

اثرات مصرف رژیم غذایی حاوی پروتئین سویا بر شاخص‌های خونی و عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی

لیلا آزادبخت^(۱)، دکتر راهبه شاکر حسینی^(۲)، دکتر شهناز اتابک^(۳)، مریم جمشیدیان^(۴)،
دکتر یداله محرابی^(۳)، احمد اسماعیل زاده^(۱)

چکیده

مقدمه: این بررسی به منظور مقایسه اثرات پروتئین حیوانی و سویا بر شاخص‌های خونی و عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی و بر روی مراجعه‌کنندگان به مطب خصوصی پزشک فوق تخصص کلیه و بیمارستان امام حسین (ع) صورت گرفت. **مواد و روش‌ها:** در این بررسی متقاطع ۱۴ بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی که شرایط کنترل نشده یا بیماری‌های کلیوی با منشأ دیگر نداشتند، به مدت ۷ هفته تحت تأثیر رژیم حاوی ۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۷۰٪ پروتئین حیوانی و ۳۰٪ پروتئین گیاهی) و ۷ هفته تحت تأثیر رژیمی مشابه با ۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که ۳۵٪ پروتئین آن از سویا تأمین می‌شد، قرار گرفتند. مابین دو دوره مداخله، ۴ هفته دوره انتقالی (Washout) در نظر گرفته شد. در دوره انتقالی، بیماران به رژیم غذایی قبل از شروع تحقیق برگشتند. در این مدت هر دو هفته یک بار یادداشت غذایی یکروزه گرفته می‌شد و شاخص‌های تن‌سنجی ارزیابی می‌گردید. در ابتدای تحقیق، پایان هفته‌های ۷، ۱۱ و ۱۸ شاخص‌های خونی و عملکرد کلیوی ارزیابی شدند. به منظور مقایسه تغییرات حاصل از دوره مصرف پروتئین سویا با تغییرات حاصل از دوره مصرف پروتئین حیوانی از آزمون t زوجی استفاده شد. **یافته‌ها:** از ۱۴ بیمار مورد بررسی ۱۰ نفر (۷۱/۵٪) زن و ۴ نفر (۲۸/۵٪) مرد بودند. میانگین ($\pm$ انحراف معیار) وزنی و سنی افراد شرکت‌کننده به ترتیب $70/6 (\pm 10/3)$ کیلوگرم و $62/1 (\pm 12/1)$ سال بود. مقایسه اثرات حاصل از پروتئین سویا و پروتئین حیوانی بر میزان پروتئین دفعی در ادرار مقادیر معنی‌داری را نشان می‌داد ($p < 0/001$). کراتینین ادرار و سرم، نیتروژن اوره خون، میزان تصفیه گلومرولی، کلسیم، سدیم و پتاسیم سرم، $HDL-C$ ، $LDL-C/HDL-C$ و شاخص‌های قند خون پس از مقایسه اثرات دو رژیم تغییر معنی‌داری نداشت. کاهش معنی‌دار ازت اوره ادرار ($p < 0/001$)، فسفر سرم ($p < 0/006$)، کلسترول تام ($p < 0/001$)، تری‌گلیسرید ($p < 0/002$) و $LDL-C$ ($p < 0/004$) مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** استفاده از پروتئین سویا در رژیم غذایی این گروه از بیماران می‌تواند سبب تعدیل عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی، کاهش پروتئین دفعی در ادرار ۲۴ ساعته و ازت اوره ادرار گردد.

واژگان کلیدی: پروتئین سویا، پروتئین حیوانی، پروتئین دفعی در ادرار، نفروپاتی، دیابت نوع دو

مقدمه

دیابت که چهارمین علت مرگ و میر در جهان است، عمده‌ترین عامل تسهیل‌کننده ابتلا به بیماری‌های کلیوی است.^۱ نفروپاتی یکی از عوارض عمده این بیماری است و در یک سوم مبتلایان به دیابت مشاهده می‌شود. چنانچه در مراحل ابتدایی اختلالات کلیوی و دفع پروتئین در ادرار توجه کافی مبذول نشود، استفاده از دیالیز و پیوند کلیه

- (۱) مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
- (۲) دانشکده علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
- (۳) انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای کشور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
- (۴) معاونت پژوهشی،

BMI آنها بین ۱۹ تا ۲۷ بود،^۸ پس از تأیید پزشک متخصص انتخاب و وارد مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی در ۲ گروه قرار گرفتند:

گروه اول، مصرف‌کننده رژیم معمول نفروپاتی دیابتی بدون سویا: این گروه از رژیم حاوی کالری متناسب با میزان فعالیت بدنی و ۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که ۷۰٪ آن از پروتئین حیوانی و ۳۰٪ از پروتئین گیاهی^۹ تأمین می‌شد، استفاده می‌کردند. این رژیم حاوی ۲۰۰۰ میلی‌گرم سدیم، ۲۰۰۰ میلی‌گرم پتاسیم و ۱۵۰۰ میلی‌گرم فسفر بود.

