

تأثیر مصرف سویا بر استرس اکسیداتیو، هموسیستئین، فاکتورهای انعقادی و فسفر خون در بیماران تحت دیالیز صفاقی

هادی طبیبی^۱، حسین ایمانی^۲، مینو احمدی نژاد^۳

۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه جامعه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: h.tabibi@nnftri.ac.ir

۲- کارشناس ارشد علوم تغذیه

۳- متخصص پاتولوژی، سازمان انتقال خون ایران

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۳

تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۳۱

چکیده

سابقه و هدف: مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران تحت دیالیز صفاقی، بیماری‌های قلبی عروقی است. در بیماران تحت دیالیز صفاقی، وجود استرس اکسیداتیو، بالا بودن غلظت هموسیستئین و فاکتورهای انعقادی خون، از عوامل مهم بروز بیماری‌های قلبی عروقی هستند. برخی مطالعات، اثرات مفید مصرف سویا را بر استرس اکسیداتیو و هیپره‌موسیستئینمی در بیماران غیر مبتلا به نارسایی مزمن کلیه نشان داده‌اند؛ اما تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه، روی بیماران تحت دیالیز صفاقی انجام نشده است. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مصرف سویا بر استرس اکسیداتیو، هموسیستئین، فاکتورهای انعقادی و فسفر خون بیماران تحت دیالیز صفاقی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی بود که در آن ۴۰ بیمار تحت دیالیز صفاقی (۲۰ زن و ۲۰ مرد) به طور تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده سویا و گروه شاهد تقسیم شدند. در این مطالعه، بیماران گروه دریافت‌کننده سویا، روزانه ۲۸ گرم آرد سویای بافت‌دار (حاوی ۱۴ گرم پروتئین سویا) به مدت ۸ هفته دریافت کردند، در حالی که بیماران گروه شاهد، رژیم معمول خود را که فاقد سویا بود، ادامه دادند. در آغاز مطالعه و پایان هفته هشتم، از هر بیمار ۱۰ cc خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد و سپس غلظت LDL اکسیده شده (ox-LDL)، هموسیستئین، فسفر، فیبری‌نوژن و میزان فعالیت فاکتورهای انعقادی VII، IX و X اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، در گروه دریافت‌کننده سویا، درصد فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در پایان هفته هشتم نسبت به زمان شروع مطالعه ۱۷٪ کاهش یافت ($P < 0/01$). این کاهش در مقایسه با گروه شاهد، معنی‌دار بود ($P < 0/05$). در طول مطالعه، درصد فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد و تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان تغییرات غلظت ox-LDL، هموسیستئین، فسفر، فیبری‌نوژن و میزان فعالیت فاکتورهای انعقادی VII و X مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف سویا، سبب کاهش معنی‌دار فعالیت فاکتور انعقادی IX در بیماران تحت دیالیز صفاقی می‌شود و بنابراین، ممکن است در پیشگیری از ترومبوز و بیماری‌های قلبی و عروقی در این بیماران مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: دیالیز صفاقی، فاکتورهای انعقادی، هموسیستئین، استرس اکسیداتیو، سویا، فسفر خون

• مقدمه

علت ۵۰ درصد مرگ و میر بیماران دیالیزی به دلیل بیماری‌های قلبی عروقی و فراوانی این بیماری‌ها در بیماران دیالیزی ۳ تا ۴۵ برابر آن نسبت به کل جامعه است (۳، ۴). در بیماران تحت دیالیز صفاقی، وجود استرس اکسیداتیو، بالا بودن غلظت هموسیستئین و

نارسایی مزمن کلیه، در اثر تخریب پیش‌رونده و برگشت‌ناپذیر نفرون‌ها به وجود می‌آید و درمان آن در مراحل انتهایی از طریق دیالیز یا پیوند کلیه صورت می‌گیرد (۱، ۲). مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران دیالیزی، بیماری‌های قلبی عروقی است. به طوری که

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی، روی ۴۰ بیمار تحت دیالیز صفاقی (۲۰ زن و ۲۰ مرد) در محدوده زمانی ۸۵-۱۳۸۴ انجام شد. بیماران شرکت کننده در این مطالعه، مبتلا به اختلالات غده تیروئید و هیپرفسفاتمی (غلظت فسفر سرمی بالای ۴/۵ mg/dl) نبودند و از داروهای ضد انعقادی هم استفاده نمی‌کردند. همچنین در صورتی که مصرف مرتب سویا، بخشی از الگوی غذایی بیماران تحت دیالیز صفاقی بود، این بیماران، وارد مطالعه نمی‌شدند. در این مطالعه که از نظر رعایت اصول اخلاقی، مورد تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور قرار گرفت، افراد شرکت کننده در مطالعه، از میان بیماران تحت دیالیز صفاقی سرپایی مداوم (CAPD)^۱ که به بیمارستان شهید مدرس و کلینیک شفا شهر تهران مراجعه می‌کردند، انتخاب شدند. از کلیه بیماران در شروع مطالعه، رضایت نامه کتبی اخذ شد.

