercellular cell adhesion molecule-1

جدول ۴- میانگین و خطای معیار مارکرهای مربوط به عملکرد آندوتلیال در گروه‌های مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه

شاخص ها	ابتدای مطالعه			انتهای مطالعه			تغییرات		
	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲	کنترل * n=۴۲	پروتئین سویا † n=۴۲	دانه کامل سویا ‡ n=۴۲
** (µmol/L) NO	۲۵/۵±۰/۵	۲۴/۹±۰/۴	۲۵/۱±۰/۵	۲۸/۸±۰/۵	۲۸/۳±۰/۵	۳۱/۴±۰/۴	۳/۲±۰/۶	۳/۳±۰/۴	۶/۲±۰/۵¶
§ (pg/ml) ET-1	۳/۹±۰/۰۲	۳/۳±۰/۰۷	۳/۷±۰/۰۶	۳/۸±۰/۰۴	۲/۹±۰/۰۷	۳/۵±۰/۰۸	-۰/۲±۰/۰۴	۰/۳±۰/۰۸	-۰/۲±۰/۰۵
** (ng/ml) sE-selectin	۴۳/۱±۰/۵	۴۲/۰±۰/۶	۴۱/۶±۰/۶	۴۱/۰±۰/۷	۳۸/۴±۰/۸	۳۵/۷±۱	-۲/۰±۰/۵	-۳/۶±۱/۰	-۵/۹±۰/۶¶
§ (ng/ml) sVCAM-1	۵۰۲±۴	۵۰۵±۴	۴۹۸±۴	۴۸۸±۴	۴۹۲±۴	۴۸۵±۴	-۱۴/۶±۲/۲	۱۲/۶±۲/۲	-۱۲/۵±۲/۸
§ (ng/ml) sICAM-1	۲۹۹±۴	۲۹۳±۴	۲۸۹±۴	۲۸۶±۴	۲۸۲±۴	۲۸۰±۴	-۱۳±۱/۷	-۱۰±۱/۹	-۵±۳/۲

* رژیم غذایی این گروه غنی از میوه ها، سبزیها، غلات کامل، لبنیات کم چرب و حاوی مقادیر کم گوشت قرمز(یک واحد)، اسیدهای چرب اشباع شده، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرینی ها بود. مقدار سدیم دریافتی ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بود (این رژیم غذایی همان رژیم غذایی Dietary Approaches to Stop Hypertension=DASH بود).

† رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز پروتئین سویای فرآوری شده جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

‡ رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود با این تفاوت که به جای گوشت قرمز، دانه کامل سویا جایگزین گردیده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک واحد گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

§ مقادیر P معنی‌دار نبود P>۰/۰۵ (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، (آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های تکراری))

** مقادیر P معنی‌دار بود P<۰/۰۵ (مقادیر P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله می‌باشد، (آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری))

¶ P<۰/۰۵ در مقایسه با گروههای دیگر

نوع مطالعه: کارآزمایی بالینی، روش آماری: آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری، حجم نمونه در هر گروه: ۴۲ نفر

NO: Nitric Oxide, ET-1: Endothelin -1, sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion molecule-1, sICAM-1: Soluble intercellular cell adhesion molecule-1

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

فاکتورها در تمامی مدل‌ها چک شد و تداخل معنی‌داری بین فاکتورها و وزن در هیچ مدلی وجود نداشت.آزمون اثر دوره انتقالی، اثر دوره مصرف نیز برای تمامی متغیرها انجام شد. ضریب همبستگی پیرسون برای ارزیابی ارتباط بین میزان دریافت سویا (بدست آمده از ثبت غذایی) و سطح فیتواستروژن پلاسما استفاده شد. مقادیر Pکمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و خطای معیار سن افراد مورد مطالعه ۰/۳±۵۷ سال و نمایه توده بدنی آنها ۰/۲±۲۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. بطور متوسط ۰/۳±۶ سال از زمان یائسگی انها می گذشت که دامنه ان از ۴ تا ۹ سال در بین افراد شرکت کننده متفاوت بود. میانگین و خطای معیار غلظت هورمون محرک فولیکولی IU/L ۴/۸±۷۲ بود. فعالیت بدنی افراد در سه دوره مطالعه تغییری نکرد (میانگین و خطای معیار سطح فعالیت بدنی ۰/۱۹ ±۲/۳۸ MET-h/d در دوره کنترل، ۰/۲۶ ±۲/۵۰ MET-h/d در دوره پروتیین سویا،۰/۲۶ ± ۲/۴۴ MET-h/d در دوره دانه کامل سویا، ۰/۱۰ =P). نتایج حاصل از آزمون اثر انتقالی و اثر دوره ای در هیچ یک از موارد معنی دار نبود.

