

Soy: What's the Harm?

[\[source\]](#)

by Jack Norris, RD

(Last updated March, 2011)

An abridged, less technical version of this article is [Response to Not Soy Fast](#).

Regarding soy and breast cancer, also see [The Bottom Line on Soy and Breast Cancer Risk](#) by Marji McCullough, ScD, RD of the American Cancer Society (2012).

Contents

- [Summary](#)
- [Introduction & Background](#)
 - [The Isoflavones](#)
 - [Soy Servings](#)
 - [Soy Foods](#)
 - [Benefits of Soy](#)
 - [Asian Intakes](#)
- [Breast Cancer](#)
 - [Reviews](#)
 - [Retrospective Studies](#)
 - [Observational Studies of Women Initially without Cancer](#)
 - [Breast Cancer Survival and Recurrence](#)
 - [Breast Tissue and Nipple Aspirate](#)
- [Thyroid](#)
 - [Introduction](#)
 - [Reviews](#)
 - [Primary Studies](#)
 - [Secondary Studies](#)
- [Infant Formula](#)

Соя: чим вона може нашкодити?

Джек Норріс, зареєстрований дієтолог

(Оновлено у березні, 2011)

Скорочена, менш “технічна” версія даної статті - це [Відповідь на публікацію "Соя - не так швидко"](#).

Інформацію щодо зв'язку між соєю та раком молочної залози ви можете знайти у статті [Суть зв'язку сої та раку молочної залози](#) - автор Марджи МакКаллох, доктор наук, зареєстрований дієтолог Американського онкологічного товариства (2012).

Зміст

- [Резюме](#)
- [Вступ та довідкова інформація](#)
 - [Ізофлавіони](#)
 - [Порції сої](#)
 - [Соеві продукти](#)
 - [Корисні властивості сої](#)
 - [Споживання в Азії](#)
- [Рак молочної залози](#)
 - [Огляди](#)
 - [Ретроспективні дослідження](#)
 - [Обсерваційні дослідження за участі жінок, що спочатку не мали раку](#)
 - [Виживання при раку молочної залози та рецидиви](#)
 - [Тканина молочних залоз та забір аспірату із сосків](#)
- [Щитовидна залоза](#)
 - [Вступ](#)
 - [Огляди](#)
 - [Основні дослідження](#)
 - [Другорядні дослідження](#)

- [Reviews](#)
 - [Research](#)
- [Cognition](#)
 - [Long-term Studies](#)
 - [Clinical Trials](#)
 - [Conclusion](#)
- [Hexane](#)
- [Mineral Absorption](#)
 - [Calcium](#)
 - [Zinc](#)
 - [Iron](#)
 - [Magnesium](#)
 - [Fermentation](#)
- [Feminizing Characteristics](#)
 - [Case Reports](#)
 - [Gynecomastia - Male Breasts](#)
 - [Sperm](#)
 - [Review](#)
- [Endometrium](#)
- [Ovarian Function](#)
- [Fertility](#)
- [Glutamate](#)
- [Hypospadias](#)
- [References](#)

Summary

There is a great deal of controversy surrounding soy foods, mostly due to their isoflavones which can bind to estrogen receptors and affect thyroid hormone.

There is significant evidence that eating moderate amounts (one to two servings per day) of traditional soy foods, whether fermented or not, can reduce the risk of prostate cancer and can lower LDL cholesterol.

People have been concerned that moderate amounts of soy could

- [Дитячі харчові суміші](#)
 - [Огляди](#)
 - [Дослідження](#)
- [Когнітивні здібності](#)
 - [Довгострокові дослідження](#)
 - [Клінічні дослідження](#)
 - [Висновок](#)
- [Гексан](#)
- [Засвоюваність мінералів](#)
 - [Кальцій](#)
 - [Цинк](#)
 - [Залізо](#)
 - [Магній](#)
 - [Ферментація](#)
- [“Фемінізація”](#)
 - [Звіти про випадки](#)
 - [Гінекомастія - чоловічі груди](#)
 - [Сперма](#)
 - [Огляд](#)
- [Ендоетрій](#)
- [Функція яєчників](#)
- [Фертильність](#)
- [Глутамат](#)
- [Гіпоспадія](#)
- [Література](#)

Резюме

Існує багато суперечливих поглядів на соєві продукти, здебільшого через їх вміст ізофлавонов, які здатні зв'язуватися з рецепторами естрогену та впливати на гормони щитовидної залози.

