

بررسی نظام‌مند اثر مصرف سویا و مشتقات فیتواستروژنی آن بر

پیامدهای فناوری‌های کمک‌باروری

کیانا حبیبی^۱، دکتر غزاله اسلامیان^{۲*}، سپهر خوشباف خیابانیان^۱، بنت‌الحسنی دهقان نیری^۱، عارف عادل‌مسبب^۱، فاطمه حبیب‌الهی^۱

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۵

خلاصه

مقدمه: ناباروری به عدم وقوع بارداری پس از یک سال رابطه جنسی منظم بدون پیشگیری تعریف می‌شود. روش‌های کمک باروری با مداخله در فرآیندهای تولیدمثل، راهکاری مؤثر برای ناباروری محسوب می‌شوند. در این میان، نقش تغذیه و سبک زندگی در بهبود نتایج درمان مورد توجه است. ایزوفلاون‌های سویا (فیتواستروژن‌ها) به دلیل خواص استروژنی، پتانسیل درمانی در ناباروری زنان دارند. این مرور نظام‌مند با هدف تعیین تأثیر مصرف فرآورده‌های غذایی حاوی سویا و مکمل‌های فیتواستروژنی بر پیامدهای مرتبط با فناوری‌های کمک باروری انجام شد.

روش کار: در این مرور نظام‌مند، کلیدواژه‌های مرتبط با ناباروری، سویا، فیتواستروژن، ایزوفلاون و روش‌های کمک باروری در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان Web of Science، Science Direct، Scopus، Magiran، SID، ISC و Cochrane بدون محدودیت زمانی تا ماه مارچ ۲۰۲۵ مورد جستجو قرار گرفت. منظور از «سویا» در این مطالعه، هم فرآورده‌های غذایی حاوی سویا و هم مکمل‌های فیتواستروژنی بود.

یافته‌ها: بررسی ۵ مطالعه با مجموع ۱۰۸۵ شرکت‌کننده نشان داد که مصرف سویا تأثیرات متفاوتی بر پیامدهای ART دارد. در زنان، مصرف سویا با افزایش نرخ بارداری بالینی، بهبود نرخ لانه‌گزینی و افزایش نرخ تولد زنده همراه بود. این اثرات به‌ویژه در دوزهای متوسط و در شرایط استفاده از کلومیفن سیترات یا مواجهه با عوامل محیطی مخرب بارزتر بود. همچنین سویا توانست اثرات منفی برخی ترکیبات مختل‌کننده غدد درون‌ریز را خنثی کند. با این حال، مصرف سویا در مردان تأثیر معناداری بر نتایج درمان نداشت.

نتیجه‌گیری: مصرف فرآورده‌های حاوی سویا - اعم از منابع غذایی یا مکمل‌های فیتواستروژنی - به‌ویژه در زنان تحت درمان با فناوری‌های کمک باروری، به‌ویژه در زنان می‌تواند منجر به بهبود پیامدهای فناوری‌های کمک باروری شامل افزایش نرخ بارداری بالینی، نرخ لقاح، نرخ لانه‌گزینی و نرخ تولد نوزاد زنده شود.

کلمات کلیدی: ایزوفلاون، سویا، فناوری‌های کمک باروری، فیتواستروژن، ناباروری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر غزاله اسلامیان؛ دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۵۷۴۸۳، پست الکترونیک: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

مقدمه

ناباروری به عنوان ناتوانی در باردار شدن پس از یک سال رابطه جنسی منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری تعریف می‌شود (۱). از جمله علل فیزیولوژیک ناباروری در زنان می‌توان به اختلالات تخمک‌گذاری، انسداد لوله‌های رحمی، ناهنجاری‌های ساختاری رحم، افزایش سن (به‌ویژه بالای ۳۵ سال) و یائسگی زودرس اشاره کرد (۲). در کشورهای توسعه‌یافته، عواملی نظیر تغییر نقش اجتماعی زنان، تأخیر در ازدواج، کاهش تمایل به فرزندآوری، افزایش میزان سقط جنین و استفاده گسترده از روش‌های پیشگیری از بارداری، از جمله دلایل کاهش نرخ باروری شناخته شده‌اند (۳). باروری علاوه بر ابعاد فیزیولوژیک، با پیامدهای روانی- اجتماعی متعددی همچون اختلال در عملکرد جنسی، کاهش اعتماد به نفس، احساس انزوا، اضطراب، افسردگی و افزایش ریسک طلاق همراه است (۴). در جامعه‌ای مانند ایران که ارزش فرهنگی بالایی برای فرزندآوری قائل است، این پیامدها می‌تواند عمیق‌تر و نگران‌کننده‌تر باشد. بر اساس یک متاآنالیز از مطالعات ایران، شیوع ناباروری اولیه ۱۸/۳٪ و ناباروری ثانویه ۲۰۵٪ گزارش شده است (۵).

فناوری‌های کمک باروری (ART)^۱ امروزه به عنوان یکی از مؤثرترین راهکارهای درمان ناباروری مطرح هستند. این روش‌ها با مداخله در مراحل مختلف تولیدمثل (تخمک، اسپرم یا جنین)، احتمال موفقیت باروری را افزایش می‌دهند. تکنیک‌هایی نظیر لقاح خارج رحمی (IVF)^۲، تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI)^۳، انتقال جنین منجمد (FET)^۴ و اهدای تخمک (OD)^۵ از جمله روش‌های پرکاربرد در ART به شمار می‌روند که تاکنون منجر به تولد بیش از ۷ میلیون نوزاد در جهان شده‌اند (۶-۹). این پیشرفت‌ها، نشان‌دهنده تحولات چشمگیر در حوزه درمان ناباروری طی سال‌های اخیر می‌باشد.

شاخص‌هایی مانند نرخ بارداری، لانه‌گزینی، تولد زنده و کیفیت تخمک‌گذاری برای ارزیابی موفقیت این روش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۰).

امروزه، اصلاح سبک زندگی از جمله رژیم غذایی، فعالیت بدنی، کنترل وزن و مصرف مکمل‌ها، به عنوان جزء لاینفک درمان ناباروری مطرح است (۱۱). در این میان، مداخلات تغذیه‌ای بر پایه ترکیبات زیست‌فعال مانند فیتواستروژن‌ها، توجه فزاینده‌ای جلب کرده‌اند (۱۲). در این میان، ایزوفلاون‌های سویا به دلیل شباهت ساختاری با استروژن‌های اندوژن و خاصیت آگونیستی/ آنتاگونیستی گیرنده‌های استروژن (با میل ترکیبی ۱۰۰۰-۱۰۰ برابر ضعیف‌تر از استرادیول) توجه محققان را جلب کرده‌اند (۱۳).