گروه دوم، مصرف‌کننده رژیم حاوی سویا: این گروه نیز از رژیم حاوی کالری متناسب با میزان فعالیت بدنی و حاوی ۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که پروتئین سویا جایگزین نیمی از مقدار پروتئین حیوانی شده بود (۳۵٪ کل پروتئین رژیم) استفاده کردند. سایر خصوصیات این رژیم نیز مانند رژیم گروه اول بود.

چگونگی مصرف و طبع پروتئین سویا در آزمایشگاه تهیه تجربی غذا در انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای کشور توسط کارشناس تغذیه به افراد آموزش داده شد و بسته‌های سویا برای مصرف ۲ هفته به همراه پیمانه مخصوص به بیماران داده شد.^۲ پس از ۷ هفته مصرف رژیم‌های مذکور به مدت ۴ هفته دوره انتقالی^{۱۱} برقرار شد که در این مدت بیماران از همان رژیم قبل از مطالعه استفاده کردند.^۲ سپس گروه‌ها جا به جا شدند و تحقیق برای ۷ هفته دیگر ادامه یافت. در ابتدای تحقیق و پس از گذشت هفته‌های ۷، ۱۱ و ۱۸ از بررسی، ارزیابی بیوشیمیایی، بالینی و فشار خون بیماران انجام شد. به منظور انجام ارزیابی‌های بیوشیمیایی، نحوه گردآوری ادرار ۲۴ ساعته به بیماران آموزش داده شد و از آنها ۱۰ میلی‌لیتر خون به منظور اندازه‌گیری FBS (به روش گلوکز اکسیداز)، HbA_{1c} (به روش کلیمتری)، کراتینین سرم و ادرار (به روش ژافه)، BUN (به روش آنزیمی اوره‌آن)، پروتئینوری (به روش تری‌کرواستیک اسید)، ازت اوره ادرار (به روش اوره‌آن)، LDL-C، HDL-C (به روش آنزیمی)، تری‌گلیسرید (به روش گلوکاتیون پراکسیداز)، کلسیم (به روش O-Kersolphthaleine) و فسفر سرم (به روش UV) با دستگاه اتوآنالیزر، سدیم و پتاسیم سرم با دستگاه فلیم فوتومتر گرفته شد.^{۱۰} GFR نیز با استفاده از فرمول

اجتناب‌ناپذیر می‌گردد. امروزه جهت کنترل نفروپاتی در این بیماران در کنار دارو درمانی، از رژیم حاوی ۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که ۷۰٪ آن از پروتئین حیوانی تأمین می‌شود استفاده می‌گردد.^۲ استفاده از این رژیم‌ها علاوه بر دارا بودن اسید و فسفر بالا به علت همراه بودن چربی‌های اشباع شده با منابع غذایی پروتئین حیوانی، خود ممکن است سبب بالاتر رفتن کلسترول خون و احتمالاً آسیب کلیوی شود. بر این اساس آندرسون و همکارانش فرضیه استفاده از پروتئین سویا به جای پروتئین حیوانی را در رژیم غذایی بیماران دیابتی مطرح کردند. بر مبنای این فرضیه مصرف پروتئین سویا سبب کاهش فشار عروق گلومرولی و هیپرفیلتراسیون شده از بروز نفروپاتی دیابتی جلوگیری می‌کند.^۳ با وجود مشاهده فواید مصرف این پروتئین بر کاهش هیپرفیلتراسیون گلومرول‌ها و آلبومینوری در حیوانات،^۴ کاهش سطح ازت اوره خون (BUN) و پروتئینوری در افراد دیابتی^۲ و کاهش ازت اوره ادرار و کراتینین ادراری و ازت اوره خون در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه^۵ هنوز هم اثرات دریافت پروتئین سویا بر عملکرد کلیه و شاخص‌های متابولیسم پروتئین به طور کامل مشخص نشده است.^۳ از طرفی ادامه رژیم فقط حاوی پروتئین گیاهی و بر پایه سویا ممکن است علاوه بر بروز برخی عوارض، دشوار نیز باشد و بیماران نیز ممکن است این رژیم را به راحتی نپذیرند. لذا هدف از این بررسی تعیین اثرات رژیم حاوی پروتئین حیوانی و سویا با نسبتی متفاوت از رژیم معمول نفروپاتی، بر شاخص‌های خونی و عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی مراجعه‌کننده به مطب پزشک فوق تخصص کلیه و بخش داخلی بیمارستان امام حسین تهران است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق که به روش تجربی و متقاطع^۱ انجام شد، ۲۰ بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی که پروتئینوری واضح (پروتئین دفعی در ادرار: ۱۰۰۰-۳۰۰ mg/day)، اورمی (نیترژن اوره خون: ۲۰-۴۰ mg/dL) و کراتینین سرمی (۱-۲/۵ mg/dL)،^۶ فشارخون سیستولیک بالای ۱۴۰ mmHg و دیاستولیک بالای ۹۰ mmHg داشتند^۷ و به سایر بیماری‌های کلیوی یا شرایط کنترل نشده مبتلا نبودند و