Суттєві докази підтверджують, що помірне споживання традиційних соєвих продуктів (одна-дві порції на добу), незалежно від того, ферментовані вони чи ні, може знизити ризик розвитку раку передміхурової залози та рівень ЛПНЩ холестерину.

Люди стурбовані тим, що помірна кількість сої може збільшити ризик

increase the risk of breast cancer or be harmful to women with breast cancer, especially if their cancer is estrogen receptor positive.

However, the research to date has been quite reassuring, showing mostly benefits for breast cancer prevention.

Everyone who eats soy should make sure they are getting enough iodine. People with hypothyroidism might need their synthetic thyroid hormone dosage adjusted if they start eating more soy due to the possibility that soy might interfere with it. There is some concern that eating soy could push some people with subclinical hypothyroidism into overt hypothyroidism, so limiting soy for such people might be a good idea.

Soy infant formula has been shown to be safe except possibly for infants with congenital hypothyroidism, whose thyroid function should be monitored. Soy formula is not intended for pre-term infants.

While one observational study found that tempeh was linked to better cognition in older people, tofu has been associated with worse cognition. This is most likely due to confounding variables, including tofu being processed with formaldehyde in Indonesia. Many clinical studies have found that soy increases cognition.

Unless you are in Indonesia, you do not need to worry about tofu harming cognition.

Some soy meats or foods containing isolated soy protein are processed with hexane and there may be small amounts of hexane residues in the final product. It is not known if this is harmful, but it might be a good idea to use soy foods from companies who do not use hexane in their processing methods (linked to [below](#)).

раку молочної залози або бути шкідливою для жінок, які його вже мають, особливо якщо їхній рак є естроген-рецептор позитивним.

Проте на сьогоднішній день дослідження були досить обнадійливими, демонструючи здебільшого переваги для профілактики раку молочної залози.

Кожен, хто їсть сою, повинен переконатися, що він вживає достатньо йоду. Людям з гіпотиреозом може знадобитися скорегувати їх дозування синтетичного гормону щитовидної залози, якщо вони почнуть їсти більше соєвих продуктів, бо існує вірогідність того, що вони будуть впливати на препарати. Існує певна занепокоєність тим, що вживання сої може викликати у деяких людей з субклінічним гіпотиреозом - відкритий гіпотиреоз, тому для таких людей обмеження вживання сої може бути гарною ідеєю.

Показано, що соєві дитячі суміші є безпечними, за винятком, можливо, випадків немовлят із вродженим гіпотиреозом, чия функція щитовидної залози повинна контролюватися. Соєва дитяча суміш не призначена для дітей, народжених передчасно.

Хоча в одному обсерваційному дослідженні було встановлено, що темпе має зв'язок із покращенням когнітивних функцій у літніх людей, тофу було пов'язано з погіршенням когнітивних функцій. Це, швидше за все, пояснюється змішаними змінними, зокрема, є факт, що тофу обробляється формальдегідом в Індонезії. Багато клінічних досліджень виявили, що соя покращує когнітивні функції.

Якщо ви не живете в Індонезії, причин хвилюватися про негативний вплив тофу на ваші когнітивні здібності немає.

Деякі види соєвого м'яса або продукти, що містять ізольований соєвий білок, обробляються гексаном, і в кінцевому продукті може міститися невелика кількість його залишків. Невідомо, чи це шкідливо, але використання соєвих продуктів виробництва компаній, які не використовують гексан у своїх методах обробки (за посиланням [нижче](#)), може мати свої переваги.

The phytates in soy can lower the absorption of calcium, zinc, iron, and magnesium. However, you do absorb these minerals from soy foods and eating moderate amounts of soy should not cause deficiencies.