سویا می‌تواند به صورت‌های مختلفی از جمله لوبیای کامل سویا، پودر سویا، شیر سویا و مکمل‌های تغلیظ شده از فیتواستروژن‌ها مصرف شود. ترکیبات اصلی فعال در سویا شامل ایزوفلاون‌هایی مانند جنستئین، دایدزئین و گلیسیتئین هستند که با عملکرد استروژنی ضعیف، بر گیرنده‌های هورمونی تأثیر می‌گذارند (۱۴). مطالعات متعددی تأثیرات مثبت مصرف سویا را بر شاخص‌های باروری بررسی کرده‌اند. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دوزهای بالای فیتواستروژن‌ها می‌توانند نرخ باروری را افزایش دهند (۱۵). در حالی که مطالعات دیگر بر بهبود میزان لانه‌گزینی (۱۶) و یا افزایش نرخ تولد نوزاد زنده تأکید داشته‌اند (۱۷). البته باید خاطر نشان کرد که برخی پژوهش‌ها مانند مطالعه مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی مردان دارای همسران تحت درمان ART انجام شد، تأثیر معناداری از مصرف سویا بر پیامدهای باروری گزارش نکردند (۱۸). مقدار ایزوفلاون‌های فعال موجود در محصولات سویا بسته به نوع فرآورده متفاوت است؛ به‌طور معمول، مصرف روزانه ۱ تا ۲ وعده غذایی حاوی سویا (مانند یک فنجان شیر سویا یا ۱۰۰ گرم دانه سویا پخته) می‌تواند بین ۹۰-۳۰ میلی‌گرم ایزوفلاون تأمین کند (۱۹). این میزان تقریباً با دوزهایی که در برخی مطالعات به عنوان میزان مؤثر در بهبود پیامدهای باروری گزارش شده، هم‌راستا است. با توجه به خواص

¹ Assisted reproductive technology

² in vitro fertilization

³ intracytoplasmic sperm injection

⁴ frozen embryo transfer

⁵ oocyte donation

"دایدزئین" OR "گلیسیتئین" OR "جنستین" OR
 "فیتواستروژن" AND ("کاهش باروری" OR
 "ناباروری" OR "روش‌های کمک باروری" OR
 "فناوری کمک باروری" OR "لقاح درون‌آزمایشگاهی"
 OR "تزریق داخل‌سیتوپلاسمی اسپرم" OR "انتقال
 جنین منجمد" OR "اهدای اووسیت")

استراتژی جستجو به زبان انگلیسی:

("soy" OR "soy foods" OR "soybeans"
 OR "isoflavones" OR "genestein" OR
 "genistein" OR "daidzein" OR
 "glycitein" OR "genistin" OR
 "phytoestrogen") AND ("subfertility"
 OR "infertility" OR "assisted
 reproductive methods" OR "assisted
 reproductive technology" OR ART OR
 "in vitro fertilization" OR IVF OR
 "intracytoplasmic sperm injection" OR
 "ICSI" OR "frozen embryo transfer" OR
 "FET" OR "oocyte donation" OR "OD")

معیار انتخاب مقالات

هدف این مطالعه، تعیین اثر سویا به‌عنوان یک مداخله تغذیه‌ای، بر پیامدهای ART بود. بر این اساس، جستجو به مطالعات انسانی از نوع کوهورت آینده‌نگر، شبه‌تجربی، کارآزمایی‌های بالینی و نیز مطالعاتی که به زبان‌های فارسی یا انگلیسی منتشر شده بودند، محدود گردید. مطالعات انجام شده بر نمونه‌های غیرانسانی، مقالات مروری، گزارش موردی، نامه به سردبیر، نتایج کنفرانس‌ها، کتاب‌ها و غیرانگلیسی و فارسی زبان از مطالعه خارج شدند و مطالعات به مقالات مبتنی بر هدف این مرور نظام‌مند محدودتر شد. منظور از «سویا» در این مطالعه، هم فرآورده‌های غذایی حاوی سویا (مانند شیر سویا، دانه و لوبیای سویا، توفو) و هم مکمل‌های فیتواستروژنی (با دوز مشخص جنستئین/دایدزئین) بود. برای افراد در این مطالعات باید از روش‌های کمک باروری برای شرکت‌کنندگان استفاده شده باشد. در انتخاب مطالعات، هیچ‌گونه محدودیتی از نظر نژاد و قومیت وجود نداشت.

عناوین و چکیده مقالات به نرم‌افزار اندنوت وارد شد. بررسی مقالات به‌طور مستقل توسط سه محقق انجام گرفت و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محقق

متنوع سویا از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کننده هورمونی (۱۳) و همچنین شیوع بالای ناباروری در جوامع امروز، انجام یک مطالعه مرور نظام‌مند به‌منظور تعیین اثرات سویا بر پیامدهای ART ضرورت دارد. در مطالعات وارد شده به این مرور، برخی مداخلات از مکمل‌های ایزوفلاون استفاده کرده‌اند و برخی دیگر مصرف معمول غذایی سویا را ارزیابی کرده‌اند. بنابراین این مرور نظام‌مند با هدف تعیین تأثیر مصرف سویا - اعم از فرآورده‌های غذایی حاوی سویا و مکمل‌های فیتواستروژنی مبتنی بر ایزوفلاون‌ها- بر پیامدهای مرتبط با ART از جمله نرخ بارداری بالینی، لانه‌گزینی، لقاح و تولد زنده انجام شد.

روش کار

این پژوهش با طراحی مرور نظام‌مند، بر اساس پروتکل "موارد ترجیحی در گزارش مقالات مرور نظام‌مند و فراتحلیل" (PRISMA)^۱ و کاکرین^۲ انجام شد.

در این مطالعه، با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی به منظور یافتن مقالاتی که به بررسی اثر مصرف سویا بر پیامدهای روش‌های کمک باروری پرداخته‌اند، جستجو شد. این جستجو تنها به مطالعات منتشر شده به زبان‌های انگلیسی و فارسی محدود گردید. سه پژوهشگر جستجو را انجام داده و در صورت وجود اختلاف نظر میان آن‌ها، رایزنی با پژوهشگر چهارم انجام گرفت. پایگاه‌های اطلاعاتی مورد جستجو شامل: Embase, Medline, Google Scholar, Web of Science, SID, Magiran, Scopus, Science Direct, ISC و Cochrane بودند. بر اساس استراتژی زیر، جستجو بدون محدودیت زمانی تا ماه مارچ ۲۰۲۵ صورت گرفت.

استراتژی جستجو به زبان فارسی:

("سویا" OR "مواد غذایی حاوی سویا" OR "دانه
 سویا" OR "ایزوفلاون‌ها" OR "جنیستئین" OR