بیماران شرکت کننده در این تحقیق، به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده سویا و گروه شاهد تقسیم شدند. به بیماران گروه سویا، بسته‌های ۲۸ گرمی آرد سویای بافت‌دار خام (با برچسب تجاری سویای سبجان) داده شد که دارای ۱۴ گرم پروتئین و ۲۳۳ میلی‌گرم فسفر بود. از بیماران خواسته شد که به مدت ۸ هفته، هر شب، یک بسته سویا را به جای گوشت در وعده غذایی شام استفاده کنند. این میزان سویا معادل یک سروینگ (serving) یا به عبارت دیگر دو واحد جانشین (exchange) گوشت است. از بیماران گروه شاهد نیز خواسته شد که از مصرف سویا و محصولات حاوی سویا پرهیز کنند و رژیم غذایی معمول خود را در طول این ۸ هفته ادامه دهند. همچنین، به کلیه بیماران، توصیه‌های لازم در مورد نحوه تنظیم رژیم غذایی ارائه شد تا میزان دریافت روزانه فسفر آنها از ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز، بیشتر نشود.

در آغاز و پایان هفته هشتم، از همه بیماران شرکت

فاکتورهای انعقادی خون از عوامل مهم بروز بیماری‌های قلبی عروقی هستند (۵-۸).

در حال حاضر، برای کنترل این عوامل خطر و پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی در این بیماران، از مکمل‌های ویتامین E، اسید فولیک، ویتامین های B₆ و B₁₂ و در صورت لزوم داروهای ضد انعقادی استفاده می‌شود (۹، ۱۰، ۶). اما با وجود استفاده از مکمل‌های اسیدفولیک، B₆ و B₁₂ باز هم غلظت هموسیستئین خون، در این بیماران بالاتر از محدوده طبیعی است (۶).

طی سالیان گذشته، مطالعات متعددی برای یافتن ترکیباتی که بتوانند عوامل خطر فوق را در مورد بیماری‌های قلبی عروقی کنترل کنند و عوارض جانبی کمتری داشته باشند، صورت گرفته است. برخی مطالعات که عمدتاً در افراد غیرمبتلا به نارسایی مزمن کلیه انجام شده‌اند، نشان داده‌اند که مصرف سویا می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو، نقش داشته باشد (۱۱). از سوی دیگر، میزان اسید آمینه متیونین در سویا کمتر از گوشت است (۱۲) و به همین دلیل، می‌تواند در کاهش تولید هموسیستئین در بدن (۱۳) و در نتیجه، کاهش غلظت هموسیستئین خون مؤثر باشد (۱۴، ۱۵، ۱۱).

با این همه، تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثرات مصرف سویا بر استرس اکسیداتیو، هموسیستئین و فاکتورهای انعقادی خون بیماران تحت دیالیز صفاقی صورت نگرفته است. زیرا مصرف حبوبات از جمله سویا به دلیل دارا بودن فسفر زیاد به این بیماران توصیه نمی‌شود. اما با توجه به اینکه در بیماران تحت دیالیز صفاقی، دریافت فسفر از طریق رژیم غذایی تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز مجاز است (۱۶) به نظر می‌رسد که به آسانی بتوان از طریق تنظیم یک رژیم غذایی، سویا را به عنوان یکی از اجزای رژیم غذایی این بیماران در نظر گرفت، بدون آنکه افزایشی در فسفر خون آنها ایجاد شود. به همین دلیل، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات مصرف سویا بر استرس اکسیداتیو، هموسیستئین، فاکتورهای انعقادی و فسفر خون بیماران تحت دیالیز صفاقی انجام شد.

اسید فولیک، ویتامین‌های B_2 ، B_6 ، B_{12} ، E و C و املاح سلنیوم، کلسیم و فسفر دریافتی. تجزیه و تحلیل یادآمدهای سه روزه خوراک با استفاده از نرم افزار Food Processor II انجام شد. در شروع تحقیق از کلیه بیماران خواسته شد که در مدت زمان انجام مطالعه، هیچ تغییری در الگوی غذایی، فعالیت بدنی و مصرف داروهای خود به وجود نیاورند. میزان رعایت مصرف سویا با استفاده از شمارش بسته‌های سویا در پایان هفته هشتم مطالعه تعیین شد و اگر بیماری، بیشتر از ۱۰٪ از بسته‌های سویا را مصرف نکرده بود، از مطالعه حذف می‌شد.

در این مطالعه، میزان پروتئین موجود در سویای سبحان از مطالعات قبلی به دست آمد که در آن‌ها میزان پروتئین سویای سبحان با استفاده از روش کلدال تعیین شده بود (۲۲) میزان فسفر موجود در سویای سبحان که در مطالعات پیشین تعیین نشده بود، با استفاده از معرف وانادات-مولیبدات (Vanadate-Molybdate Reagent) بر مبنای روش رنگ‌سنجی تعیین شد (۲۳).

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS_{11.5} صورت گرفت. برای مقایسه متغیرهای کیفی مخدوش کننده جنسیت، نوع محلول دیالیز صفاقی، استعمال سیگار، ابتلا به دیابت، دریافت مکمل‌های اسید فولیک، ویتامین B_6 ، ویتامین B_{12} ، مکمل‌های ویتامین E یا C و مکمل کربنات کلسیم بین دو گروه، از آزمون Chi Square استفاده شد (۲۴). در مورد متغیرهای کمی ابتدا توزیع آن‌ها با استفاده از آزمون کولموگوروف اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد بررسی قرار گرفت (۲۵). در این مطالعه، همه متغیرهای کمی، توزیع نرمال داشتند. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در هر گروه، از آزمون Paired t test و برای مقایسه میانگین آن‌ها بین دو گروه از آزمون t test استفاده شد (۲۴). جهت مقایسه میانگین اجزای رژیم غذایی در هر یک از دو گروه از آزمون آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری استفاده شد. زیرا این متغیرهای مخدوش کننده کمی در طول مطالعه، سه بار اندازه‌گیری شده بودند (۲۶). چون دو گروه از نظر متغیرهای مخدوش کننده دریافت مکمل