At moderate amounts, soy does not cause feminine characteristics in men. At high amounts, as in twelve servings a day or more, a small percentage of men who are particularly sensitive to soy might develop tender, enlarged breast tissue.

Introduction & Background: Why the Fuss?

By far, soy is the most controversial of plant foods, with gluten taking a distant second place.

Much of the controversy is due to some fairly unique components of soy, *isoflavones*. Isoflavones are also called *phytoestrogens* or "plant estrogens", because they can attach to estrogen receptors in cells. The estrogenicity of soy has raised questions of potential benefits, such as for bone health of post-menopausal women, as well as concerns such as for women with estrogen receptor positive breast cancer.

In addition to the isoflavones, soy also contains phytates that can bind minerals and lower their absorption from foods.

Between 1990 and 2010, there were over 10,000 peer-reviewed journal articles on soy [122]. A large percentage of these were conducted in animals which can make the results irrelevant to humans because species differ in how they metabolize soy isoflavones and because the amount of isoflavones given to the animals is often much greater than any human would eat. This much research makes soy one of the most researched foods and also increases the chances of finding results that are outliers - studies that by random chance, or the inability to control variables, could show soy to be harmful (or helpful) when it actually is not.

Фітати в сої можуть знизити поглинання кальцію, цинку, заліза та магнію. Тим не менш, ви отримуйте ці мінерали з соєвих продуктів, і вживання помірної кількості сої не повинно призводити до їх дефіциту.

У помірних кількостях соя не викликає фемінізації у чоловіків. У високих кількостях, дванадцять порцій на добу та більше, невеликий відсоток чоловіків, які особливо чутливих до сої, має шанс розвитку чутливої, збільшеної тканини молочної залози.

Вступ та довідкова інформація: звідки занепокоєння?

Безперечно соя - це рослинна їжа, що викликає найбільшу кількість суперечок, у компанії з глютенем, який займає віддалене друге місце.

Велика частка дискусії присвячена досить унікальному компоненту сої - ізофлавонам. Їх також називають фітоестрогенами або "рослинними естрогенами", через здатність зв'язуватись із рецепторами естрогену у клітинах. Естрогенність сої піднімала питання про її потенціальні переваги, як, наприклад, сприяння здоров'ю кісток жінок після менопаузи, разом із занепокоєнням через можливий вплив на жінок із естроген-рецептор позитивним раком молочної залози.

На додаток до ізофлавонів соя також містить фітати, що здатні зв'язувати мінерали та знижувати обсяг їх засвоєння із їжі.

Між 1990 та 2010 було більше 10,000 рецензованих наукових статей були присвячені сої [122]. Великий відсоток цих досліджень проводився на тваринах, що може робити результати незастосовними до людей через різницю у тому, як окремі види засвоюють сою та ізофлавоони, а також через те, що тваринам зазвичай дають набагато більшу кількість ізофлавонів, ніж з'їсть будь-яка людина. Такий обсяг досліджень робить сою одним із найбільш досліджуваних видів їжі, та до того ж збільшує шанси натрапити на аномальні результати - дослідження, що випадково або через нездатність контролювати змінні, можуть безпідставно свідчити про шкідливість (або користь) сої.

The large number of studies allow people who want to make a case against soy to simply highlight a handful when the bulk of research provides a different view. Of course, someone could make a case in favor of soy in the same way. It is, therefore, important to perform a comprehensive review of the research on any given topic, which I do below for the most important controversies surrounding the potential harm of soy foods.

The Isoflavones

Because some studies look at individual isoflavones, I will give a little background on them. Table 1 shows the breakdown of the typical isoflavone components of soy foods.

Table 1. Typical Isoflavone Content of Soy [122]		
Isoflavone	If Fermented	% of Total
genistin	genistein	~40%
daidzin	daidzein	~40%
glycitin	glycitein	~5-10%

In addition to the three main soy isoflavones, there is a fourth isoflavone-related compound, *equol*, that is produced from daidzin by bacteria that about 25% of Westerners and 50% of Asians and vegetarians have in their digestive tracts [130]. Equol has somewhat more estrogenic activity than daidzein and genistein, which has made comparing *equol producers* the subject of some specific research referenced below.