¹ Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses

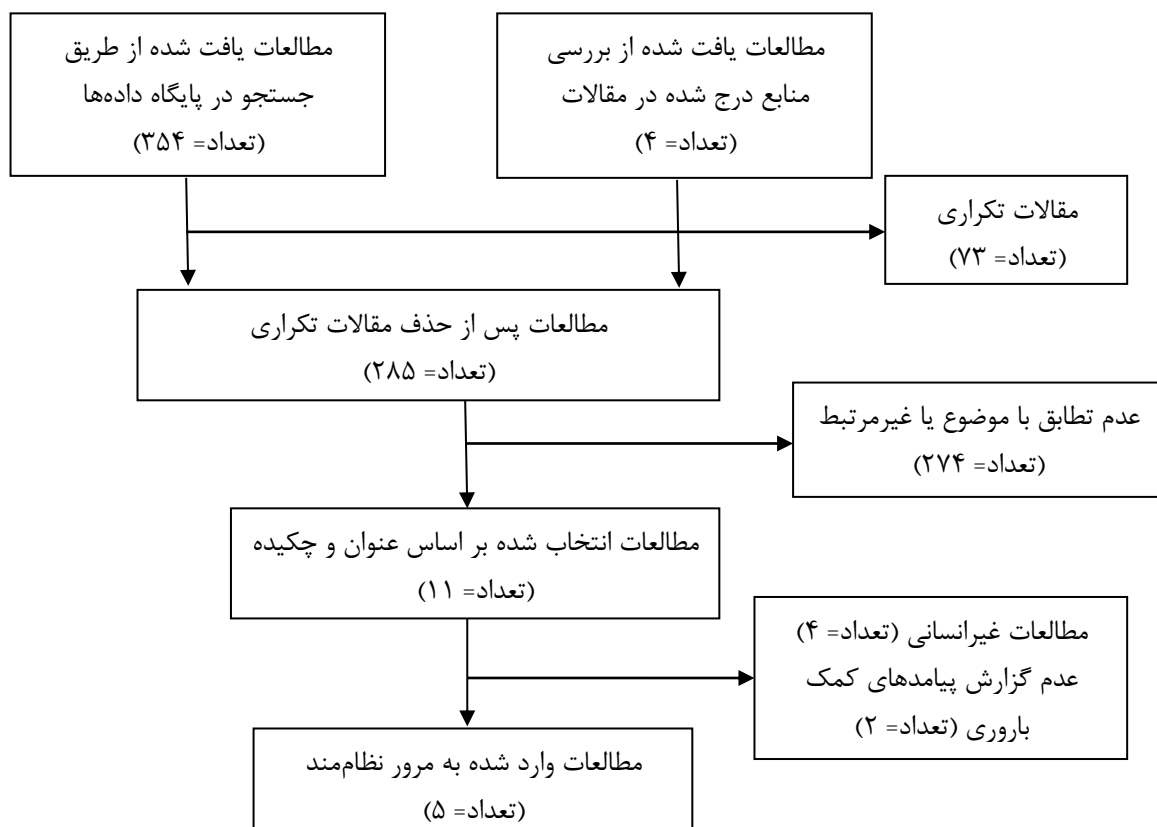
² Cochrane

چهارم حل شد. در نهایت، مقالات مرتبط با هدف مطالعه انتخاب و مقالات غیرمرتبط و تکراری حذف شدند. در ادامه، فهرست منابع تمام مقالات نیز مورد بررسی قرار گرفت و مقالاتی که با هدف مطالعه حاضر مرتبط بودند، انتخاب شد. فهرستی از عناوین و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های مورد بررسی در نرم‌افزار اندنوت وارد و برای استخراج اطلاعات از فرم خلاصه‌نویسی استفاده شد. اطلاعات مربوط به سال انتشار، نویسنده اول، سال انتشار، هدف مطالعه، ویژگی شرکت‌کنندگان، نوع مداخله و یافته‌ها استخراج شد. تصمیم نهایی با توافق بین کلیه محققین انجام شد. به منظور استخراج داده‌ها، متن کامل مقالات بررسی شد و اطلاعات مربوط به پیامدهای روش‌های کمک باروری شامل نرخ بارداری بالینی، نرخ لانه‌گزینی، نرخ لقاح و نرخ تولد زنده توسط دو محقق به‌طور مجزا استخراج شدند. داده‌های استخراج شده شامل نام نویسنده اول، سال انتشار، نوع مطالعه، هدف مطالعه، تعداد نفرات مورد مطالعه، دوز و مقدار مصرفی سویا، مدت زمان انجام مداخله و یافته‌های به‌دست آمده بود. اگرچه این مرور نظام‌مند بر اساس استانداردهای PRISMA طراحی شد، اما به دلیل ناهمگونی قابل توجه میان مطالعات منتخب از نظر نوع طراحی (کارآزمایی بالینی یا کوهورت آینده‌نگر)، ویژگی‌های جمعیتی (زن یا مرد بودن شرکت‌کنندگان)، نوع مداخله (سویا به شکل غذایی یا مکمل)، دوز مصرف و پروتکل‌های درمان ناباروری، امکان انجام متاآنالیز

آماري فراهم نبود، لذا تحليل داده‌ها به‌صورت مرور نظام‌مند و با مقایسه کیفی یافته‌ها در پیامدهای مختلف ART انجام شد.

یافته‌ها

بر اساس جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی علمی تا مارچ ۲۰۲۵، در مرحله اولیه ۳۵۴ مقاله مرتبط شناسایی گردید. پس از غربالگری اولیه بر اساس عنوان و چکیده، تعداد ۱۱ مقاله واجد شرایط برای ورود به مرحله ارزیابی کیفی تشخیص داده شدند. در نهایت، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۵ مطالعه که از استانداردهای لازم برخوردار بودند، برای گنجاندن در این مرور نظام‌مند انتخاب شدند (نمودار ۱). داده‌های کلیدی استخراج شده از مطالعات منتخب به‌صورت ساختارمند در جدول ۱ ارائه شده است. همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، مطالعات وارد شده در این مرور نظام‌مند از نظر منبع سویا (مکمل دارویی یا رژیم غذایی) و نیز نوع ایزوفلاون مصرفی تفاوت‌هایی داشتند. در حالی که دو مطالعه آنفر از مکمل‌های فیتواستروژن صنعتی با دوز نسبتاً بالا (۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز) استفاده کرده بودند (۱۵)، ۱۶)، سایر مطالعات، مبتنی بر ارزیابی مصرف غذایی سویا بودند. با این حال، در هیچ یک از مطالعات مورد بررسی، نوع دقیق ایزوفلاون غالب (مانند جنستئین یا دایدزئین) به‌صورت مشخص گزارش نشده بود.



نمودار ۱- نمایش روند جستجوی مقالات

جدول ۱- ویژگی‌های مقالات مورد بررسی

نویسنده / سال / رفرنس	نوع پژوهش	هدف پژوهش	نمونه	نوع ایزوفلاون یا منبع سویا (مکمل/غذایی)	اجرای مطالعه	نتیجه اصلی
آنفر و همکاران (۲۰۰۴) (۱۵)	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	مقایسه اثربخشی کلومیفن سیترات به تنهایی یا همراه با فیتواستروژن‌ها در القای تخمک‌گذاری در بیماران که تلقیح داخل رحمی داشتند.	۱۳۴ زن نابارور (۳۵-۲۵ سال)	مکمل فیتواستروژن، نوع ترکیب دقیق مشخص نشده	گروه مداخله: ۱۵۰۰ میلی گرم فیتواستروژن روزانه به مدت ۱۰ روز گروه کنترل: کلومیفن سیترات + دارونما	افزایش معنی‌دار نرخ بارداری و ضخامت آندومتر
آنفر و همکاران (۲۰۰۴) (۱۶)	کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	مقایسه مصرف پروژسترون به همراه فیتواستروژن و پروژسترون با دارونما بر بهبود نرخ باروری در لقاح آزمایشگاهی - انتقال جنین	۲۱۳ زن نابارور (کمتر از ۴۰ سال)	مکمل فیتواستروژن، نوع ترکیب دقیق مشخص نشده	گروه مداخله: ۵۰ میلی گرم پروژسترون + ۱۵۰۰ میلی گرم مکمل فیتواستروژن روزانه تا منفی شدن تست سرمی بارداری یا تأیید شدن ضربان قلب جنین توسط سونوگرافی گروه کنترل: ۵۰ میلی گرم پروژسترون روزانه + دارونما	افزایش نرخ لانه‌گزینی، بارداری بالینی و پایدار
وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) (۱۷)	کوهورت آینده‌نگر	تعیین اثر مصرف غذاهای حاوی سویا بر پیامدهای درمان ناباروری زنان تحت درمان روش‌های کمک باروری	۳۱۵ زن نابارور (۴۶-۱۸ سال)	رژیم غذایی سویا؛ میانگین ایزوفلاون مصرفی ۲/۶-۷/۵ میلی گرم/روز، نوع ترکیب تفکیک نشده	گروه مواجهه: زنان تحت درمان توسط روش‌های کمک باروری با مصرف غذاهای حاوی سویا در ۳ ماه اخیر گروه غیرمواجهه: زنان تحت درمان توسط روش‌های کمک باروری بدون مصرف غذاهای حاوی سویا در ۳ ماه اخیر	افزایش نرخ لقاح، بارداری بالینی و تولد زنده