مواد مغذی و گروه‌های غذایی دریافتی بر اساس ثبت غذایی سه روزه در جدول ۲ بر مبنای گزارش بیماران آمده است. پذیرش هر دو نوع سویا- پروتئین فرآوری شده سویا و دانه کامل سویا- توسط شرکت کنندگان در مطالعه خوب بود. تنها یک نفر از نفخ شکم در اواخر دوره مصرف پروتئین فرآوری شده سویا شکایت کرد. سه دوره مداخله از لحاظ مقدار چربی دریافتی (اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه)، فیبر ، گوشت قرمز و میزان دریافت فیتواستروژن سویا متفاوت بودند.

در مقایسه با گروه کنترل، سطح فیتو استروژن های پلاسما پس از مصرف رژیم حاوی دانه کامل سویا (درصد تغییرات : ۶۵٪، P <۰/۰۱) و پروتیین سویای فرآوری شده (درصد تغییرات: ۴۸٪ ، P < ۰/۰۱) افزایش یافت.

اثرات مصرف سه رژیم غذایی بر روی عوامل التهابی در جدول ۳ گزارش داده شده است. مصرف دانه کامل سویا سطح اینترلوکین ۱۸ را در مقایسه با دوره کنترل کاهش داد(تفاوت از دوره کنترل: ۹/۲٪- ، P< ۰/۰۱) ولی پروتیین سویا نتوانست تغییر معنی داری در سطح اینترلوکین ۱۸ ایجاد کند (تفاوت از دوره کنترل: ۴/۶٪-، P=۰/۱۴). در مورد میزان C-Reactive Protein تفاوت دوره مصرف دانه کامل سویا از دوره کنترل ۸/۹٪- (۰/۰۱ >P) و این تفاوت در مورد دوره پروتیین سویا از دوره کنترل ۱/۶٪- (P< ۰/۰۱) بود. وقتی میانگین ها را باتعدیل اثر دریافت چربی‌ها مورد بررسی قرار گرفت تفاوتی در نتایج ایجاد نشد.

اثرات مصرف سه رژیم غذایی بر روی مارکر های عملکرد آندوتلیال در جدول ۴ گزارش داده شده است. تفاوت مقدار اکسید نیتریک پلاسما در دوره دانه کامل سویا از دوره کنترل ۹/۸٪+ (P< ۰/۰۱) و تفاوت آن در دوره پروتیین سویا از دوره کنترل ۱/۷٪- (P=۰/۱۰) بود. تفاوت میزان E-selectin متعاقب دوره دانه کامل سویا در مقایسه با دوره کنترل ۱۱/۴٪- (P< ۰/۰۱) و تفاوت آن در دوره پروتیین سویا در مقایسه با دوره کنترل ۴/۷٪ - (P=۰/۱۹) بود.

مقادیر آندوتلین ۱، sICAM-1 ، sVCAM-1 ، IL-2، IL-6 و همچنین SAA در مقایسه سه دوره تفاوت معنی داری نداشت.

شکل ۱ میانگین و ۹۵ ٪ فاصله اطمینان درصد تغییرات فاکتور های التهابی و عملکرد آندوتلیال را به تفکیک رژیم‌های مورد استفاده نشان می‌دهد. در صد تغییرات در گروه کنترل ، دانه کامل سویا و پروتیین سویا در مورد NO ، IL18 ، E-selectin ، TNF-α و CRP متفاوت بود.