ii- Washout

i- Randomised cross-over trial

(وزن به کیلوگرم) $\times$ (سن بر حسب سال - ۱۴۰)

GFR=

(کراتینین سرم) $\times 72$

و از روی کراتینین سرم محاسبه گردید. مقدار دریافت پروتئین نیز با استفاده از فرمول مارونیⁱ محاسبه شد. در ارزیابی بالینی، جنس، سن، طول مدت ابتلا به دیابت، وضعیت مصرف دخانیات، داروها، ابتلا به بیماری‌ها، و سطح فعالیت فیزیکی بررسی شد. هر ۲ هفته یک بار نیز ارزیابی تن‌سنجی و مصرف مواد غذایی توسط کارشناس تغذیه انجام می‌شد. در صورت عدم پیروی از رژیم‌های توصیه شده، مشاهده کاهش وزن ۵٪ یا بیشتر طی یک ماه، ابتلا به سایر بیماری‌های کلیوی، بیماری ایسکمیک قلبی، انجام IVP، تغییر در دوزهای داروهای مصرفی (دیورتیک، β بلوکر، ضد فشار خون، ضد التهاب‌های غیراستروئیدی، مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، قرص کاهنده قند خون، انسولین تزریقی، قرص کاهنده چربی خون)، استفاده از دیالیز و عمل پیوند کلیه، نمونه‌ها از تحقیق حذف می‌شدند.

روش‌های آماری

جهت آنالیز داده‌های بررسی مصرف مواد غذایی از برنامه Nutritionist III و به منظور آنالیز داده‌های تحقیق از برنامه آماری SPSS استفاده شد. پس از آنکه توزیع نرمال تمامی متغیرها با استفاده از آزمون کلموگروف-سیمیرنوفⁱⁱ ثابت شد، جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون t زوجی استفاده شد. اثر دوره انتقالیⁱⁱⁱ و دوره مصرف^{iv} نیز آزمون شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۰ نفر شرکت کننده در تحقیق، ۳ نفر به دلیل عدم رعایت رژیم غذایی، ۲ نفر به دلیل استفاده از دیالیز و یک نفر به دلیل سکته قلبی از مطالعه حذف شدند. از ۱۴ بیمار مورد بررسی ۱۰ نفر (۷۱/۵٪) زن و ۴ نفر (۲۸/۵٪) مرد بودند. میانگین سنی ($\pm$ انحراف معیار) افراد شرکت‌کننده (۱۲/۱ $\pm$) ۶۲/۱ سال و دامنه آن ۷۸-۴۶ سال بود. میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در آنها (۴/۶ $\pm$) ۱۰/۲ سال بود. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مرتبط با عملکرد کلیه و تغییرات

آن پس از پایان دوره مصرف پروتئین سویا و پروتئین حیوانی در جدول (۱) آمده است. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مرتبط با چربی و قند خون در جدول (۲) گزارش شده است.

سویای مصرفی در این تحقیق حاوی ۵/۷ گرم درصد رطوبت، ۵۰/۲ گرم درصد پروتئین، ۰/۹ گرم درصد چربی و ۶/۲ گرم درصد خاکستر کل، ۰/۴ گرم درصد خاکستر غیر محلول در اسیدکلریدریک و ۳۲/۵ گرم درصد فیبر بود.