مینگر آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) (۱۸)	کوهورت آینده‌نگر	تعیین اثر مصرف غذای حاوی سویا بر مردان بر نتیجه باروری پارت‌های تحت درمان توسط لقاح آزمایشگاهی	۱۸۴ مرد با همسران تحت ART (مردان ۵۱-۱۸ سال) (زنان ۴۵-۱۸ سال)	گروه مواجهه: مردانی با همسران تحت درمان توسط روش‌های کمک باروری با مصرف غذایی سویا و ایزوفلاون سویا در ۳ ماه اخیر؛ گروه غیرمواجهه: مردانی با همسران تحت درمان توسط روش‌های کمک باروری بدون مصرف غذایی سویا و ایزوفلاون سویا در ۳ ماه اخیر	رژیم غذایی سویا؛ نوع ایزوفلاون تفکیک نشده	عدم تأثیر بر نرخ لقاح، بارداری، تولد زنده
چاوارو و همکاران (۲۰۱۶) (۲۰)	کوهورت آینده‌نگر	تعیین اثر مصرف سویا بر بهبود رابطه بین غلظت بیسفنول A ادراری و پیامدهای بارداری میان زنان تحت درمان روش‌های کمک باروری	۲۳۹ زن نابارور چرخه (۳۴۷ IVF) (۴۵-۱۸ سال)	گروه مواجهه: زنان تحت درمان توسط روش‌های کمک باروری با مصرف غذاهای حاوی سویا در ۳ ماه اخیر گروه غیرمواجهه: زنان تحت روش‌های کمک باروری با عدم مصرف سویا در ۳ ماه اخیر	رژیم غذایی سویا؛ نوع ایزوفلاون تفکیک نشده	محافظت در برابر اثرات منفی بیسفنول A بر لانه‌گزینی و بارداری

یافته‌های مقالات انتخاب شده به تفکیک پیامدهای
روش‌های کمک باروری ارائه شده است.

تأثیر مصرف سویا بر نرخ بارداری بالینی

شواهد ۵ مطالعه با مجموع ۱۰۰۸۵ شرکت‌کننده (۸۶۵ زن و ۲۲۰ مرد) نشان داد که مصرف سویا می‌تواند تأثیر
مثبتی بر نرخ بارداری بالینی به‌عنوان یکی از پیامدهای
مهم ART داشته باشد. در مطالعه آنفر و همکاران
(۲۰۰۴) با حجم نمونه ۱۳۴ زن نابارور (۶۵ نفر در گروه
مداخله و ۶۹ نفر در گروه کنترل)، گروه دریافت‌کننده
۱۵۰۰ میلی‌گرم فیتواستروژن روزانه همراه با کلومیفن
سیترات، افزایش معنی‌داری در نرخ بارداری نشان دادند
(۲۰٪ در مقابل ۴/۴٪)؛ ($p < ۰/۰۵$) (۱۵). این مطالعه به
روش تصادفی‌سازی شده دوسوکور انجام شده بود. در
مطالعه دوم آنفر و همکاران (۲۰۰۴) با حجم نمونه
بزرگ‌تر (۲۱۳ بیمار تحت IVF) شامل ۱۱۵ نفر در
گروه مداخله و ۹۸ نفر در گروه کنترل، تجویز ۱۵۰۰
میلی‌گرم فیتواستروژن در فاز لوتئال همراه با
پروژسترون، منجر به نرخ بارداری بالاتری شد (۴۰٪ در
مقابل ۲۱٪) ($p = ۰/۰۴$) (۱۶). وانگاس و همکاران
(۲۰۱۵) در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر با حجم نمونه
۳۱۵ زن که در مجموع ۵۲۰ چرخه ART را انجام داده
بودند، گزارش کردند که مصرف غذاهای حاوی سویا قبل
از درمان با افزایش معنی‌دار نرخ بارداری همراه است
(نسبت شانس تعدیل شده: ۱/۸۷؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان:
۳/۱۴-۱/۱۲؛ $p = ۰/۰۲$). این مطالعه نشان داد که مصرف
روزانه ۲/۶۴-۷/۵۵ میلی‌گرم ایزوفلاون روزانه، بیشترین
تأثیر مثبت را دارد (۱۷). در مطالعه چاوارو و همکاران

(۲۰۱۶) که بر روی ۲۳۹ زن (۳۴۷ چرخه IVF) انجام
شد، مصرف سویا به‌مدت ۳ ماه قبل از درمان، اثر
محافظتی در برابر بیسفنول A نشان داد. در زنانی که
سویا مصرف نکرده بودند، افزایش غلظت بیسفنول A
ادرار با کاهش ۴۰٪ در نرخ بارداری بالینی همراه بود
($p = ۰/۰۲$)، در حالی که این ارتباط در مصرف‌کنندگان
سویا مشاهده نشد (۲۰). در مقابل، مطالعه مینگر
آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) بر روی ۱۸۴ مرد
(همسرانشان تحت ۳۲۴ چرخه IVF قرار گرفته بودند)
نشان داد که مصرف سویا - حتی در دوزهای بالا تا ۵
سروینگ روزانه - توسط مردان تأثیر معنی‌داری بر نرخ
بارداری بالینی همسرانشان ندارد ($p = ۰/۹۲$) (۱۸).

این مرور نظام‌مند با بررسی شواهد موجود نشان می‌دهد
که مصرف سویا توسط زنان، به‌ویژه در دوزهای متوسط
(۷/۵۵-۲/۶۴ میلی‌گرم ایزوفلاون روزانه) می‌تواند تأثیر
مثبتی بر پیامدهای ART داشته باشد. این تأثیرات
به‌ویژه در شرایط مواجهه با عوامل مخرب محیطی مانند
بیسفنول A مشهودتر است. با این حال، به‌نظر می‌رسد
مصرف سویا توسط مردان تأثیر قابل توجهی بر نتایج
درمان ندارد. این یافته‌ها اهمیت توجه به جنسیت، دوز
مصرفی و شرایط محیطی را در تجویز مکمل‌های حاوی
فیتواستروژن برجسته می‌سازد.

تأثیر مصرف سویا بر نرخ لانه‌گزینی

از بین مطالعات مورد بررسی، ۳ مقاله به تأثیر مصرف
سویا بر نرخ لانه‌گزینی پرداختند. بررسی این ۳ مطالعه با
مجموع ۵۳۶ شرکت‌کننده (۳۵۲ زن و ۱۸۴ مرد) نشان
داد که مصرف سویا می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر نرخ

لانه‌گزینی داشته باشد. در مطالعه آنفر و همکاران (۲۰۰۴) که به روش کارآزمایی تصادفی‌سازی شده دوسوکور انجام شد، گروه دریافت‌کننده ترکیب پروژسترون و ۱۵۰۰ میلی‌گرم فیتواستروژن روزانه در فاز لوتال، افزایش معنی‌داری در نرخ لانه‌گزینی نشان دادند (۲۵٪ در مقابل ۱۸٪ در گروه کنترل) ($p=0/04$) که این بهبود احتمالاً ناشی از اثرات مثبت فیتواستروژن‌ها بر ضخامت آندومتر و گیرندگی رحم بوده است (۱۶). مطالعه چوارو و همکاران (۲۰۱۶) که بر روی ۲۳۹ زن تحت درمان IVF انجام شد، نشان داد که مصرف سویا اثرات منفی بیس‌فنول A بر لانه‌گزینی را خنثی می‌کند. در زنانی که سویا مصرف نکرده بودند، افزایش غلظت بیس‌فنول A ادرار با کاهش ۴۰٪ در نرخ لانه‌گزینی همراه بود ($p=0/02$)، در حالی که در مصرف‌کنندگان سویا، افزایش بیس‌فنول A تأثیر معنی‌داری بر این شاخص نداشت. این یافته‌ها حاکی از اثر محافظتی ایزوفلاون‌های سویا در برابر اختلال‌های اندوکرینی ناشی از بیس‌فنول A است (۲۰). در مقابل، پژوهش مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) با مشارکت ۱۸۴ مرد، حاکی از آن بود که مصرف سویا - حتی در دوزهای بالا - توسط مردان، تأثیر محسوسی بر موفقیت لانه‌گزینی در همسرانشان تحت چرخه IVF ندارد (۱۸). این مرور نظام‌مند با بررسی شواهد موجود نشان می‌دهد که مصرف سویا توسط زنان می‌تواند نرخ لانه‌گزینی را بهبود بخشد. این اثر به‌ویژه در مواجهه با عوامل مخرب محیطی مانند بیس‌فنول A مشهودتر است. مکانیسم احتمالی این تأثیر از طریق بهبود گیرندگی آندومتر و خنثی‌سازی اثرات ضدآستروژنی ترکیبات آندوکراین‌دوست است. مصرف سویا توسط مردان، تأثیر قابل توجهی بر این شاخص ندارد.