بحث

یافته های حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف سویا به جای گوشت قرمز در قالب یک رژیم غذایی کنترل کننده فشار خون (DASH) در زنان یائسه مبتلا به هر ۵ جزء سندرم متابولیک باعث کاهش عوامل التهابی شده است. در این میان دانه کامل سویا اثرات مطلوب‌تری در مقایسه با پروتئین سویای فرآوری شده بر روی عوامل التهابی و عملکرد آندوتلیال در این زنان داشت. طبق دانش

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

ما بررسی حاضر اولین مطالعه‌ای است که در این زمینه بر روی زنان یائسه دارای هر ۵ جزء سندرم متابولیک انجام شده است. در این مطالعه از پروتئین سویای فرآوری شده و دانه کامل سویا که حاوی مقادیر طبیعی استروژن‌های گیاهی می‌باشند، برای مداخله استفاده شد؛ در حالی‌که غالب مطالعات پیشین از استروژن‌های گیاهی خالص در فرم قرص و یا پروتئین ایزوله شده سویا استفاده کرده اند. تاکنون چندین مطالعه اثرات مصرف سویا را بر شاخص‌های مربوط به عملکرد آندوتلیال گزارش نموده اند که در بیشتر موارد عملکرد آندوتلیالی از طریق میزان گشادی عروق ارزیابی شده است [۳۷-۳۴] و مطالعات اندکی به مارکرهای بیوشیمیایی عملکرد آندوتلیالی نظیر ملکول‌های چسبنده و متابولیت‌های آندوتلیال پرداخته‌اند [۲۳،۲۱،۳۸]. با آنکه سطوح شاخص‌های التهابی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک به ویژه در زنان یائسه افزایش می‌یابد، مطالعات محدودی اثرات مصرف سویا را در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک بررسی کرده اند. با این حال برخی مطالعات چنین اثراتی را در زنان یائسه سالم [۲۰-۱۸ ،۲۴-۲۲] یا زنان یائسه مبتلا به افزایش کلسترول خون [۲۱] گزارش کرده‌اند. Nikander و همکاران [۲۲] نشان داده اند که مصرف قرص حاوی فیتواستروژن‌های سویا اثر معنی داری بر غلظت CRP، اکسید نیتریک و E-selectin در زنان یائسه ندارد. مصرف پروتئین سویای خالص نیز اثر معنی داری بر شاخص‌های بیوشیمیایی عملکرد آندوتلیال در زنان یائسه سالم [۲۳] یا شاخص‌های التهابی در زنان یائسه مبتلا به اختلال در کلسترول خون [۲۱] نداشته است. تنها پس از مصرف شیر سویای حاوی مقادیر طبیعی ایزوفلاوون، کاهش سطوح TNF-α مشاهده شده است [۱۹]. به نظر می‌رسد که دانه کامل سویا اثرات مطلوب‌تری در مقایسه با استروژن‌های گیاهی خالص به شکل قرص و یا پروتئین سویای خالص به تنهایی داشته باشد [۲۳،۳۸]. بیشتر مطالعات در این زمینه، از استروژن‌های گیاهی خالص و یا پروتئین سویای خالص استفاده کرده اند و کمتر دانه کامل سویا مورد بررسی قرار گرفته است . در مطالعه حاضر با آنکه هر دو محصول دانه کامل سویا و پروتئین سویای فرآوری شده مقادیر بالایی از استروژن‌های گیاهی را در مقایسه با رژیم کنترل دارا بود، دانه کامل سویا اثرات مطلوبتری در مقایسه با پروتئین سویای فرآوری شده داشت که این امر ممکن است به خاطر محتویات چربی موجود در دانه کامل سویا و یا حضور توام چربی، استروژن‌های گیاهی و سایر ترکیبات در دانه کامل سویا باشد.