کننده ۱۰ cc خون گرفته شد. نمونه‌های خون گرفته شده از بیماران به دو لوله مساوی تقسیم شدند. لوله‌های اول که خون داخل آنها برای اندازه‌گیری فاکتورهای انعقادی مورد استفاده قرار می‌گرفت، دارای ماده ضد انعقاد سیترات سدیم ۳/۲٪ بودند و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند تا پلاسما آنها جدا شود. لوله‌های دوم که خون داخل آن‌ها برای اندازه‌گیری سایر فراسنج‌های بیوشیمیایی مورد استفاده قرار می‌گرفت، هیچ نوع ماده ضد انعقاد نداشتند و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس پلاسماها و سرم‌های جدا شده تا زمان انجام آزمایشات بیوشیمیایی در فریزر -70°C نگهداری شدند. غلظت ox-LDL سرم به روش Sandwich ELISA (۱۸، ۱۷) و با استفاده از کیت‌های شرکت Mercodia سوئد، غلظت هموسیستئین سرم به روش ELISA و با استفاده از کیت‌های شرکت Axis-Shield Diagnostics انگلستان (۱۹) و غلظت فسفر سرم به روش رنگ‌سنجی با استفاده از آمونیوم مولیبدات و کیت‌های شرکت زیست شیمی و با کمک دستگاه اتوآنالایزر Selectra 2 (۲۰) اندازه‌گیری شدند. همچنین، غلظت فیبرینوژن پلاسما به روش Clauss و میزان فعالیت فاکتورهای انعقادی VII، IX و X پلاسما توسط روش‌های مختلف تشکیل لخته (clotting methods) با استفاده از کیت‌های شرکت Diagnostica Stago فرانسه و با کمک دستگاه STA Analyzer اندازه‌گیری شدند (۲۱).

در شروع مطالعه و پایان هفته هشتم، قد، وزن و نمایه توده بدن (BMI) بیماران اندازه‌گیری و محاسبه شد. همچنین، در شروع مطالعه و پایان هفته‌های چهارم و هشتم، عوامل مداخله‌گر رژیمی با استفاده از یادآمد سه روزه خوراک تعیین شدند. این عوامل عبارت بودند از: کل پروتئین، پروتئین حیوانی، پروتئین گیاهی، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب تک غیر اشباع (MUFA)^۱ و اسیدهای چرب چند غیر اشباع (PUFA)^۲.

1 - Monounsaturated Fatty Acids

2- Polyunsaturated Fatty Acids

B₁₂ و میزان اسید فولیک رژیم غذایی با یکدیگر، تفاوت آماری معنی‌دار داشتند، برای از بین بردن اثرات متغیرهای مخدوش کننده دریافت مکمل B₁₂ و میزان اسید فولیک رژیم غذایی بر غلظت هموسیستئین سرم و مقایسه این متغیر وابسته، بین دو گروه، از آزمون رگرسیون خطی چند متغیره (Multiple Linear Regression) استفاده شد (۲۷). اگر P value آزمون‌های استفاده شده، کمتر یا مساوی ۰/۰۵ بود، از نظر آماری، معنی‌دار در نظر گرفته می‌شد.

• یافته‌ها

در این مطالعه، از مجموع ۴۰ بیمار شرکت کننده، ۲ بیمار از گروه سویا به دلیل عدم مصرف مرتب سویا و ۲ بیمار در گروه شاهد به دلیل عدم تمایل به همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. میانگین سن بیماران در گروه

دریافت کننده سویا 51.5 ± 17 سال و در گروه شاهد 53 ± 13 سال بود و بین دو گروه از نظر میانگین سن، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین، در شروع و پایان مطالعه، میانگین وزن و BMI بیماران دو گروه، تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و در هر گروه نیز در طول مطالعه، هیچ تغییر آماری معنی‌داری از نظر وزن و BMI مشاهده نشد. دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت، استعمال سیگار، ابتلا به دیابت، نوع محلول دیالیز صفاقی مورد استفاده، دریافت مکمل‌های اسید فولیک، ویتامین B₆، مکمل‌های ویتامین E یا C و مکمل کربنات کلسیم هم تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند؛ اما از نظر دریافت مکمل ویتامین B₁₂ تفاوت دو گروه از نظر آماری، معنی‌دار بود ($P < 0.05$)، جدول (۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران تحت دیالیز صفاقی بر حسب ویژگی‌های عمومی