تأثیر مصرف سویا بر نرخ تولد زنده

در ۳ مطالعه اثر مصرف سویا بر نرخ تولد زنده مورد بررسی قرار گرفته بود. بررسی ۳ مطالعه با مجموع ۷۳۸ شرکت‌کننده (۵۵۴ زن و ۱۸۴ مرد) نشان داد که مصرف سویا می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر نرخ تولد زنده داشته باشد. در مطالعه وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی ۳۱۵ زن تحت درمان ART انجام شد، مصرف روزانه

تأثیر مصرف سویا بر نرخ لقاح در ۳ مطالعه اثر مصرف سویا بر نرخ لقاح مورد بررسی قرار گرفته بود. تحلیل ۳ مطالعه با مجموع ۷۳۸ شرکت‌کننده (۵۵۴ زن و ۱۸۴ مرد) نتایج متناقضی را در مورد تأثیر مصرف سویا بر نرخ لقاح نشان داد. در مطالعه وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) مصرف سویا با افزایش معنی‌دار نرخ لقاح همراه بود (۷۷٪ در مقابل ۷۱٪ در گروه کنترل؛ $p=0/04$) (۱۷). در مقابل، مطالعه چوارو و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که بین مصرف سویا و نرخ لقاح، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، حتی در مواجهه با بیس‌فنول A نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۲۰). مطالعه مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان داد که مصرف سویا توسط مردان، تأثیر معنی‌داری بر نرخ لقاح همسرانشان ندارد (۱۸).

تأثیر مصرف سویا بر تعداد و کیفیت تخمک‌ها

در ۳ مطالعه (با مجموع ۷۶۷ شرکت‌کننده) تأثیر مصرف سویا بر تعداد و کیفیت تخمک‌ها مورد بررسی قرار گرفته بود. در مطالعه آنفر و همکاران (۲۰۰۴)، مصرف دوز بالای فیتواستروژن (۱۵۰۰ میلی‌گرم/روز) همراه با پروژسترون، در مقایسه با پروژسترون به‌تنهایی، تفاوت

معنی داری در تعداد تخمک‌های بازایی شده یا نرخ لقاح ایجاد نکرد (۱۶). به‌طور مشابه، در مطالعه وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) مصرف معمول غذاهای سویادار (میانگین ایزوفلاون: ۳/۴ میلی‌گرم/روز) بر تعداد تخمک‌های متافاز II(MII) یا سایر شاخص‌های پاسخ تخمدانی تأثیر نداشت (۱۷). اگرچه مطالعه چوارو و همکاران (۲۰۱۶) مستقیماً به بررسی اثر سویا بر پارامترهای تخمدانی نپرداخت، اما نتایج آن حاکی از آن بود که حتی مواجهه با ترکیبات مختل‌کننده غدد درون‌ریز (مانند بیس‌فنول A) نیز بر تعداد یا کیفیت تخمک‌ها تأثیر نمی‌گذارد (۲۰) در مجموع، به‌نظر می‌رسد مصرف سویا، صرف‌نظر از دوز آن، تأثیر محسوسی بر پارامترهای کمی تخمدانی ندارد.

تأثیر مصرف سویا بر ضخامت آندومتر

مرور ۲ مطالعه با مجموع ۴۴۹ شرکت‌کننده نشان داد که تأثیر سویا بر ضخامت آندومتر به عوامل متعددی وابسته است. مطالعه آنفر و همکاران (۲۰۰۴) بر روی ۱۳۴ زن تحت درمان تلقیح داخل رحمی نشان داد که مصرف دوز بالای فیتواستروژن (۱۵۰۰ میلی‌گرم/روز) همراه با کلومیفن سیتрат، منجر به افزایش معنادار ضخامت آندومتر می‌شود (۹۱٪ زنان با ضخامت ۹-۱۲ میلی‌متر در مقایسه با ۸۱٪ در گروه کنترل). این یافته حاکی از آن است که فیتواستروژن‌های با دوز بالا می‌توانند اثرات ضد استروژنی کلومیفن سیترات را خنثی کنند (۱۵). در مقابل، مطالعه وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) بر روی ۳۱۵ زن تحت IVF نشان داد که مصرف معمول سویا در رژیم غذایی (میانگین ۳/۴ میلی‌گرم ایزوفلاون روزانه) تأثیر معناداری بر ضخامت آندومتر ندارد. این ناهمگونی نتایج ممکن است ناشی از تفاوت در دوز مصرفی (دوز بالا در مقابل مصرف معمول غذایی)، نوع پروتکل درمانی (استفاده همزمان با کلومیفن سیترات در مقابل تحریک استاندارد تخمدان) و زمان اندازه‌گیری ضخامت آندومتر باشد. به‌طور کلی، به‌نظر می‌رسد مکمل‌های با دوز بالای فیتواستروژن در شرایط استفاده از کلومیفن سیترات می‌توانند مفید باشند، در حالی که مصرف معمول سویا در چرخه‌های IVF تأثیر محسوسی ندارد (۱۷).

بحث

نتایج این مطالعه، نقش بالقوه مداخلات تغذیه‌ای هدفمند - به‌عنوان بخشی از تغییرات سبک زندگی - را در بهبود نتایج درمان ناباروری تقویت می‌کند و لزوم توجه بیشتر به جنبه‌های غیر دارویی مانند رژیم غذایی را در پروتکل‌های درمانی نشان می‌دهد. یافته‌های این مرور نظام‌مند که بر اساس تحلیل ۵ مطالعه با مجموع ۱۰۸۵ شرکت‌کننده انجام شد، نشان داد که مصرف سویا می‌تواند تأثیرات قابل توجهی بر ART داشته باشد. در این مطالعه، نتایج مطالعات از جمله نرخ بارداری بالینی، نرخ لانه‌گزینی، نرخ تولد زنده، نرخ لقاح و پارامترهای تخمدان و رحم گزارش شد. همچنین تفاوت‌های تأثیر سویا بین زنان و مردان و تعامل‌های احتمالی آن با عوامل محیطی مانند بیس‌فنول A مورد توجه قرار گرفت. بنابر یافته‌های این مرور نظام‌مند، انتظار می‌رود که مصرف سویا منجر به تغییر در پیامدهای ART در زنان تحت درمان این روش‌ها شود. اکثر مطالعات در این زمینه همسو بودند، اما مطالعه مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) معتقد بود که مصرف سویا تأثیری در پیامدهای روش‌های کمک باروری ندارد (۱۸). از نظر دوز، مدت زمان مواجهه و نوع مواجهه، مطالعات با یکدیگر فرق داشتند. پنج مطالعه‌ای که در این مطالعه مروری مورد بررسی قرار گرفتند، مواجهه (سویا خوراکی و مکمل سویا) متفاوت و گروه هدف پیامد (زنان تحت روش‌های ART) یکسان و گروه مداخله متفاوتی داشتند. از بین مطالعات بررسی شده، ۴ مطالعه بر روی زنان (۱۷-۱۵، ۲۰) و یک مطالعه (۱۸) بر روی مردان انجام شده بود. هر یک از این پژوهش‌ها، پیامدهای متفاوتی را مورد بررسی قرار داده بودند. در این بررسی، پنج مطالعه مختلف به تحلیل تأثیر مصرف سویا بر نرخ بارداری بالینی پرداختند (۱۸-۱۵، ۲۰). چهار مطالعه از این پنج پژوهش، نتایج همسویی را نشان دادند (۱۷-۱۵، ۲۰) که حاکی از افزایش معنادار نرخ بارداری بالینی با مصرف سویا - چه به شکل مکمل‌های دارویی و چه به‌صورت مواد غذایی غنی شده - بود. این یافته‌ها به‌ویژه در مطالعاتی که بر روی زنان تحت درمان ناباروری انجام شده بود، آشکارا مشاهده شد. با این حال، در مطالعه

(۱۶). این یافته‌ها حاکی از آن است که فیتواستروژن‌های سویا ممکن است با مکانیسم‌های هورمونی تداخل داشته و محیط رحم را برای لانه‌گزینی بهینه کنند.