سازوکارهایی که سویا به‌واسطه آنها می‌تواند بر وضعیت التهابی و عملکرد آندوتلیالی تاثیرگذار باشد، تا حدود زیادی ناشناخته اند ولی ممکن است به علت استروژن‌های گیاهی موجود در سویا [۴۰،۳۹]، اسیدهای چرب [۴۴-۴۱] و فیبر [۱۶] باشد. این استروژن‌های گیاهی ممکن است اثراتی مشابه هورمون درمانی داشته و به کاهش مقادیر ملکول‌های چسبنده سلولی و مارکرهای التهابی بیانجامد. به علاوه اسیدهای چرب غیر اشباع دریافتی به ویژه ترکیبی از هر دو نوع امگا ۶ و امگا ۳ با کاهش سطوح مارکرهای التهابی همراه است [۱۷]. بنابراین برخی از اثرات مفید دانه کامل سویا بر مارکرهای التهابی ممکن است بواسطه اسیدهای چرب موجود در آن توجیه گردد. چرا که مطالعات نشان داده است که اسید های چرب امگا ۶ خاصیت ضد التهابی دارد [۴۵]. به علاوه مطالعه قبلی ما در این زمینه اثرات مطلوبی از مصرف دانه کامل سویا بر شاخص های چربی خون نشان داد [۴۶].

در مطالعه حاضر دوز استروژن‌های سویا در طی دوره دانه کامل سویا ۱۰۲ میلی گرم در روز و در طی دوره پروتئین سویای فرآوری شده ۸۴ میلی گرم در روز بود. بنابراین اثرات جنبی ناشی از دوز بالای مصرف ایزوفلاوون‌ها در این مطالعه مطرح نمی باشد، چرا که در پاره ای از موارد دریافت زیاد سویا ممکن است اثرات مضری به جای اثرات مفید بر جای گذارد. برخی شواهد نشان داده اند که جنیستاین[1] سویا می‌تواند به رشد تومورهای سینه منجر گردد [۴۵، ۴۶]. البته در مطالعه حاضر داشتن توده های پستانی و یا سرطان سینه جزو شرایط عدم ورود به مطالعه بود. به علاوه در این مطالعه از دانه کامل سویا و یا پروتئین فرآوری شده سویا استفاده شد که حاوی مقادیر طبیعی

[1] Genistein

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

ایزوفلاوون‌ها بودند و از دوزهای بالای ایزوفلاوون به شکل قرص استفاده نگردید.

به نظر می‌رسد دوره Wash-out ۴ هفته ای در مطالعه حاضر کافی بوده است چرا که سطوح عوامل خطر متابولیکی قبل از شروع دوره بعدی مداخله به مقادیر اولیه بازگشتند. از جمله محدودیت‌های این نوع طراحی کارآزمایی، طولانی بودن مدت مطالعه می‌باشد که ممکنست بر پذیرش بیماران تاثیر گذار باشد البته در مطالعه حاضر، عدم ریزش نمونه ها از شروع مداخله تا پایان آن و همچنین سطح فیتواستروژن‌های پلاسما و همچنین نتایج آنالیز یادآمد غذایی حاکی از پذیرش خوب بیماران بوده است

بطور کلی یافته های حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف دانه کامل سویا در کوتاه مدت به کاهش سطوح شاخص‌های التهابی و افزایش اکسید نیتریک پلاسما در زنان یائسه مبتلا به هر ۵ جزء سندرم متابولیک می انجامد.