ویژگی‌های عمومی بیماران		گروه سویا	گروه شاهد
		فراوانی مطلق (نسبی)	فراوانی مطلق (نسبی)
جنسیت	مرد	۹ (۵۰٪)	۹ (۵۰٪)
	زن	۹ (۵۰٪)	۹ (۵۰٪)
سیگاری بودن	سیگاری	۲ (۱۱٪)	۲ (۱۱٪)
	غیرسیگاری	۱۶ (۸۹٪)	۱۶ (۸۹٪)
وضعیت ابتلا به دیابت	دیابتی	۴ (۲۲٪)	۷ (۳۹٪)
	غیر دیابتی	۱۴ (۷۸٪)	۱۱ (۶۱٪)
نوع محلول دیالیز صفاقی مورد استفاده	محلول دیالیز ۱/۵٪ گلوکز	۱۰ (۵۶٪)	۵ (۲۸٪)
	محلول دیالیز ۲/۵٪ گلوکز	۴ (۲۲٪)	۳ (۱۷٪)
	محلول دیالیز ۴/۲۵٪ گلوکز	۰ (۰٪)	۱ (۶٪)
	محلول‌های ۱/۵٪ و ۲/۵٪ گلوکز	۴ (۲۲٪)	۹ (۵۰٪)
دریافت مکمل اسید فولیک	بلی	۱۳ (۷۲٪)	۱۳ (۷۲٪)
	خیر	۵ (۲۸٪)	۵ (۲۸٪)
دریافت مکمل ویتامین B ₆	بلی	۱۲ (۶۷٪)	۸ (۴۴٪)
	خیر	۶ (۳۳٪)	۱۰ (۵۶٪)
دریافت مکمل ویتامین B ₁₂	بلی	۱۱ (۶۱٪) ^a	۵ (۲۸٪)
	خیر	۷ (۳۹٪)	۱۳ (۷۲٪)
دریافت مکمل ویتامین E یا C	بلی	۱۴ (۷۸٪)	۱۳ (۷۲٪)
	خیر	۴ (۲۲٪)	۵ (۲۸٪)
دریافت مکمل کربنات کلسیم	بلی	۹ (۵۰٪)	۶ (۳۳٪)
	خیر	۹ (۵۰٪)	۱۲ (۶۷٪)

a: تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0.05$)

میانگین‌های کل پروتئین، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، MUFA، PUFA، ویتامین‌های B₂، B₆، B₁₂، C و E، سلنیوم، فسفر و کلسیم دریافتی در شروع مطالعه و پایان هفته‌های چهارم و هشتم، بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. همچنین در هر گروه، در طول مطالعه، هیچ تغییر معنی‌داری در این اجزای رژیمی مشاهده نشد (جداول ۲ و ۳). در زمان شروع مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری، بین دو گروه از نظر میانگین پروتئین حیوانی و پروتئین گیاهی وجود نداشت. اما در پایان هفته‌های چهارم و هشتم، میزان پروتئین گیاهی دریافتی در گروه سویا به طور معنی‌داری، بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0/01$)، جدول ۲ در حالی که میزان دریافت پروتئین حیوانی در گروه سویا به طور معنی‌داری، کمتر از گروه شاهد

بود ($P < 0/05$)، جدول ۲). در طول دوره مطالعه، میزان دریافت پروتئین‌های حیوانی و گیاهی در گروه شاهد، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. میانگین پروتئین گیاهی دریافتی در گروه سویا، در پایان هفته‌های چهارم و هشتم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه، به طور معنی‌داری افزایش ($P < 0/01$) اما میانگین پروتئین حیوانی، کاهش یافت ($P < 0/01$)، جدول ۲). همچنین، میانگین اسید فولیک دریافتی در گروه سویا در شروع مطالعه و پایان هفته‌های چهارم و هشتم، به طور معنی‌داری، بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0/01$). اما در طول دوره مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین دریافت اسید فولیک در هیچ یک از دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار درشت مغذی‌ها در رژیم غذایی بیماران تحت دیالیز صفاقی

درشت مغذی‌های رژیم غذایی	گروه	تعداد	زمان مطالعه		
			شروع مطالعه	هفته چهارم	هفته هشتم
کل پروتئین (g/d)	سویا	۱۸	۴۳±۹	۴۵±۱۰	۴۳/۵±۹
	شاهد	۱۸	۴۱±۱۵	۴۴±۱۲	۴۰/۵±۱۵
پروتئین گیاهی (g/d)	سویا	۱۸	۱۷±۴/۵	۲۹/۵±۸/۵ ^{a,b}	۲۹/۵±۸ ^{a,b}
	شاهد	۱۸	۱۷±۷	۲۰/۵±۷/۵	۱۸/۵±۸
پروتئین حیوانی (g/d)	سویا	۱۸	۲۶±۷	۱۵/۵±۵ ^{c,b}	۱۴±۴/۵ ^{c,b}
	شاهد	۱۸	۲۴±۱۶	۲۳/۵±۱۲/۵	۲۲±۱۵
کل چربی (g/d)	سویا	۱۸	۳۶±۱۸	۴۳±۱۴/۵	۳۶/۵±۱۲
	شاهد	۱۸	۴۰/۵±۲۰	۴۴±۱۵	۴۰/۵±۲۰
اسیدهای چرب اشباع (g/d)	سویا	۱۸	۱۱/۵±۷	۱۳±۵	۱۱±۳
	شاهد	۱۸	۱۲±۶	۱۳±۵	۱۲±۴
(g/d) MUFA	سویا	۱۸	۱۲/۵±۷	۱۴±۵	۱۲/۵±۵
	شاهد	۱۸	۱۳±۶	۱۴±۵	۱۴±۸
(g/d) PUFA	سویا	۱۸	۱۰±۵	۱۳±۶	۱۱±۵
	شاهد	۱۸	۱۲±۸	۱۲/۵±۶	۱۱±۷

a: تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0/01$)b: تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با شروع مطالعه ($P < 0/01$)c: تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0/05$)

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار برخی از ویتامین ها و مواد معدنی رژیم غذایی بیماران تحت دیالیز صفاقی