در مقابل، سه مطالعه دیگر که به بررسی مصرف غذایی سویا پرداخته بودند (۱۷، ۱۸، ۲۰)، از پرسشنامه‌های دقیق تغذیه‌ای برای ارزیابی میزان دریافت ایزوفلاون‌ها استفاده کرده بودند. در این مطالعات، زنان بر اساس میزان مصرف سویا به گروه‌های مختلفی تقسیم شدند. یکی از این مطالعات که توسط چاوارو و همکاران (۲۰۱۶) انجام شده بود (۲۰)، علاوه بر بررسی اثرات سویا، تأثیر بیسفنول A را نیز بر پیامدهای باروری ارزیابی کرده بود. نتایج این مطالعه جالب توجه بود؛ چراکه نشان می‌داد مصرف سویا می‌تواند اثرات مخرب بیسفنول A بر باروری را خنثی کند. این یافته از آن جهت اهمیت دارد که بیسفنول A به‌عنوان یک مختل‌کننده غدد درون‌ریز شناخته می‌شود و قرار گرفتن در معرض آن می‌تواند اثرات منفی بر سیستم تولیدمثل داشته باشد.

مطالعه دیگری که توسط مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) انجام شده بود، رویکرد متفاوتی داشت (۱۸). در این پژوهش، مردان مکمل سویا دریافت کرده بودند، اما نتایج نشان داد که این مصرف تأثیری بر نرخ بارداری همسرانشان که تحت روش‌های کمک باروری قرار داشتند، نداشته است. این یافته با نتایج سایر مطالعات که بر مصرف سویا توسط زنان متمرکز بودند، در تضاد است و می‌تواند نشان‌دهنده این باشد که اثرات مثبت سویا بر باروری ممکن است بیشتر متوجه سیستم تولیدمثل زنان باشد.

علاوه بر نرخ بارداری بالینی، سایر شاخص‌های مهم باروری نیز در این مطالعات مورد بررسی قرار گرفته بودند. سه مطالعه به بررسی نرخ تولد زنده پرداخته بودند (۱۷، ۱۸، ۲۰) که در دو مورد از آن‌ها، ارتباط مثبتی بین مصرف سویا و افزایش این نرخ مشاهده شده بود (۱۷، ۲۰)، در حالی که در مطالعه سوم که بر مردان متمرکز بود، چنین ارتباطی مشاهده نشد (۱۸). در مورد نرخ لانه‌گزینی نیز سه مطالعه وجود داشت (۱۶، ۱۸، ۲۰) که دو مورد از آن‌ها، بهبود این شاخص را با مصرف سویا گزارش کرده بودند (۱۶، ۲۰). نرخ لقاح در سه مطالعه

مینگز آلارکون و همکاران (۲۰۱۵) (۱۸) هیچ ارتباط معناداری بین مصرف سویا و بهبود نرخ بارداری گزارش نکرد. این تناقض ممکن است ناشی از تفاوت در روش‌شناسی تحقیق یا ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد.

در میان این پژوهش‌ها، دو مطالعه به بررسی تأثیر مکمل‌های سویا به شکل مکمل پرداخته بودند (۱۵، ۱۶)، در حالی که سه مطالعه دیگر، مصرف غذایی سویا را در رژیم روزانه زنان، طی ۳ ماه پیش از شروع پروتکل‌های درمان ناباروری ارزیابی کرده بودند (۱۷، ۱۸، ۲۰). این تفاوت در روش مصرف می‌تواند یکی از عوامل کلیدی در تفسیر نتایج متفاوت باشد؛ به‌عنوان مثال، در مطالعاتی که از مکمل‌های استاندارد شده استفاده کرده بودند، دوز دقیق فیتواستروژن‌های دریافتی کنترل شده بود، در حالی که در مطالعات مبتنی بر رژیم غذایی، مقدار دقیق ایزوفلاون‌های دریافتی می‌توانست متغیر باشد. یکی از تفاوت‌های مهم بین مطالعات بررسی شده، در مقدار ایزوفلاون دریافتی از طریق مکمل و غذا است. در حالی که مکمل‌های مورد استفاده در برخی مطالعات (مانند مطالعات آنفر) حاوی دوزهای بالا تا ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز بودند (۱۵، ۱۶)، مصرف غذایی سویا معمولاً دوزهای بسیار پایین‌تری از ایزوفلاون (حدود ۸-۲ میلی‌گرم در روز) فراهم می‌کند (۱۷، ۱۸، ۲۰). این تفاوت در مقدار دریافتی می‌تواند بخشی از اختلاف در پیامدهای بالینی مشاهده شده را توضیح دهد.

در پژوهش‌های آنفر و همکاران (۲۰۰۴) (۱۵، ۱۶)، بیماران به گروه‌های مختلفی تقسیم شده بودند. در مطالعه اول، گروهی از بیماران علاوه بر دریافت کلومیفن سیتрат، مکمل فیتواستروژن با دوز بالا دریافت کردند، در حالی که گروه کنترل، تنها دارونما را همراه با کلومیفن سیترات مصرف نمودند. نتایج این مطالعه به وضوح نشان داد که دوزهای بالای فیتواستروژن می‌تواند اثرات مثبتی بر پیامدهای باروری داشته باشد (۱۵). در مطالعه دوم این تیم تحقیقاتی، بیماران تحت درمان با پروژسترون قرار گرفتند و مجدداً مشاهده شد که گروهی که پروژسترون را همراه با فیتواستروژن دریافت کرده بودند، نتایج بهتری در شاخص‌های باروری نشان دادند

بررسی شده بود که در دو مورد از آن‌ها، تأثیر معناداری از سویا مشاهده نشده بود (۱۸، ۲۰)، اما در مطالعه سوم، بهبود این شاخص گزارش شده بود (۱۷).

یکی از حوزه‌های جالب توجه در این مطالعات، بررسی تأثیر سویا بر پارامترهای تخمک‌گذاری مانند تعداد و کیفیت تخمک‌ها بود. در هر ۳ مطالعه‌ای که این پارامترها را بررسی کرده بودند، هیچ تأثیر معناداری از مصرف سویا مشاهده نشده بود (۱۶، ۱۷، ۲۰). این یافته می‌تواند نشان‌دهنده این باشد که مکانیسم اثر مثبت سویا بر باروری ممکن است از طریق مسیرهای دیگری غیر از تأثیر مستقیم بر تخمک‌گذاری عمل کند.