میزان دریافت درشت‌مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها در دوره‌های مختلف تحقیق در جدول (۳) آمده است. نتیجه آزمون t زوجی در مورد میانگین دریافت مواد مغذی در مقایسه دو دوره مداخله نشان داد که فیبر دریافتی در دوره مصرف پروتئین سویا به طور معنی‌داری بالاتر ($p < ۰/۰۲$) و دریافت اسیدهای چرب اشباع به طور معنی‌داری پایین‌تر ($p < ۰/۰۴$) است. در مورد سایر درشت‌مغذی‌ها تفاوت آماری معنی‌داری بین دو دوره دیده نشد که نشانگر یکسان بودن دریافت‌ها از لحاظ آماری در دو دوره مداخله است. در مقایسه مقدار پروتئین دریافتی از طریق بررسی مصرف مواد غذایی و اندازه‌گیری ازت اوره ادرار تفاوت معنی‌داری دیده نشد. با وجود تنظیم یکسان میزان فسفر در دو رژیم (۱۵۰۰ میلی گرم در روز) نتیجه آزمون t زوجی نشان داد که میزان فسفر دریافتی در دوره مصرف پروتئین سویا به طور معنی‌داری کمتر از دوره مصرف پروتئین حیوانی است ($p < ۰/۰۴$). در مورد دریافت سایر ریزمغذی‌ها تفاوت معنی‌داری میان دو دوره بررسی مشاهده نشد. شاخص‌های تن‌سنجی در طول تحقیق ثابت باقی ماند. در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو دوره مصرف رژیم حاوی پروتئین سویا و رژیم بدون آن اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بررسی داروهای مصرفی و استعمال دخانیات در مراحل قبل از شروع تحقیق، دوره مصرف پروتئین سویا، دوره انتقالی و دوره مصرف رژیم معمول نفروپاتی نشان داد که هیچ تغییری در داروهای مصرفی مذکور و استعمال دخانیات در مراحل بررسی به وجود نیامد. سطح فعالیت فیزیکی بیماران نیز در طول تحقیق ثابت باقی ماند.

i- Maroni

ii- Kolmogorov-Smirnov

iii- Carry-over effect

iv- Period effect

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مرتبط با اختلال عملکرد کلیه و تغییرات آن پس از پایان دوره مصرف پروتئین سویا و پروتئین حیوانی (n=۱۴)

شاخص	دوره مصرف پروتئین سویا			دوره مصرف پروتئین حیوانی		
	ابتدا	پایان	اختلاف ($\bar{d} \pm SD$)	ابتدا	پایان	اختلاف $\dagger$ ($\bar{d} \pm SD$)
کراتینین سرم (mg/dL)	۱/۴۶±۰/۲۸	۱/۴۶±۰/۲۹	۰/۰۰۰±۰/۰۴	۱/۵۲±۰/۲۵	۱/۶۲±۰/۲۴	۰/۱±۰/۰۱
کراتینین ادرار (mg/dL)	۴/۳±۳/۲	۳/۸۱±۳/۳	-۰/۴±۰/۰۳	۴/۳±۳/۳	۴/۰±۲/۶	-۰/۲±۰/۰۳
ازت اورده خون (mg/dL)	۲۰/۲±۱/۸	۲۰/۱±۲/۳	-۰/۰۳±۰/۰۲	۲۰/۱±۱/۸	۲۰/۲±۲/۲	۰/۰۱±۰/۰۳
ازت اورده ادرار (mg/dL)	۱۷/۴±۲/۶	۱۶/۵±۳/۵	-۰/۹±۰/۰۸	۱۷/۷±۳/۲	۱۷/۹±۳/۹	۰/۲±۰/۰۶ [‡]
پروتئینوری (mg/dL)	۶۲۲/۱±۴۴۵/۲	۵۴۳/۲±۳۴۱/۲	-۷۸/۹±۶۳/۲	۵۹۸/۲±۱۴۲/۹	۶۴۰/۵±۲۴۲/۹	۴۲/۳±۳۹/۷ [‡]
GFR (mL/min)	۷۲/۷±۲/۸	۷۲/۹±۲/۹	۰/۲±۰/۰۹	۷۱/۷±۳/۰۹	۸۴/۱±۲۶/۷	۱۲/۳±۲۹/۴
کلسیم خون (mg/dL)	۹/۲±۰/۰۵	۹/۱±۰/۰۴	-۰/۱±۰/۰۳	۹/۲±۰/۰۵	۹/۲±۰/۰۴	۰/۰۰۱±۰/۰۰۲
فسفر خون (mg/dL)	۲/۹±۰/۰۴	۲/۹±۰/۰۳	-۰/۰۳±۰/۰۲	۳/۰۱±۰/۰۳	۳/۲±۰/۰۳	۰/۲±۰/۰۳ [§]
سدیم خون (mg/dL)	۱۴۱/۹±۳/۲	۱۴۱/۷±۲/۵	-۰/۲±۰/۰۴	۱۴۱/۰۷±۲/۴	۱۴۲/۰۷±۱/۸	۱/۰±۰/۰۸
پتاسیم خون (mg/dL)	۳/۸۴±۰/۰۲	۳/۸۷±۰/۰۲	۰/۰۳±۰/۰۱	۳/۸۶±۰/۰۲	۳/۸۴±۰/۰۲	-۰/۰۲±۰/۰۲

اعداد نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار هستند.