ترکیبات رژیم غذایی	گروه	تعداد	زمان مطالعه		
			شروع مطالعه	هفته چهارم	هفته هشتم
اسید فولیک ($\mu\text{g/d}$)	سویا	۱۸	248 ± 60^a	288 ± 88^a	287 ± 65^a
	شاهد	۱۸	146 ± 60	174 ± 68	158 ± 57
ویتامین B ₂ (mg/d)	سویا	۱۸	$1 \pm 0/4$	$1 \pm 0/3$	$1 \pm 0/4$
	شاهد	۱۸	$0/9 \pm 0/3$	$1 \pm 0/3$	$0/9 \pm 0/3$
ویتامین B ₆ (mg/d)	سویا	۱۸	$0/8 \pm 0/4$	$0/9 \pm 0/5$	$0/9 \pm 0/3$
	شاهد	۱۸	$0/8 \pm 0/3$	$0/8 \pm 0/3$	$0/8 \pm 0/5$
ویتامین B ₁₂ ($\mu\text{g/d}$)	سویا	۱۸	$2/2 \pm 3/7$	$1/3 \pm 0/9$	$1 \pm 0/6$
	شاهد	۱۸	$1/5 \pm 0/8$	$1/8 \pm 2/1$	$1/2 \pm 0/6$
ویتامین E (mg/d)	سویا	۱۸	7 ± 5	9 ± 6	8 ± 5
	شاهد	۱۸	8 ± 7	8 ± 6	7 ± 6
ویتامین C (mg/d)	سویا	۱۸	71 ± 65	68 ± 50	83 ± 51
	شاهد	۱۸	58 ± 37	$56 \pm 25/5$	59 ± 37
سلنیوم ($\mu\text{g/d}$)	سویا	۱۸	87 ± 34	88 ± 39	92 ± 42
	شاهد	۱۸	82 ± 32	94 ± 32	76 ± 35
فسفر (mg/d)	سویا	۱۸	653 ± 165	650 ± 165	637 ± 140
	شاهد	۱۸	577 ± 234	615 ± 171	573 ± 237
کلسیم (mg/d)	سویا	۱۸	401 ± 174	383 ± 113	365 ± 97
	شاهد	۱۸	345 ± 182	$403/5 \pm 161$	387 ± 202

a: تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0/01$)

پلاسما در گروه سویا و گروه شاهد، تغییر معنی داری پیدا نکرد (جدول ۴).

میانگین درصد فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در شروع مطالعه بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت. در طول مطالعه، درصد فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در گروه شاهد، تغییر معنی داری پیدا نکرد، در حالی که در گروه سویا، در پایان هفته هشتم نسبت به شروع مطالعه، به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/01$) میزان کاهش درصد فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در طول مطالعه در گروه سویا در مقایسه با میزان تغییرات آن در گروه شاهد، معنی دار بود ($P < 0/05$ ، جدول ۴).

میانگین غلظت فیبرینوژن پلاسما و فسفر سرم در شروع و پایان مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت. این شاخص ها در طول مطالعه هم تغییر معنی داری پیدا نکردند (جدول ۴).

میانگین غلظت ox-LDL سرم در شروع و پایان مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت. همچنین در طول مطالعه، غلظت ox-LDL سرم در گروه سویا و گروه شاهد، تغییر معنی داری پیدا نکرد (جدول ۴). میانگین غلظت هموسیستئین سرم در شروع مطالعه بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت. غلظت هموسیستئین سرم در پایان هفته هشتم، نسبت به زمان شروع مطالعه به طور معنی داری در گروه سویا ($P < 0/01$) و گروه شاهد ($P < 0/001$) کاهش یافت، اما دو گروه مورد بررسی، از نظر میزان کاهش غلظت هموسیستئین سرم، تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۴).

میانگین درصد فعالیت فاکتورهای انعقادی VII و X پلاسما در شروع و پایان مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت. همچنین در طول مطالعه، درصد فعالیت فاکتورهای انعقادی VII و X

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار غلظت ox-LDL، هموسیستئین، فسفر، فیبرینوژن و فعالیت فاکتورهای انعقادی VII، IX، X خون و میزان تغییرات آن‌ها در بیماران مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه	تعداد	زمان مطالعه		میزان تغییرات
			شروع مطالعه	پایان مطالعه	
(U/L) ox-LDL	سویا	۱۸	۱۰±۳	۱۱±۴	۱±۴
	شاهد	۱۸	۱۱±۵	۱۰±۴	-۱±۶
هموسیستئین (μmol/L)	سویا	۱۸	۲۷±۹	۲۱±۷ ^a	-۶±۸/۵
	شاهد	۱۸	۳۳±۱۰	۲۳±۷/۵ ^c	-۹/۵±۵
فعالیت فاکتور انعقادی VII (%)	سویا	۱۶	۱۴۰±۴۲	۱۴۵/۵±۳۷/۵	۵/۵±۵
	شاهد	۱۶	۱۲۸±۳۴	۱۴۰±۴۳/۵	۱۲±۹/۵
فعالیت فاکتور انعقادی IX (%)	سویا	۱۶	۱۳۵±۳۳/۵	۱۱۲/۵±۳۲ ^a	-۲۲/۵±۱/۵ ^b
	شاهد	۱۶	۱۱۸±۲۰	۱۱۶±۲۸	-۲±۸/۵
فعالیت فاکتور انعقادی X (%)	سویا	۱۶	۱۰۸/۵±۱۸	۱۰۰±۱۳	-۸/۵±۱۹
	شاهد	۱۶	۱۰۸±۱۶	۱۰۲/۵±۱۶	-۵/۵±۱۰
فیبرینوژن (mg/dl)	سویا	۱۶	۵۶۱/۵±۱۴۸	۶۰۸±۱۹۰/۵	۴۶/۵±۴۳
	شاهد	۱۶	۵۷۶±۱۱۹	۵۸۹±۱۳۵/۵	۱۳±۱۶
فسفر (mg/dl)	سویا	۱۸	۳/۹±۰/۸	۳/۵±۱	-۰/۴±۱
	شاهد	۱۸	۳/۸±۱	۳/۷±۰/۹	-۰/۱±۱/۴

a: تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با زمان شروع مطالعه ($P < 0/01$)

b: تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0/05$)

c: تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با زمان شروع مطالعه ($P < 0/001$)