بحث ضخامت آندومتر رحم نیز در دو مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بود که نتایج متناقضی را ارائه کرده بودند (۱۵، ۱۷). در مطالعه اول که توسط آنفر و همکاران (۲۰۰۴) انجام شده بود، مشخص شد که فیتواستروژن‌های سویا می‌توانند اثرات منفی کلومیفن سیترات بر ضخامت آندومتر را جبران کنند (۱۵). این یافته از آن جهت اهمیت دارد که یکی از عوارض شناخته شده کلومیفن سیترات، کاهش ضخامت آندومتر است که می‌تواند شانس لانه‌گزینی را کاهش دهد. با این‌حال، در مطالعه دوم که توسط وانگاس و همکاران (۲۰۱۵) انجام شده بود، چنین تأثیری مشاهده نشد (۱۷). این تناقض می‌تواند ناشی از تفاوت در پروتکل‌های تحقیقاتی یا ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد.

در تئوری‌های مطرح شده برای توضیح مکانیسم اثر سویا بر باروری، چندین مسیر احتمالی پیشنهاد شده است. برخی محققان معتقدند که فیتواستروژن‌های سویا ممکن است با بهبود تعامل بین گامت‌ها یا افزایش کیفیت اووسیت‌ها عمل کنند (۲۱). برخی دیگر بر این باورند که اثر اصلی ممکن است از طریق بهبود محیط رحم و افزایش پذیرش آندومتر برای لانه‌گزینی باشد (۲۲). نظریه جالب دیگر این است که فیتواستروژن‌ها ممکن است با خنثی‌سازی اثرات مخرب ترکیبات مختل‌کننده غدد درون‌ریز مانند بیسفنول A عمل کنند (۲۳، ۲۴). همچنین، برخی محققان پیشنهاد کرده‌اند که فیتواستروژن‌ها ممکن است با ایجاد تعادل بهتر بین

استروژن و پروژسترون، محیط بهینه‌تری برای بارداری ایجاد کنند (۲۵).

نقاط قوت و محدودیت‌ها

بر اساس دانش حاضر، این مطالعه مروری نخستین پژوهشی است که به بررسی نظام‌مند تأثیرات مصرف سویا بر پیامدهای ART می‌پردازد، در حالی که مطالعات مروری پیشین عمدتاً بر تأثیرات کلی سویا بر باروری متمرکز بوده‌اند و به‌طور خاص به ارزیابی نتایج آن در روش‌های کمک باروری نپرداخته‌اند. در این مرور سعی شد از مطالعات با طراحی کارآزمایی بالینی یا کوهورت آینده‌نگر با طراحی مناسب استفاده شود که به بررسی دقیق‌تر ارتباط بین مصرف سویا و شاخص‌های موفقیت در روش‌های کمک باروری مانند نرخ بارداری بالینی، لانه‌گزینی و تولد زنده کمک می‌کند. با این‌حال، محدودیت‌هایی از جمله تعداد نسبتاً کم مطالعات موجود در این حوزه و ناهمگونی در طراحی مطالعات (تفاوت در دوزهای مصرفی، فرم دریافت سویا، مدت زمان مداخله و تفاوت در پروتکل‌های درمان ناباروری) نیز وجود داشت. یکی از محدودیت‌های مطالعات وارد شده در این مرور نظام‌مند، عدم گزارش دقیق نوع ترکیب فیتواستروژن مورد استفاده بود. در برخی مطالعات، تنها به کل ایزوفلاون‌های موجود در سویا اشاره شده و از تعیین سهم نسبی ترکیبات خاصی مانند جنستئین، دایدزئین یا گلیسیپتئین خودداری شده بود. این موضوع می‌تواند تفسیر دقیق‌تری از مکانیسم‌های اثر و مقایسه بین مطالعات را با چالش مواجه کند. همچنین برخی مطالعات، فاقد گروه کنترل مناسب بودند و یا سویا را در ترکیب با سایر مداخلات بررسی کرده بودند که این عوامل می‌تواند تفسیر نتایج را با چالش مواجه کند. علاوه بر این، تفاوت در ویژگی‌های جمعیت‌های مورد مطالعه (مانند سن، علت ناباروری و وضعیت هورمونی پایه) نیز می‌تواند بر نتایج تأثیر گذاشته باشد.

پیشنهادهای

برای توسعه درک بهتر از نقش سویا در روش‌های کمک باروری، انجام مطالعات بیشتر با طراحی قوی‌تر ضروری است. مطالعات آینده می‌توانند به بررسی دقیق‌تر مکانیسم‌های تأثیر فیتواستروژن‌های سویا بر بهبود

بین ۳-۷ بار در هفته گزارش شده است، اما همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر برای تعیین دقیق دوز و مدت مصرف مؤثر وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به شماره ثبت ۵۹۸۰۴/ص/۱۴۰۲ می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد، لذا این پژوهش تضاد منافع نداشت.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شناسه IR.SBMU.RETECH.REC.1402.681 قرار گرفت.

حمایت مالی

حمایت مالی این پژوهش، توسط کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

کیانا حسینی و دکتر غزاله اسلامیان در طراحی مطالعه، طراحی استراتژی جستجو مقالات و نگارش مقاله، سپهر خوشباف خیابانیان و بنت‌الحسنی دهقان نیری در جستجوی مقالات، استخراج داده‌ها و نگارش مقاله، عارف عادل مسبب و فاطمه حبیب الهی در جستجوی مقالات و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند. همچنین متن کامل مقاله توسط کلیه نویسندگان مورد تأیید قرار گرفته است.

پیامدهای کمک باروری از جمله تأثیر آن بر کیفیت تخمک، محیط آندومتر و تعامل بین گامت‌ها بپردازند. همچنین، انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده با گروه کنترل که به ارزیابی دوزهای مختلف سویا (هم به‌صورت مکمل و هم از طریق رژیم غذایی) در جمعیت‌های همگن‌تر می‌پردازند، می‌تواند به شفاف‌تر شدن نتایج کمک کند. توصیه می‌شود در مطالعات آینده، نوع و مقدار دقیق ایزوفلاون‌های مصرفی به تفکیک مشخص گردد تا امکان تحلیل دقیق‌تر فراهم شود. علاوه بر این، مطالعات طولانی‌مدت‌تر برای ارزیابی ایمنی و تأثیرات مصرف مداوم سویا در زنان تحت درمان ناباروری پیشنهاد می‌شود. بررسی تفاوت‌های فردی در پاسخ به مصرف سویا نیز می‌تواند به شخصی‌سازی توصیه‌های تغذیه‌ای در این زمینه کمک نماید.

نتیجه‌گیری

نتایج این مرور نظام‌مند نشان داد که برخی شواهد اولیه از تأثیرات بالقوه مثبت مصرف سویا بر برخی پیامدهای فناوری‌های کمک‌باروری در زنان حمایت می‌کنند (به‌ویژه در زمینه افزایش نرخ بارداری بالینی، لانه‌گزینی و تولد زنده). با این حال، به دلیل وجود تفاوت‌ها و تناقض‌ها میان مطالعات موجود - از جمله ناهمگونی در طراحی مطالعه، نوع و دوز مداخله، روش مصرف (مکمل یا رژیمی) و ویژگی‌های فردی شرکت‌کنندگان - نباید نتایج را به‌صورت قطعی تعمیم داد. بنابراین، برای دستیابی به نتیجه‌گیری‌های قابل‌اطمینان‌تر، انجام مطالعات آینده‌نگر با طراحی تصادفی، جمعیت‌های بزرگ‌تر، گزارش دقیق نوع ایزوفلاون‌ها و کنترل عوامل مداخله‌گر ضروری است. همچنین، بررسی تفاوت‌های فردی در پاسخ به مصرف سویا (مانند وضعیت هورمونی، سن و شاخص توده بدنی) می‌تواند به توسعه توصیه‌های تغذیه‌ای شخصی‌سازی شده برای بهبود پیامدهای باروری کمک کند. با توجه به داده‌های موجود، به نظر می‌رسد که مصرف ۱ تا ۲ وعده غذایی حاوی سویا در روز - مانند یک فنجان شیر سویا یا حدود ۱۰۰ گرم دانه سویا - که معادل ۲/۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم ایزوفلاون در روز است، ممکن است در بهبود برخی پیامدهای باروری در زنان مؤثر باشد. این میزان مصرف در بیشتر مطالعات