مآخذ

1. Lau DC, Yan H, Dhillon B. Metabolic syndrome: A marker of patients at high cardiovascular risk. *Canadian Jl of Cardiol* 2006; 22: 85B-90B.
2. Das UN. Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? *Experiment Biol Medicine* 2002; 227: 989-997.
3. Hamid YH, Rose CS, Urhammer SA, Glumer C, Nolsoe R, Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T, Borch-Johnsen K, Jorgensen T, Hansen T, Pedersen O. Variations of the interleukin-6 promoter are associated with features of the metabolic syndrome in Caucasian Danes. *Diabetologia* 2005; 48:251-60.
4. Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. C-reactive protein concentration is more strongly related to metabolic syndrome in women than in men: the Minoh Study. *Circulation* 2005; 69: 386-91.
5. Hung J, McQuillan BM, Chapman CM, Thompson PL, Beilby JP. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. A*rteriosclerosis, thrombosis, and vascular biol* 2005; 25:1268-73.
6. Sjoholm A, Nystrom T. Endothelial inflammation in insulin resistance. *Lancet* 2005; 365:610-2.
7. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biol* 1999; 19:972-8.
8. Esposito K, Ciotola M, Giugliano D. Inflammation warms up the metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biol* 2005; 25: e143.
9. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab and Cardiovas Disease* 2004; 14: 228-32.
10. De Caterina R. Endothelial dysfunctions: common denominators in vascular disease. *Current Opin and Clin Nutr and Metabol Care* 2000; 3: 453-67.
11. Gerhard M, Roddy MA, Creager SJ, Creager MA. Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans. *Hypertension* 1996; 27: 849-53.
12. Esposito K, Giugliano D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases. *Europ Heart J* 2006; 27: 15-20.
13. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292:1440-6.
14. Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, Knoblauch NT, Moebus S, Kannenberg F, Binder L, Budde T, Dobos GJ. Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease. *Europ J of Clin Nutr* 2006;60:478-85.
15. Pirro M, Schillaci G, Savarese G, Gemelli F, Mannarino MR, Siepi D, Bagaglia F, Mannarino E. Attenuation of inflammation with short-term dietary intervention is associated with a reduction of arterial stiffness in subjects with hypercholesterolaemia. *Europ J of Cardiovas Preven and Rehab* 2004; 11: 497-502.
16. King DE. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Molec Nutr and Food Research* 2005;49: 594-600.
17. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

US men and women. *Circulation* 2003; 108: 155-60.
18. Squadrito F, Altavilla D, Morabito N, Crisafulli A, D'Anna R, Corrado F, Ruggeri P, Campo GM, Calapai G, Caputi AP, Squadrito G. The effect of the phytoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2002; 163:339-47.
19. 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 of Clin Endocr and Metab* 2005; 90:3956-62.
20. Jenkins DJ, Kendall CW, Connelly PW, Jackson CJ, Parker T, Faulkner D, Vidgen E. Effects of high- and low-isoflavone (phytoestrogen) soy foods on inflammatory biomarkers and proinflammatory cytokines in middle-aged men and women. *Metabolism* 2002; 51:919-24.
21. Blum A, Lang N, Peleg A, Vigder F, Israeli P, Gumanovsky M, Lupovitz S, Elgazi A, Ben-Ami M. Effects of oral soy protein on markers of inflammation in postmenopausal women with mild hypercholesterolemia. *Am Heart J* 2003;145:e7.
22. Nikander E, Metsa-Heikkila M, Tiitinen A, Ylikorkala O. Evidence of a lack of effect of a phytoestrogen regimen on the levels of C-reactive protein, E-selectin, and nitrate in postmenopausal women. *J of Clin Endocrinol and Metab* 2003; 88:5180-5.
23. Steinberg FM, Guthrie NL, Villablanca AC, Kumar K, Murray MJ. Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy postmenopausal women. *Am J of Clinl Nutr* 2003; 78:123-30.
24. Yildiz MF, Kumru S, Godekmerdan A, Kutlu S. Effects of raloxifene, hormone therapy, and soy isoflavone on serum high-sensitive C-reactive protein in postmenopausal women. *Intern J of Gynaecol and Obstet* 2005; 90:128-33.
25. Rozenberg S, Bosson D, Peretz A, Caufriez A, Robyn C. Serum levels of gonadotrophins and steroid hormones in the postmenopause and later life. *Maturitas* 1988; 10:215-24.
26. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
27. Karanja NM, Obarzanek E, Lin P-H, et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. *J of Am Dietetics Assoc* 1999; 99:S60-8.
28. Mahan LK, *Escott-stump S. Krauses food nutrition and diet therapy*. 11th ed, Philadelphia, WB Saunders, 2004: Appendix 1267-68.
29. Roudsari AH, Tahbaz F, Hossein-Nezhad A, Arjmandi B, Larijani B, Kimiagar SM. Assessment of soy phytoestrogens' effects on bone turnover indicators in menopausal women with osteopenia in Iran: a before and after clinical trial. *Nutrition J* 2005; 4: 30
30. Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmaill-Zadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy. *Europ J of Clini Nutr* 2003;57:1292-4.
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. The National academies Press. 2002.
32. Franke AA, Custer LJ, Tanaka Y. Isoflavones in human breast milk and other biological fluids. *Am J of Clin Nutr* 1998; 8:1466S-1473S.
33. Franke AA, Custer LJ, Wang W, Shi CY. HPLC analysis of isoflavonoids and other phenolic agents from foods and from human fluids. *Proceedings of the Society for Experim Biol and Medicine* 1998; 217:263-73.
34. Honore EK, Williams JK, Anthony MS, Clarkson TB. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in atherosclerotic female macaques. *Fertility and sterility* 1997; 67: 148-54.
35. Hale G, Paul-Labrador M, Dwyer JH, Merz CN. Isoflavone supplementation and endothelial function in menopausal women. *Clinical Endocrinol* 2002; 56:693-701.
36. Simons LA, von Konigsmark M, Simons J, Celermajer DS. Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy, postmenopausal women. *Am J of Cardiol* 2000; 85:1297-301.
37. Cuevas AM, Irribarra VL, Castillo OA, Yanez MD, Germain AM. Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women. *Europ J of Clin Nutr* 2003; 57: 889-94.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