* این ستون از تفاضل میانگین پایان دوره مصرف سویا (ستون ۲) از ابتدا (ستون ۱) حاصل شده است.

[†] این ستون از تفاضل میانگین پایان دوره مصرف پروتئین حیوانی (ستون ۵) از ابتدا (ستون ۴) حاصل شده است.

[‡] تفاوت معنی‌دار در مقایسه با ستون ۳، آزمون t زوجی، $p < ۰/۰۰۱$

[§] تفاوت معنی‌دار در مقایسه با ستون ۳، آزمون t زوجی، $p < ۰/۰۱$

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های چربی و قند خون و تغییرات آن پس از پایان دوره مصرف پروتئین سویا و پروتئین حیوانی (n=۱۴)

شاخص	دوره مصرف پروتئین سویا			دوره مصرف پروتئین حیوانی		
	ابتدا	پایان	اختلاف ($\bar{d} \pm SD$)	ابتدا	پایان	اختلاف $\dagger$ ($\bar{d} \pm SD$)
کلسترول تام (mg/dL)	۲۰۱/۴±۴۵/۲	۱۸۸/۷±۴۱/۰	-۱۲/۷±۱۹/۹	۱۹۷/۰±۴۷/۲	۲۰۰/۵±۴۸/۹	۳/۵±۳/۸ [†]
تری گلیسرید (mg/dL)	۲۴۲/۵±۶۰/۰	۲۳۲/۶±۶۲/۱	-۹/۹±۱۲/۹	۲۴۰/۵±۶۱/۶	۲۴۳/۷±۶۱/۰	۳/۲±۳/۷ [‡]
LDL-C (mg/dL)	۱۴۵±۶/۳	۱۳۸/۷±۸/۹	-۶/۳±۹/۳	۱۴۴/۲±۶/۷	۱۴۶/۲±۶/۷	۵/۰۷±۵/۸ [§]
HDL-C (mg/dL)	۴۶/۵±۱۲/۸	۴۹/۱±۱۲/۶	۲/۵±۳/۲	۴۵/۸±۱۲/۲	۴۶/۴±۱۳/۵	۰/۵±۶/۷
LDL-C/HDL-C	۳/۱±۲/۹	۲/۸±۲/۱	-۰/۳±۰/۰۶	۳/۱±۱/۹	۳/۱±۱/۷	۰/۰۰۱±۰/۰۰۲
قندخون ناشتا (mg/dL)	۱۴۳/۵±۴۸/۱	۱۵۰/۸±۵۱/۷	۷/۳±۹/۶	۱۳۶/۳±۴۵/۸	۱۳۵/۵±۵۰/۸	-۰/۸±۱/۲
HbA1c (درصد)	۶/۱±۰/۰۴	۵/۹±۰/۰۴	-۰/۱۷±۰/۰۳	۶/۰±۰/۰۴	۶/۱±۰/۰۴	۰/۰۵±۰/۰۲

* این ستون از تفاضل میانگین پایان دوره مصرف پروتئین سویا (ستون ۲) از ابتدا (ستون ۱) حاصل شده است.

[†] این ستون از تفاضل میانگین پایان دوره مصرف پروتئین حیوانی (ستون ۵) از ابتدا (ستون ۴) حاصل شده است.

[‡] تفاوت معنی‌دار در مقایسه با ستون ۳، آزمون t زوجی، $p < ۰/۰۰۱$ [§] تفاوت معنی‌دار در مقایسه با ستون ۳، آزمون t زوجی، $p < ۰/۰۰۵$

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار میزان دریافت مواد مغذی طی مراحل مختلف تحقیق (n=۱۴)