1. Direkvand Moghadam A, Delpisheh A, Sayehmiri K. The prevalence of infertility in Iran, a systematic review. *The Iranian journal of obstetrics, gynecology and infertility* 2013; 16(81):1-7.
2. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. *Jama* 2021; 326(1):65-76.
3. Nargund G. Declining birth rate in Developed Countries: A radical policy re-think is required. *Facts, views & vision in ObGyn* 2009; 1(3):191.
4. Zarif Golbar Yazdi H, Aghamohammadian Sharbaf H, Kareshki H, Amirian M. Psychosocial consequences of female infertility in Iran: a meta-analysis. *Frontiers in psychiatry* 2020; 11:518961.
5. Abangah G, Rashidian T, Nasirkandy MP, Azami M. A meta-analysis of the prevalence and etiology of infertility in Iran. *International journal of fertility & sterility* 2023; 17(3):160.
6. Pinborg A. Short-and long-term outcomes in children born after assisted reproductive technology. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2019; 126(2):145-8.
7. Tannus S, Son WY, Gilman A, Younes G, Shavit T, Dahan MH. The role of intracytoplasmic sperm injection in non-male factor infertility in advanced maternal age. *Human Reproduction* 2017; 32(1):119-24.
8. Paulson RJ. Introduction: frozen 2: an update on cryopreserved embryo transfer in the era of vitrification. *Fertility and Sterility* 2020; 113(2):239-40.
9. Masoudian P, Nasr A, de Nanassy J, Fung-Kee-Fung K, Bainbridge SA, El Demellawy D. Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 214(3):328-39.
10. Van Voorhis BJ. Outcomes from assisted reproductive technology. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107(1):183-200.
11. Emokpae MA, Brown SI. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reproduction and Fertility* 2021; 2(1):R13-26.
12. Paknahad Z, Tarrahi MJ, Shaghaghi F, Safinejad H, Asadi L, Mohebbi-Dehnavi Z. The role of micronutrients in male and female fertility: A review study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(1):87-98.
13. Rizzo G, Feraco A, Storz MA, Lombardo M. The role of soy and soy isoflavones on women's fertility and related outcomes: an update. *Journal of nutritional science* 2022; 11:e17.
14. Desmawati D, Sulastri D. Phytoestrogens and their health effect. *Open access Macedonian journal of medical sciences* 2019; 7(3):495.
15. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. High dose of phytoestrogens can reverse the antiestrogenic effects of clomiphene citrate on the endometrium in patients undergoing intrauterine insemination: a randomized trial. *The Journal of the Society for Gynecologic Investigation: JSOI* 2004; 11(5):323-8.
16. Unfer V, Casini ML, Gerli S, Costabile L, Mignosa M, Di Renzo GC. Phytoestrogens may improve the pregnancy rate in in vitro fertilization-embryo transfer cycles: a prospective, controlled, randomized trial. *Fertility and sterility* 2004; 82(6):1509-13.
17. Vanegas JC, Afeiche MC, Gaskins AJ, Mínguez-Alarcón L, Williams PL, Wright DL, et al. Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology. *Fertility and sterility* 2015; 103(3):749-55.
18. Mínguez-Alarcón L, Afeiche MC, Chiu YH, Vanegas JC, Williams PL, Tanrikut C, et al. Male soy food intake was not associated with in vitro fertilization outcomes among couples attending a fertility center. *Andrology* 2015; 3(4):702-8.
19. Messina M, Barnes S, Setchell KD. Perspective: Isoflavones-intriguing molecules but much remains to be learned about these soybean constituents. *Advances in Nutrition* 2025: 100418.
20. Chavarro JE, Mínguez-Alarcón L, Chiu YH, Gaskins AJ, Souter I, Williams PL, et al. Soy intake modifies the relation between urinary bisphenol A concentrations and pregnancy outcomes among women undergoing assisted reproduction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2016; 101(3):1082-90.
21. Oliva LL, Santillan ME, Ryan LC, Bianconi S, Vincenti LM, Martini AC, et al. Mouse plasma progesterone levels are affected by different dietary $\omega 6/\omega 3$ ratios. *Hormone and metabolic research* 2014; 46(02):120-5.
22. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertility and sterility* 2004; 82(1):145-8.
23. Muhlhauser A, Susiarjo M, Rubio C, Griswold J, Gorence G, Hassold T, et al. Bisphenol A effects on the growing mouse oocyte are influenced by diet. *Biology of reproduction* 2009; 80(5):1066-71.
24. Dolinoy DC, Huang D, Jirtle RL. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007; 104(32):13056-61.
25. Pourhoseini SA, Mahmoudinia M, Najafi MN, Kamyabi F. The effect of phytoestrogens (Cimicifuga racemosa) in combination with clomiphene in ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: A clinical trial study. *Avicenna Journal of Phytomedicine* 2022; 12(1):8.

A Systematic Review of the Effects of Soy and Its Phytoestrogenic Derivatives on Assisted Reproductive Technology Outcomes

Kiana Hasibi¹, Ghazaleh Eslamian^{2*}, Sepehr Khoshbaf Khiabani¹, Bentolhosna Dehghan Nayeri¹, Aref Adeli Mosabbebi¹, Fatemeh Habibollahi¹

1. M.Sc. Student of Food Sciences and Technology, Student Research Committee, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Cellular and Molecular Nutrition, School of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Aug 27, 2025 Accepted: Nov 29, 2025

Introduction: Infertility is defined as the failure to achieve pregnancy after one year of regular, unprotected intercourse. Assisted reproductive technologies (ART) are effective options for infertility treatment. The role of nutrition and lifestyle in enhancing treatment outcomes has received increasing attention. Soy isoflavones (phytoestrogens), due to their estrogen-like properties, have shown potential in improving female fertility. This systematic review was conducted with aim to investigate the effects of soy-based dietary products and phytoestrogen supplements on ART-related outcomes.

Methods: In this systematic review, the keywords related to infertility, soy, phytoestrogens, isoflavones, and ART were searched in both English and Persian databases including Medline, Embase, Google Scholar, Web of Science, Science Direct, Scopus, Magiran, SID, ISC, and Cochrane without time limitation up to March 2025. Both dietary soy products and phytoestrogen supplements were considered in this study.

Results: Reviewing 5 studies with a total of 1,085 participants showed that soy consumption has different effects on ART outcomes. In women, soy consumption was associated with increased clinical pregnancy rates, improved implantation, and higher live birth rates. These benefits were more evident in moderate doses and in the presence of clomiphene citrate or exposure to endocrine-disrupting compounds. Soy also appeared to counteract the adverse effects of certain environmental toxins. However, soy intake by men showed no significant impact on treatment outcomes.

Conclusion: The use of soy-based products—whether dietary sources or as phytoestrogen supplements—may enhance ART outcomes in women, particularly in improving clinical pregnancy, fertilization, implantation, and live birth rates.

Keywords: Assisted Reproductive Technologies, Infertility, Isoflavones, Phytoestrogens, Soy

Please cite this article as:

Hasibi K, Eslamian Gh, Khoshbaf Khiabani S, Dehghan Nayeri B, Adeli Mosabbebi A, Habibollahi F. A Systematic Review of the Effects of Soy and Its Phytoestrogenic Derivatives on Assisted Reproductive Technology Outcomes. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(9):87-99. DOI: 10.22038/ijogi.2025.87300.6409