The isoflavones in soy foods are absorbed almost exactly the same as from supplements [131]. After ingesting isoflavones, blood concentrations of genistein and daidzein peak after 5.5 and 7.4 hours respectively; they have a half-life of about 8 hours, meaning 50% will be gone after 8 hours, 75% after 16 hours, and 88% after a day [132]. However, if you eat them daily, you will have some in your blood all the time.

Велика кількість наукових робіт дозволяє людям, що бажають вести боротьбу проти сої, просто висвітлити жменьку досліджень у той час, як маса інших висловлює протилежну точку зору. Звичайно, хтось може захищати та просувати сою у такий же спосіб. Тому дуже важливо проводити комплексні дослідження з будь-якої теми, що я і роблю нижче, прояснюючи найважливіші суперечки навколо потенційної шкоди сої.

Ізофлавоны

Через те, що деякі дослідження присвячені окремим видам ізофлавонов, я зупинюся на них трохи детальніше. Таблиця 1 демонструє розподіл типових ізофлавонових компонентів у соєвих продуктах.

Таблица 1. Типовой вміст ізофлавонов у сої [122]		
Ізофлавоны	У випадку ферментації	% від загальної кількості
геністин	геністеїн	~40%
даїдзін	даїдзеїн	~40%
гліцитин	гліцитеїн	~5-10%

На додаток до трьох головних соєвих ізофлавонов існує четверта споріднена до ізофлавонов сполука - еквол, що виробляється із даїдзіну бактеріями, що живуть у травних трактах 25% мешканців Заходу та 50% азіатів та вегетаріанців [130]. Еквол має дещо вищу естрогенову активність, ніж даїдзеїн та геністеїн, що зробило порівняння тих, чий організм виробляє еквол, предмет певних досліджень, згаданих нижче.

Ізофлавоны з соєвих продуктів всмоктуються майже так само, як і з харчових добавок [131]. Після проковтування ізофлавонов концентрація геністеїну та даїдзеїну у крові сягає пікового значення через 5,5 та 7,4 години відповідно; період їх напіврозкладу складає близько 8 годин, тобто 50% залишить організм через 8 годин, 75% через 16 годин, та 88% через один день [132]. Однак, якщо ви їсте їх кожного дня, то певна частка буде знаходитися у крові постійно.

There are other isoflavones, the most studied of which are the isoflavones in red clover. These are not the same isoflavones as found in soy.

Soy Servings

In the research discussed here, soy is typically described in grams of protein or milligrams of isoflavones. Less frequently, soy is described in grams of total soy foods. To make things more complicated, sometimes the participants in research are given only soy protein concentrate (about 65% protein), the isolated soy protein (about 90% protein), and sometimes only isolated isoflavones.

A rough guide is that one serving of soy equals 1 cup of soymilk, or 1/2 cup of tofu, tempeh, soybeans, or soy meats. This is the rough equivalent of about 8 to 10 grams of soy protein and 25 mg of isoflavones. The more processed soy meats tend to have more protein (but fewer isoflavones per gram of protein).

Soy Foods

Some people who write about soy suggest that fermented soy foods are the most healthy, and that isolated soy proteins are the most unhealthy. Fermented soy foods are tempeh, miso, and natto. As will be discussed below, for the most part, the evidence does not suggest that fermented soy foods are healthier than traditional non-fermented soy foods (such as tofu and soymilk). And much of the research on soy showing benefits has been performed on isolated soy protein.

In the United States, whole soybeans are usually eaten in the form of edamame, tempeh, or soy nuts. Many, but not all, soy meats, as well as texturized soy protein, are made from soy protein concentrate or isolated soy protein. Turtle Island, the makers of Tofurky, use pressed tofu to create their soy meats.