• بحث

دریافت کم پروتئین سویا، میزان دریافت ایزوفلاونوئیدها نیز کم بوده است و در نتیجه، ایزوفلاونوئیدها نتوانسته‌اند اثرات آنتی‌اکسیدانی خود را در کاهش غلظت ox-LDL، سرم نشان دهند. از سوی دیگر، چون در بیماران دیالیزی، استرس اکسیداتیو وجود دارد، تجویز مکمل ویتامین‌های E و C در این بیماران متداول است. در این مطالعه نیز ۷۸٪ بیماران تحت دیالیز صفاقی در گروه سویا، روزانه مکمل ویتامین E و یا C دریافت می‌کردند. چنین به نظر می‌رسد که مصرف این مکمل‌ها مانع از اکسیداسیون LDL شده و به همین دلیل، ایزوفلاونوئیدهای موجود در سویا نتوانستند تأثیر معنی‌داری در کاهش غلظت ox-LDL سرم داشته باشند.

در این مطالعه، مصرف سویا به مدت ۸ هفته، هیچ تغییر معنی‌داری در غلظت ox-LDL سرم که به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو اندازه‌گیری شده بود، به وجود نیاورد (جدول ۴). این یافته، مطابق نتایج برخی مطالعات پیشین است (۲۸، ۲۹). در حالی که Jenkins و همکاران در دو مطالعه در سال‌های ۲۰۰۰ و ۲۰۰۲ نشان دادند که پروتئین سویا می‌تواند سبب کاهش اکسیداسیون LDL شود (۳۰، ۱۱). تفاوت یافته‌های این تحقیق با مطالعات Jenkins می‌تواند احتمالاً به این دلیل باشد که در مطالعه حاضر، بیماران روزانه ۲۸ گرم سویا مصرف می‌کردند که تنها حاوی ۱۴ گرم پروتئین سویا بود، در حالی که میزان مصرف پروتئین سویا در مطالعات Jenkins ۳۰ و ۵۰ گرم در روز بود (۳۰، ۱۱). بنابراین، در این مطالعه به دلیل

کاهش غلظت هموسیستئین سرم در گروه سویا نمی‌تواند در اثر مصرف سویا باشد، زیرا در گروه شاهد هم که سویا مصرف نکرده بودند، این کاهش مشاهده شد. Reimann و همکاران نشان دادند که مصرف ایزوفلاونوئیدهای سویا باعث کاهش غلظت هموسیستئین سرم نمی‌شود (۳۳). در حالی که بعضی مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پروتئین سویا می‌تواند سبب کاهش غلظت هموسیستئین سرم شود (۳۴، ۱۵، ۱۴، ۱۱).

در این مطالعه، عدم تأثیر سویا بر غلظت هموسیستئین سرم ممکن است اولاً به دلیل مصرف کم پروتئین سویا باشد، زیرا در این مطالعه، بیماران روزانه فقط ۱۴ گرم پروتئین سویا مصرف می‌کردند، در حالی که در تحقیقاتی که سویا توانسته است سبب کاهش غلظت هموسیستئین سرم شود، مصرف پروتئین سویا حداقل روزانه ۳۰ گرم بوده است. ثانیاً این مطالعه روی بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که تحت دیالیز صفاقی بودند انجام شد، در حالی که سایر مطالعات روی افراد غیر مبتلا به بیماری‌های کلیوی انجام شده‌اند.

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران تحت دیالیز صفاقی، غلظت فاکتورهای انعقادی مختلف از جمله فیبرینوژن و فاکتورهای انعقادی VII، IX و X در خون بالا می‌رود و این مسأله، احتمال بروز ترمبوز و ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی را در این بیماران افزایش می‌دهد (۸، ۷). در این مطالعه، مصرف سویا سبب کاهش میزان فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما به میزان ۱۷٪ شد و این کاهش در مقایسه با گروه شاهد، معنی‌دار بود (جدول ۴، $P < 0.05$). مصرف سویا هیچ تغییر معنی‌داری در غلظت فیبرینوژن و میزان فعالیت فاکتورهای انعقادی VII و X پلاسما به وجود نیاورد. یافته‌های این مطالعه در مورد عدم تأثیر مصرف سویا بر غلظت فیبرینوژن و میزان فعالیت فاکتور انعقادی VII پلاسما، مشابه مطالعات محدودی است که در این زمینه صورت گرفته است (۲۱، ۱۵). تاکنون، هیچ مطالعه‌ای در زمینه اثرات سویا بر میزان فعالیت فاکتورهای انعقادی IX و X انجام نشده است تا بتوان یافته‌های این مطالعه را با آن‌ها مقایسه نمود. اما کاهش معنی‌دار میزان فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما در این مطالعه، در اثر

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران تحت دیالیز صفاقی، هیپرهموسیستئینی (غلظت هموسیستئین سرمی بالاتر از $12 \mu\text{mol/L}$) بسیار شایع است و در ۸۰ تا ۹۵ درصد این بیماران مشاهده می‌شود (۳۱، ۶). هیپرهموسیستئینی، یک عامل خطر مهم برای بیماری‌های قلبی عروقی است که در این بیماران، می‌تواند به دلیل مهار شدن آنزیم‌های مؤثر در متابولیسم هموسیستئین توسط سموم تجمع یافته در بدن آن‌ها به وجود آید. به علاوه، کمبود مواد مغذی مورد نیاز برای فعالیت این آنزیم‌ها، به ویژه ویتامین‌های اسید فولیک و B_6 که از طریق دیالیز دفع می‌شوند، می‌تواند در بالا رفتن غلظت هموسیستئین خون نقش داشته باشد. کاهش متابولیسم کلیوی هموسیستئین به دلیل از بین رفتن بافت کلیه و همچنین کاهش دفع کلیوی هموسیستئین نیز می‌تواند از دلایل هیپرهموسیستئینی در این بیماران باشند (۶).