مواد مغذی	قبل از شروع	دوره پروتئین سویا	دوره انتقالی	دوره پروتئین حیوانی
انرژی (Kcal/d)	۲۳۸۹±۲۱۸*	۲۴۰۳±۲۰۶	۲۳۸۶±۲۱۱	۲۳۹۶±۲۳۱
پروتئین (g/d)	۵۸/۲±۲۳/۱	۵۴/۱±۱۳/۱	۵۹/۵±۱۴/۱	۵۵/۶±۱۸/۲
چربی (g/d)	۵۹/۰۷±۹/۸	۵۵/۰۷±۹/۸	۵۸/۰۱±۹/۷	۵۷/۶±۴/۳
کربوهیدرات (g/d)	۲۷۴/۱±۱۲/۳	۲۷۱/۱±۱۱/۳	۲۷۵/۲±۱۲/۱	۲۷۷/۳±۱۴/۲
فیبر (g/d)	۱۵/۱±۲/۶	۲۲/۱±۱/۲	۱۶/۱±۶/۱	۱۵/۶±۰/۹ [†]
SFA (g/d)	۹/۲±۳/۶	۶/۸±۴/۳	۹/۱±۳/۹	۱۰/۲±۶/۷ [†]
MUFA (g/d)	۱۱/۳±۲/۶	۱۰/۲±۶/۶	۱۱/۲±۲/۲	۸/۸±۶/۳
PUFA (g/d)	۱۴/۸±۴/۴	۱۴/۴±۹/۶	۱۴/۷±۵/۸	۱۱/۳±۸/۸
کلسیم (mg/d)	۸۰۰±۳۱۶	۱۰۰۱±۲۱۸	۸۶۴±۲۹۲	۱۰۰۶±۲۱۹
فسفر (mg/d)	۱۲۰۳±۲۱۶	۱۴۰۱±۲۲۳	۱۲۹۲±۳۷۲	۱۵۹۲±۲۱۸
سدیم (mg/d)	۲۰۰۳±۳۱۹	۱۹۲۳±۳۱۱	۲۰۰۱±۲۸۶	۲۰۰۹±۲۸۲
پتاسیم (mg/d)	۲۲۰۹±۳۱۲	۲۱۳۶±۳۱۶	۲۱۷۰±۴۱۴	۲۰۷۱±۲۹۳

* اعداد نشان‌دهنده میانگین ± انحراف معیار می‌باشند. † p<۰/۰۵ در مقایسه با پایان دوره پروتئین سویا

بحث

نتایج تحقیق نشان داد که دریافت رژیم حاوی پروتئین سویا در مقایسه با پروتئین حیوانی سبب کاهش معنی‌داری در ازت اورده ادرار، پروتئینوری، فسفر خون، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C می‌شود. در حالی که بر سایر متغیرهای مورد مطالعه تأثیر معنی‌داری ندارد.

همانگونه که انتظار می‌رفت متعاقب مصرف پروتئین سویا، دفع ازت اورده ادرار کاهش یافت. این کاهش معنی‌دار با نتایج سوروکا و همکاران^۹ همسو بود، در حالی که در مطالعه جیبانی و همکاران^{۱۱} به عدم کاهش معنی‌دار این شاخص اشاره شده بود که شاید به دلیل کوتاه‌تر بودن طول مدت مداخله در بررسی او باشد. کاهش معنی‌داری که متعاقب مصرف پروتئین سویا در میزان دفع پروتئین ادراری مشاهده شد، احتمالاً به دلیل کاهش تصفیه گلومرولی، کاهش فشار بینابینی و افزایش مقاومت عروق گلومرولی است. اختلافات مشاهده شده در نتایج تحقیقات متعدد شاید به دلیل تفاوت در طول دوره مداخله، مقدار پروتئین مصرفی، متفاوت بودن شرایط ورود به مطالعه بیماران از لحاظ فشار خون، مقدار پروتئین دفعی در ادرار، شرایط اورمی و قرار داشتن بیماران در مراحل مختلف نروپاتی در مطالعات مختلف باشد.

با توجه به ناچیز بودن مقادیر اسیدآمینه متیونین در پروتئین سویا، انتظار می‌رفت که سطح کراتینین سرم پس از دوره مصرف سویا کاهش یابد ولی در کراتینین سرم هیچ تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعات سوروکا و همکاران^۹، اندرسون و همکاران^۲ و هانا و همکاران^{۱۲} نیز کراتینین سرم کاهش نیافته بود. با وجود تفاوت بیماران از نظر مرحله پیشرفت بیماری کلیوی در مطالعات مختلف و نیز مقدار فراورده سویای مصرفی توسط بیماران و متفاوت بودن نوع رژیم غذایی مصرفی، در همه موارد هیچ اثر مفیدی بر کاهش سطح کراتینین سرم مشاهده نشد. سطح کراتینین سرم علاوه بر عوامل عملکردی کلیه تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند انرژی دریافتی، اسیدوز متابولیک، اختلال در متابولیسم چربی‌ها، فعالیت فیزیکی، تغییرات وزن و فشار خون قرار دارد.^{۱۰} البته در این بررسی اثر مداخله‌گر عوامل مذکور کنترل شد. بر طبق آنالیز داده‌های حاصل از بررسی مصرف مواد غذایی، دریافت انرژی در دو دوره مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت. فعالیت فیزیکی همه بیماران در طول دوره تحقیق ثابت باقی ماند. با تجویز انرژی کافی، از بروز اسیدوز متابولیک نیز پیشگیری شد. در طول بررسی تغییرات فشار خون سیستولی، دیاستولی و شاخص‌های تن‌سنجی تفاوت معنی‌داری نداشت. البته شایان ذکر است که در نروپاتی دیابتی به سبب پایین‌تر بودن سطح اولیه