Benefits of Soy

Існують інші ізофлавіони, найбільш дослідженими з яких є ті, що містяться у червоній конюшині. Вони відрізняються від ізофлавіонів знайдених у сої.

Порції сої

У згаданих тут дослідженнях соя, як правило, вимірюється у грамах білку або міліграмах ізофлавіонів. Не так часто - у загальних грамах соєвого продукту. Щоб зробити усе ще складнішим, учасникам експериментів інколи дають тільки соєвий білковий концентрат (приблизно 65% білка), ізольований соєвий білок (близько 90% білка), а іноді лише ізольовані ізофлавіони.

Доволі грубо можна вважати, що одна порція сої - це 1 чашка (237 мл) соєвого молока, або ½ чашки (124 гр) тофу, темпе, соєвих бобів, або соєвого м'яса. Це приблизний еквівалент 8-10 грамів соєвого білка та 25 міліграмів ізофлавіонів. Соєве м'ясо з вищим ступенем обробки зазвичай має більше білка (але менше ізофлавіонів на грам білка).

Соєві продукти

Деякі з тих людей, що пишуть про сою, вважають ферментовані соєві продукти найкориснішими, а ізольований соєвий білок найбільш шкідливим. До ферментованих соєвих продуктів належать: темпе, місо, та натто. Як буде зазначено нижче, здебільшого наявні дані не підтверджують того, що ферментовані соєві продукти корисніші за традиційні (як тофу та соєве молоко). Та велика частина досліджень сої свідчить про користь ізольованого соєвого білка.

В Сполучених Штатах цілі соєві боби зазвичай споживаються у вигляді едамаме, темпе або "соєвих горішків". Багато видів соєвого м'яса, але не всі, а також текстурований соєвий білок - зроблені з соєвого білкового концентрату або ізольованого соєвого білка. Turtle Island, виробник Tofurky, використовує пресований тофу для створення свого соєвого м'яса.

Корисні властивості сої

I do not attempt to comprehensively review the benefits of soy in this article. Because they should also be considered, I will briefly cover them.

Lowering Cholesterol

A 2006 review of six meta-analyses on soy and cholesterol levels concluded, "In summary, the systematic reviews suggest that the effect of [a diet containing isolated soy protein with] around 90 mg/day of isoflavones is to reduce LDL cholesterol modestly (by around 5%), without clear effects on triglycerides or HDL cholesterol." [\[125\]](#)

Prostate Cancer

A 2009 meta-analysis on soy and prostate cancer found that soy, in the highest versus lowest intake categories, was associated with a statistically significant, 26% reduction in prostate cancer risk (0.74, 0.63-0.89) [\[1\]](#). When separately analyzed, studies on non-fermented soy foods yielded a reduced risk of 30% (0.70, 0.56-0.88), and fermented soy foods were not associated with a decreased (or increased) risk of prostate cancer. It should be noted that the highest intake categories in these studies tended to be low, with most being less than one serving per day.

Menopausal Symptoms

A 2009 paper from the *8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment* reported that soy isoflavone supplements containing at least 15 mg of genistein per day have been consistently effective at reducing hot flashes [\[126\]](#). If that much genistein is not provided, then there is little benefit, and is the reason why previous reviews, such as a 2006 meta-analysis [\[5\]](#), provided mixed results.

Я не маю наміру детально розбирати корисні властивості сої у даній статті. Але, так як вони мусять бути прийняті до уваги, я коротко зроблю коротенький огляд.

Зниження рівня холестерину

Огляд шести мета-аналізів зв'язку сої та рівню холестерину від 2006 року дав наступний висновок: "Загалом, систематичні огляди показують, що [дієта, яка включає ізольований соєвий білок із] приблизно 90 мг ізофлавонів на день помірно знижує рівень ЛПНЩ холестерину (біля 5%), не демонструючи виразного впливу на тригліцериди або ЛПВЩ холестерин." [\[125\]](#)

Рак простати

Метааналіз зв'язку сої та раку простати від 2009 року засвідчив, що соя у найвищих категоріях споживання у порівнянні з найнижчими була асоційована із статистично значущим, 26%-м зниженням ризику раку простати (0.74, 0.63-0.89) [\[1\]](#). Під час окремого аналізу, дослідження неферментованих соєвих продуктів показали зниження ризику на 30% (0.70, 0.56-0.88), а ферментовані соєві продукти не показали асоціації зі зниженим (або підвищеним) ризиком раку простати. Варто зазначити, що найвищі категорії вживання у цих дослідках зазвичай доволі малі, і більшість з них не перевищує однієї порції на добу.