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران تحت دیالیز صفاقی، تجویز مواد مغذی مؤثر در متابولیسم هموسیستئین، شامل اسید فولیک و ویتامین‌های B_6 و B_{12} اگرچه تا حدودی سبب کاهش غلظت هموسیستئین سرم می‌شود، اما نمی‌تواند سبب رسیدن غلظت هموسیستئین سرم به محدوده نرمال شود (۳۲، ۶). چون افزایش متابولیسم هموسیستئین با استفاده از مواد مغذی فوق نمی‌تواند سبب اصلاح هیپرهموسیستئینی شود، به همین دلیل در این مطالعه، سعی شد ورود اسید آمینه متیونین به بدن محدود شود تا به این طریق میزان تولید هموسیستئین در بدن کاهش یابد. این عمل از طریق جایگزین کردن گوشت مصرفی در وعده غذایی شام با سویا صورت گرفت که ارزش بیولوژیکی پروتئین آن بالا و برابر با ۷۳ است اما میزان اسید آمینه متیونین موجود در آن، کمتر از گوشت است (۱۲). در این مطالعه که بیش از ۹۷ درصد بیماران شرکت کننده، به هیپرهموسیستئینی مبتلا بودند و غلظت هموسیستئین سرم آن‌ها بیشتر از $12 \mu\text{mol/L}$ بود، غلظت هموسیستئین سرم در هر دو گروه سویا و شاهد، به طور معنی‌داری کاهش یافت (جدول ۴) و این کاهش نشانگر آن است که

به طور کلی، مطالعه حاضر نشان داد که مصرف سویا به میزان ۲۸ گرم در روز توسط بیماران تحت دیالیز صفاقی می تواند سبب کاهش معنی دار میزان فعالیت فاکتور انعقادی IX پلاسما شود و به این ترتیب، ممکن است در پیشگیری از ترومبوز و بیماری های قلبی عروقی در این بیماران نقش داشته باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از ریاست و معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور به دلیل حمایت های مالی از این تحقیق، از پرستاران بخش های دیالیز صفاقی بیمارستان شهید مدرس و کلینیک شفا، مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه هماتولوژی سازمان انتقال خون، آزمایشگاه تحقیقاتی پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به ویژه آقای دکتر مهدی هدایتی و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقاتی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، به ویژه آقای علی کلایی که ما را در انجام این تحقیق صمیمانه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می شود.

مصرف سویا ممکن است، در کاهش خطر ترومبوز و آنفارکتوس میوکارد در این بیماران، نقش داشته باشد. در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، از جمله بیماران تحت دیالیز صفاقی، بالا بودن غلظت فسفر خون، شایع است (۱). به همین دلیل، گنجاندن مواد غذایی حاوی فسفر زیاد در رژیم غذایی این بیماران با محدودیت، همراه است و بیماران تحت دیالیز صفاقی، حداکثر مجاز به دریافت روزانه ۱۲۰۰ mg فسفر از طریق رژیم غذایی هستند (۱۶). در این مطالعه، مصرف روزانه ۲۸ گرم سویا که حاوی ۲۳۳ mg فسفر بود، هیچ تغییر معنی داری در غلظت فسفر سرم بیماران گروه سویا در مدت ۸ هفته به وجود نیاورد (جدول ۴). این مسئله اولاً می تواند به دلیل مصرف سویا در حد معقول ۲۸ گرم در روز باشد. ثانیاً در شروع مطالعه به بیماران توصیه شد که حتماً سویا را قبل از استفاده جهت تهیه غذا به مدت چند ساعت در آب خیس کنند تا بخشی از فسفر موجود در سویا، وارد آب شود و سپس چندین بار سویا را با آب شستشو دهند. ثالثاً در شروع مطالعه برای بیماران، توصیه های رژیمی ارائه شد تا رژیم غذایی خود را به نحوی تنظیم کنند که میزان فسفر دریافتی آنها در روز بیشتر از ۱۲۰۰ mg نشود.

• References

- Shorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, McGraw-Hill; 2005: 1653-1663.
- Ziyadeh FN. Approach to the patient with chronic renal failure. In: Humes HD, editor. *Kelley's Textbook of Internal Medicine*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000: 1133-1134.
- Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 1663-1667.
- Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, Man NK. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patient: a multicentric study in the Ile de France district. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 898-902.
- Malgorzewicz S, Lichodziejewska-Niemierko M, Rutkowski B, Lysiak-Szydłowska W. Nutritional status and oxidative processes in diabetic and nondiabetic peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr* 2004; 14: 242-247.
- Perna AF, De Santo NG. Homocysteine. In: Kopple JD, Massary SG, editors. *Kopple and Massary's Nutritional Management of Renal Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 117-123.
- Kobayashi M, Yorioka N, Yamakido M. Hypercoagulability and secondary hyperfibrinolysis may be related to abnormal lipid metabolism in patients treated with continuous abnormality peritoneal dialysis. *Nephron* 1997; 76: 56-61.
- Tomura S, Nakamura Y, Doi M, Ando R, Ida T, Chida Y, Ootsuka S, Shinoda T, Yanagi H, Tsuchiya S, Marumo F. Fibrinogen, coagulation factor VII, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-1, and lipid as cardiovascular risk factors in chronic hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 848-854.
- Horl WH. Oxidant stress. In: Kopple J D, Massary SG, editors. *Kopple and Massary's Nutritional Management of Renal Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 104.