رژیم غذایی مرتبط باشد. در نظر داشتن این مسأله که تغییرات مشاهده شده شاید به علت تفاوت در مقدار مصرفی فیبر و اسیدهای چرب در دو دوره مصرف پروتئین سویا و حیوانی باشد نیز حایز اهمیت است، چرا که میزان فیبر در فراورده پروتئین سویای ایران در مقایسه با فراورده‌های خارجی بسیار بالاتر است. البته بهبود شاخص‌های چربی خون در بررسی حاضر می‌تواند به علت حضور ایزوفلاون‌هایی نظیر ژنیستئینⁱⁱ و دیادزئینⁱⁱⁱ در سویا باشد. اندازه‌گیری میزان ژنیستئین و دیادزئین در سویا یکی از محدودیت‌های این تحقیق بود و مطالعات متعدد انجام شده به وجود آنها در سویا و اثرات مطلوب آنها اشاره کرده‌اند. پایدار بودن کنترل قند خون طی دو دوره بررسی، عدم ارتباط میان عملکرد کلیوی و بهبود شاخص‌های قند خون را نشان داد. این امر به قضاوت تأثیر پروتئین سویا بر عملکرد کلیه به تنهایی و بدون تکیه بر اثراتش از طریق بهبود قند خون کمک می‌نماید. ثابت ماندن فشار خون در طی بررسی نشان داد که فشار خون در این بیماری احتمالاً بیشتر به یک حالت مقاوم به درمان تبدیل شده و به سبب ضایعات پیشرفته عروق گломروولی کلیه شاید به این سرعت قابل برگشت نباشد بلکه نیاز به مطالعات طولانی‌تری دارد.

با توجه به اثرات مفید مشاهده شده از مصرف این پروتئین بر شاخص‌های چربی خون و کاهش پروتئین دفعی در ادرار، افزودن این پروتئین به رژیم غذایی بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی توصیه می‌شود. البته جهت مقایسه اثرات این پروتئین با سایر پروتئین‌های گیاهی، بهتر است در آینده مطالعاتی به منظور تعیین اثرات سایر پروتئین‌های گیاهی بر شاخص‌های خون و عملکرد کلیه انجام پذیرد.

سپاسگزاری

نگارندگان از استاد ارجمند جناب آقای دکتر کیمیاگر که بی‌شک انجام این تحقیق بدون راهنمایی‌های ایشان میسر نبود و همچنین از مسئولان و کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم که انجام آزمایش‌های این طرح را تقبل نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

کراتینین سرم در مقایسه با سایر مراحل پیشرفته نارسای کلیه که در مطالعات دیگر بررسی شده بود، احتمال کاهش کراتینین در کوتاه مدت کمتر است. مشاهده عدم کاهش کراتینین ادراری نیز تا حدی دور از انتظار بود که شاید تأییدکننده نظریه محققانی باشد که دفع کراتینین را ثابت می‌دانند.^{۱۳} نتایج حاصل از بررسی مصرف مواد غذایی نشان داد که میزان فسفر دریافتی در دوره پروتئین سویا پایین‌تر از دوره پروتئین حیوانی بوده است. میزان فسفر دریافتی در دوره انتقالی نیز بیشتر از زمان شروع مطالعه بود که شاید همین امر علت معنی‌دار شدن نتیجه اثر دوره انتقالی در مورد سطح فسفر خون باشد. سطح فسفر خون متعاقب مصرف رژیم حاوی سویا کاهش یافت که ممکن است به علت دریافت کم فسفر در این دوره یا پایین بودن سطح فسفر فراورده سویا باشد.