Симптоми менопаузи

У 2009 році в статті з 8-го міжнародного симпозиуму присвяченого ролі сої у покращенні здоров'я та попередженні і лікуванні хронічних хвороб, було зазначено, що вживання харчових добавок з соєвими ізофлавонами, які містять принаймні 15 мг геністеїну у добовій дозі, дає стабільний ефект у зниженні інтенсивних клімактеричних припливів [\[126\]](#). Менша доза геністеїну не дає таких переваг і є причиною того, що минулі огляди, наприклад метааналіз 2006 року [\[5\]](#), надали змішані результати.

Asian Intakes

Japan and China have lower rates of heart disease and many cancers than do Westerners. People have suggested this could be due to the soy in their diet. In response, soy opponents have often argued that the traditional Asian intake of soy is much lower than is commonly thought. Typical Asian intakes of soy vary among countries and areas. In Japan and Shanghai, China, average intakes are about 1.5 servings per day, but many people consume an average of two or more servings per day. About half the soy eaten in Asia is not fermented.

Below is a review of soy intakes in various Asian countries as described in the 2006 paper by Messina et al, *Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes* [[116](#)].

Japan

Food disappearance data from the Food and Agricultural Organization (FAO) show that daily per capita soy protein intake for Japan between 1961 and 2002 remained constant, and ranged from a high of 9.7 g/day in 1961 to a low of 8.4 g/day in 1977.

The Japanese National Nutrition Survey (NNS) showed that soy intake remained fairly constant after 1960 at about 65 g/day. However, 65 g/day provides approximately 6.5 g of soy protein, which is about 25% lower than the FAO estimate. The total soy food intake of Japanese adults aged 60–69 years is 91.7 g/day, approximately 50% higher than the mean intake of the overall Japanese population.

In recently conducted surveys of individuals in Japan that reported soy protein intake, daily adult female soy protein intake ranged from 6.0 to 10.5 g/day; the male range was 8.0 to 11.3 g/day. Average isoflavone intake ranged from 22 to 54 mg per day among food frequency surveys, and two studies from Japan suggest that approximately 5% of adults

Споживання в Азії

У Японії та Китаї нижчі показники серцевих захворювань та багатьох видів раку, ніж на Заході. Деякі люди стверджували, що це може бути пов'язано з соєю в раціоні. У відповідь соєві супротивники часто зазначали, що традиційний азіатський рівень споживання сої набагато нижчий ніж прийнято вважати. Типові рівні споживання сої у Азії різняться між країнами та районами. У Японії та Шанхаї в Китаї середній рівень споживання становить близько 1,5 порції на день, але багато людей споживають в середньому дві або більше порції на день. Близько половини сої, що їдять в Азії, не ферментована.

Нижче наведено огляд споживання сої в різних країнах Азії, на основі документу авторів Месіна та ін. від 2006 р. “Прогнозований рівень споживання соєвого білка та ізофлавонів дорослими у Азії” [[116](#)].

Японія

Показник доступності їжі за даними Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО) свідчить про те, що денний обсяг споживання соєвого білка на душу населення у Японії між 1961 та 2002 рр. залишався незмінним і коливався від найвищого 9,7 г/день у 1961 р. до найнижчого 8,4 г/день у 1977р.

Японське Національне Опитування з питань харчування продемонструвало, що обсяг споживання сої залишався майже незмінним після 1960 р. і становив близько 65 г/день. Тим не менш, 65 г/день забезпечує близько 6,5 г соєвого білка, що приблизно на 25% нижче за оцінку ФАО. Загальний обсяг споживання соєвих продуктів дорослими японцями у віці 60-69 років становить 91,7 г/день, приблизно на 50% більше за середній обсяг споживання японського населення.