38. Sirtori CR, Lovati MR. Soy proteins and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis* Report 2001; 3:47-53.
39. Walker HA, Dean TS, Sanders TA, Jackson G, Ritter JM, Chowienczyk PJ. The phytoestrogen genistein produces acute nitric oxide-dependent dilation of human forearm vasculature with similar potency to 17beta-estradiol. *Circulation* 2001; 103: 258-62.
40. Tempfer CB, Bentz EK, Leodolter S, Tscheme G, Reuss F, Cross HS, Huber JC. Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature. *Fertility Sterility*. 2007 May 8; [Epub ahead of print].
41. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Manson JE, Meigs JB, Albert CM, Rifai N, Willett WC, Hu FB. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J of Nutr* 2004; 134:1806-11.
42. Thies F, Miles EA, Nebe-von-Caron G, Powell JR, Hurst TL, Newsholme EA, Calder PC. Influence of dietary supplementation with long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids on blood inflammatory cell populations and functions and on plasma soluble adhesion molecules in healthy adults.*Lipids* 2001; 36: 1183-93.
43. Grimble RF, Tappia PS. Modulation of pro-inflammatory cytokine biology by unsaturated fatty acids. *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft* 1998; 37 Suppl 1:57-65.
44. Sacks FM, Campos H. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and cardio-vascular disease: time to widen our view of the mechanisms. *J of Clin Endocrinol and Metab* 2006 ; 91: 398-400.
45. Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, Bartali B, Corsi A, Lauretani F, Martin A, Andres-Lacueva C, Senin U, Guralnik JM. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J of Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:439-46.
46. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Padyab M, Hu FB, Willett WC. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized cross-over study in postmenopausal women. *Am J of Clin Nutr* 2007; 85: 910-8.
47. Allred CD, Allred KF, Ju YH, Goeppinger TS, Doerge DR, Helferich WG.Soy processing influences growth of estrogen-dependent breast cancer tumors. *Carcinogenesis* 2004; 25: 1649-57.
48. Luijten M, Thomsen AR, van den Berg JA, Wester PW, Verhoef A, Nagelkerke NJ, Adlercreutz H, van Kranen HJ, Piersma AH, Sorensen IK, Rao GN, van Kreijl CF.Effects of soy-derived isoflavones and a high-fat diet on spontaneous mammary tumor development in Tg.NK (MMTV/c-neu) mice. *Nutrition and Cancer* 2004; 50: 46-54.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]