عدم مشاهده کاهش سطح BUN شاید به خاطر اختصاص تنها ۳۵٪ از پروتئین رژیم به سویا باشد. تمامی شاخص‌های مرتبط با متابولیسم پروتئین می‌تواند تحت تأثیر مقدار پروتئین دریافتی باشد که البته داده‌های حاصل از بررسی مصرف مواد غذایی و اندازه‌گیری ازت اوره ادرار، پایداری بیماران به رژیم غذایی توصیه شده را نشان داد. عدم تفاوت معنی‌دار میان داده‌های حاصل از بررسی مصرف و اندازه‌گیری ازت اوره ادرار، صداقت بیماران در اظهاراتشان را می‌رساند. در این بررسی اندازه‌گیری مقدار ازت اوره ادرار صحت گردآوری ادرار ۲۴ ساعته را نیز تأیید نمود. چرا که نیتروژن دفعی ادرار تقریباً ۸۱٪ نیتروژن خورده شده بود.

کاهش معنی‌دار کلسترول تام، LDL-C و تری‌گلیسرید به کمتر بودن میزان دریافت کلسترول و اسید چرب اشباع شده در دوره مصرف پروتئین سویا و دریافت بیشتر فیبر در این دوره، نسبت داده شد. برخی مطالعات حتی اثرات مفید سویا را در بهبود عملکرد کلیوی تا حدودی به بهبود سطح تری‌گلیسرید خون توسط این پروتئین نسبت داده‌اند.^۲ تفاوت‌های مشاهده شده در زمینه تأثیر مصرف پروتئین سویا بر شاخص‌های چربی خون می‌تواند به طراحی‌های مختلف تحقیقات، انتخاب محصولات متفاوت پروتئین سویا نظیر پروتئین تغلیظ شده، پروتئین خالص، پروتئین بافت‌دار^۱ یا دریافت مقادیر مختلف این محصولات، متفاوت بودن سطح اولیه شاخص‌های چربی خون، رژیم غذایی دریافتی و میزان دریافت کلسترول و اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع در

i- Texturized

ii- Genistein

iii- Diadzein

References

1. Anderson JW. Soy protein and risk for coronary heart disease. *J Am diet Assoc.* 1995; 93:63-65.
2. Anderson JW, Hanna JT, Fanti P. Soy protein and protection from diabetic kidney disease. *Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease.* 1999; Washington DC, USA.
3. Anderson JW, Blake JE, Turner J, Smith BM. Effects of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68:1347-53.
4. Williams AJ, Walls J. Metabolic consequences of differing protein diets in experimental renal disease. *Eur J Clin Invest.* 1987; 17:117-22.
5. Soroka N, Silverberg DS, Gremland M, Birk Y, Blum M, Peer G, Iaina A. Comparison of a vegetable-based (soya) and an animal-based low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients. *Nephron.* 1998; 79:173-80.
6. Keane WF, Horl WH, Kasiske BL. *Lipids and the kidney.* 1st ed. Karger: Switzerland; 1997: p.39-45.
۷. عزیزی فریدون. دیابت. در: اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران. مؤلفین عزیزی فریدون، جانقربانی محسن، حاتمی حسین. چاپ دوم، تهران، نشر اشتیاق، ۱۳۷۹، صفحات ۴۰ تا ۴۵.
۸. حریری نیلوفر، رهبری‌نژاد هشای. بررسی تاثیر پروتئین رژیم غذایی بر روند پیشرفت نارسایی کلیه. پایان نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه، تهران: انستیتو تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۶، صفحه ۳۳.
9. Wardle EN. Soy protein diet therapy in renal disease. *Am J Clin Nutr.* 1994; 78:328-31.
10. Burtis CA, Edward RA. *Tietz fundamentals of clinical chemistry.* 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia; 1996: p.53-79.
11. Jibani MM, Bloodworth LL, Foden E, Griffiths KD, Galpin OP. Predominantly vegetarian diet in patients with incipient and early clinical diabetic nephropathy: effects on albumin excretion rate and nutritional status. *Diabet Med.* 1991; 8:949-53.
12. Hanna TJ, Fanti P, Anderson JW. Beneficial effect of soy protein on renal function in type 1 diabetic patients at risk for nephropathy. *Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease.* 1999 oct-Nov.31-3, Washington DC, USA.
13. Franz MJ, Horton ES Sr, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ, Stacpoole PW. Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 1994; 17:490-518.
14. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments.* John Wiley and Sons, London. P. 263-271.
۱۵. پروانه ویدا. کنترل کیفی و آزمایش‌های شیمیایی مواد غذایی. انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۴، صفحات ۱۰ تا ۱۶.