За результатами нещодавно проведених опитувань жителів Японії, які повідомили про споживання соєвого білка, денний обсяг споживання соєвого білка для дорослих жінок склав від 6,0 до 10,5 г/день, а для чоловіків - від 8,0 до 11,3 г/день. Середній обсяг споживання ізофлавонів за результатами опитувань про частоту

consume as much as 100 mg of isoflavones per day. Three studies show that the upper range (rather than the average) of soy protein intake is 16 to 18 g/day.

One study reported that isoflavone intake among subjects from a rural village was similar to that reported for urban Japanese.

China

Women from the Chinese city of Shanghai have soy intakes about the same as Japan – about 9-10 g/day of soy protein. Isoflavone intake ranged from 33 to 41 mg/day in three studies.

Studies from Hong Kong reported adult female daily soy protein intakes to be 4.9 g/day (2000) and 7.9 g/day (2003). Isoflavone intake ranged from 6 to 30 mg/day in four studies. One study found the upper quartile of women to be consuming 19 g of soy protein per day.

There is evidence to suggest that people in other areas of China may have considerably lower soy intakes, since the national average for total soy food intake in China for 1990 to 1998 was only 17.8 g/day, which represents an isoflavone intake of ≤ 10 mg/day.

Among Chinese women one study found that soymilk, tofu, and processed soy products other than tofu accounted for 81% of total soy protein intake consumed.

Singapore

Two studies from Singapore, from 2000 and 2002, show relatively low (≤ 5.1 g/day) soy protein intakes. One of those studies showed isoflavone

споживання склав від 22 до 54 мг на день, а два японських дослідження показали, що приблизно 5% дорослих споживають аж по 100 мг ізофлавіонів на день. Три дослідження показують, що верхній рівень (на відміну від середнього) обсягу споживання соєвого білка варіюється від 16 до 18 г/день.

Одне дослідження засвідчило, що обсяг споживання ізофлавіонів у суб'єктів, що проживають у сільській місцевості, подібний до того, що був вирахований для міських жителів.

Китай

Жінки у китайському місті Шанхай споживають сою приблизно у такій же кількості, як і в Японії - близько 9-10 грамів соєвого білка на день. Обсяг споживання ізофлавіонів коливався між 33 та 41 мг/день у трьох дослідженнях.

Дослідження з Гонконгу показали, що у дорослих жінок обсяг споживання соєвого білка складає 4,9 г/день (2000 рік) та 7,9 г/день (2003 рік). Обсяг споживання ізофлавіонів коливався між 6 та 30 мг/день у чотирьох дослідженнях. Одне дослідження показало, що верхній кuartиль жінок споживає 19 г соєвого білка на день.

Існують дані, які свідчать про те, що люди в інших районах Китаю можуть вживати значно менше сої, оскільки середній показник загальної кількості споживаних соєвих блюд у Китаї за період з 1990 по 1998 рр становив лише 17,8 г/день, що означає рівень споживання ізофлавіонів ≤ 10 мг / день.

В одному дослідженні було встановлено, що серед китайських жінок споживання соєвого молока, тофу та інших оброблених соєвих продуктів становить 81% від загального обсягу споживання соєвого білка.

Сінгапур

Два дослідження в Сінгапурі, 2000 та 2002 років, показують порівняно низькі ($\leq 5,1$ г/день) рівні споживання соєвого білка. Одне з цих

intake to be 16 mg/day; the other didn't report isoflavone intake.

Korea

A 2000 study found average daily isoflavone intake among Korean women aged 35 to 60 years to be 24.4 ± 25.1 mg/day. Intake among pre- and post-menopausal women was 21.8 and 30.1 mg/day, respectively. According to the Korean National Household Survey, the mean daily isoflavone intake (15.1 mg) of individuals living in large cities was almost identical to the isoflavone intake (15.2 mg) of individuals living in rural areas.