10. Majerus PW, Tollefsen DM. Anticoagulant, thrombolytic and antiplatelet drugs. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1519-1538.
11. Jenkins DJ, Kendall CWC, Jackson CC, Connelly PW, Parker T, Faulkner D, Vidgen E, Cunnane SC, Leiter LA, Josse RG. Effects of high- and low-isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 365-372.
12. Williams SR. Nutrition and Diet Therapy. 8th ed. Baltimore: Mosby, 1997: 746-747.
13. Rodwell VM. Catabolism of the Carbon Skeletons of amino acids. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editors. Harper's Biochemistry. 25th ed. New York: McGraw-Hill, 2000: 340-341.
14. Nagata C, Shimizu H, Takami R, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Soy product intake is inversely associated with serum homocysteine level in premenopausal Japanese women. *J Nutr* 2003; 133: 797-800.
15. Tonstad S, Smerud K, Hoie L. A comparison of the effects of 2 doses of soy protein or casein on serum lipids, serum lipoproteins, and plasma total homocysteine in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 78-84.
16. Chicago Dietetic Association, South Suburban Dietetic Association, Dietitians of Canada. Manual of Clinical Dietetics. 6th ed. Chicago: American Dietetic Association, 2000: 456.
17. Holvoet P, Stassen JM, Cleemput JV, Collen D, Vanhaecke J. Oxidized low density lipoproteins in patients with transplant-associated coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 100-107.
18. Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, Van de Werf F, Collen D. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in Patients With acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. *Circulation* 1998; 98: 1487-1494.
19. Nexø E, Engbaek F, Ueland PM, Westby C, O'Gorman P, Johnston C, Kase BF, Guttormsen AB, Alfheim I, McPartlin J, Smith D, Møller J, Rasmussen K, Clarke R, Scott JM, Refsum H. Evaluation of novel assays in clinical chemistry: quantification of plasma total homocysteine. *Clinical Chemistry* 2000; 46: 1150-1156.
20. Woo J, Henry JB. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, editor. Clinical Diagnosis and Management by laboratory Methods. 19th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1996: 185.
21. Dent SB, Peterson CT, Brace LD, Swain JH, Reddy MB, Hanson KB, Robinson JG, Alekel DL. Soy protein intake by perimenopausal women does not affect circulating lipids and lipoproteins or coagulation and fibrinolytic factors. *J Nutr* 2001; 131: 2280-2287.
22. آزادبخت لیلا. بررسی اثرات دانه کامل سویا و پروتئین سویای فرآوری شده بر عملکرد اندوتلیال، فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک. [پایان نامه دکتر] تهران: دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۸۵.
23. Kirk RS, Sawyer R. Pearson's Composition and Analysis of Foods. 9th ed. Harlow: Longman, 1991: 36-38.
24. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 4th ed. Belmont: Duxbury Press, 1995: 253-275, 283, 349-395.
25. Schoder V, Himmelmann A, Wilhelm KP. Preliminary testing for normality: some statistical aspects of a common concept. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 757-761.
26. Winer BJ, Brown DR, Michels KM. Statistical Principles in Experimental Design. 3rd ed. New York: McGraw – Hill, 1991: 220-282.
27. Munro BH. Regression. In: Munro BH, editor. Statistical Methods for Health Care Research. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 2001: 245-269.
28. Engelman HM, Alekel DL, Hanson LN, Kanthasamy AG, Reddy MB. Blood lipid and oxidative stress responses to soy protein with isoflavones and phytic acid in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 590-596.
29. 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 Clin Nutr* 2003; 78: 123-130.
30. Jenkins DJ, Kendall CW, Garsetti M, Rosenberg-Zand RS, Jackson CJ, Agarwal S, Rao AV, Diamandis EP, Parker T, Faulkner D, Vuksan V, Vidgen E. Effect of soy protein foods on low-density lipoprotein oxidation and ex vivo sex hormone receptor activity: a controlled crossover trial. *Metabolism* 2000; 49: 537-543.
31. Carlson TH. Laboratory data in nutrition assessment. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy. 11th ed. Philadelphia: W.B.Saunders. 2004: 450.
32. Perna AF. Homocysteine. In: Massry SG, Glasscock RJ, editors. Massry & Glasscock's Textbook of Nephrology. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2001: 1258-1261.
33. Reimann M, Dierkes J, Carlsohn A, Talbot D, Ferrari M, Hallund J, Hall WL, Vafeiadou K, Huebner U, Branca F, Bugel S, Williams CM, Zunft HJ, Koebnick C. Consumption of soy isoflavones does not affect plasma total homocysteine or asymmetric dimethylarginine concentrations in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2006; 136: 100-105.
34. Hanson LN, Engelman HM, Alekel DL, Schalinske KL, Kohut ML, Reddy MB. Effects of soy isoflavones and phytate on homocysteine, C-reactive protein, and iron status in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 774-780.