Fermentation

In both Japan and China, non-fermented foods provide approximately half of the total soy intake. In Shanghai, nearly all soy is non-fermented.

Breast Cancer

Summary: The vast majority of the evidence is that soy is either neutral or protective against breast cancer, including for women previously diagnosed with estrogen receptor positive breast cancer (tumors stimulated by estrogen contact). This evidence is mostly limited to amounts of two servings per day or less.

Reviews

In their 2010 review, Hilakivi-Clarke et al. sum up the evidence on soy and breast cancer [\[40\]](#):

Results reviewed here suggest that women consuming moderate amounts of soy throughout their life have lower breast cancer risk than women who do not consume soy; however, this protective effect may originate from soy intake early in life. We also review the literature

досліджень показало обсяг споживання ізофлавонів на рівні 16 мг/день, інше не досліджувало цей показник.

Корея

У 2000 році було встановлено, що денний обсяг споживання ізофлавонів серед корейських жінок у віці 35-60 років становить $24,4 \pm 25,1$ мг/день. Рівень споживання у жінок до і після менопаузи був 21,8 та 30,1 мг/день, відповідно. За даними Корейського національного опитування домогосподарств, середній денний обсяг споживання ізофлавонів у осіб, що живуть у великих містах (15,1 мг), був майже ідентичним до обсягу споживання у осіб, які живуть у сільській місцевості (15,2 мг).

Ферментація

У Японії та Китаї неферментовані продукти забезпечують приблизно половину загального обсягу споживання сої. У Шанхаї практично вся соя не ферментована.

Рак молочної залози

Резюме: Переважна більшість доказів свідчить про те, що соя має нейтральний або захисний ефект по відношенню до рака молочної залози, у тому числі для жінок, у яких раніше було діагностовано естроген-рецептор позитивний рак молочної залози (пухлини, що стимулюються контактом із естрогеном). Це свідчення в основному дійсне за умови споживання двох порцій сої на день або менше.

Огляди

У своєму огляді від 2010 року Hilakivi-Clarke et al. підсумували дані про зв'язок сої та раку молочної залози [\[40\]](#):

Проаналізовані результати показують, що жінки, які споживають помірні кількості сої протягом усього життя, мають менший ризик виникнення раку молочної залози, ніж жінки, які не вживають сою; однак, цей захисний ефект може походити від споживання сої на

regarding potential risks genistein poses for breast cancer survivors.

Findings obtained in 2 recent human studies show that a moderate consumption of diet containing this isoflavone does not increase the risk of breast cancer recurrence in Western women, and Asian breast cancer survivors exhibit better prognosis if they continue consuming a soy diet.

Retrospective Studies

In retrospective studies, past diets (provided by memory) of subjects with breast cancer are compared to those without breast cancer. Retrospective studies are less expensive and faster than following people prospectively (forward in time) but are considered less reliable due to inaccuracies in recalling past diet.

They generally provide ideas of what connections to investigate prospectively. Nonetheless, the findings from the retrospective studies have shown soy to be either neutral or beneficial in protecting against breast cancer.

California-Hawaii Asian-American Study (2009)

This study looked at childhood soy exposure [18]. Women in the top one-third of soy intake during childhood, adolescence, and adulthood had a lower risk of breast cancer than those in the lowest one-third, with the strongest, most consistent effect being for childhood intake. That authors suggest that, *"Soy may be a hormonally related, early-life exposure that influences breast cancer incidence."*

Aichi Cancer Center Research Institute, Japan (2008)

ранньому етапі життя. Ми також розглянемо літературу, присвячену потенційним ризикам вживання геністеїну людьми, що пережили рак молочної залози.

Висновки, отримані в ході двох нещодавніх досліджень на людях, показують, що дієта із помірним вмістом цього ізофлавоноу не збільшує ризик рецидиву раку молочної залози у жінок на Заході, а ті, хто пережив рак молочної залози у Азії, демонструють кращі тенденції, якщо продовжують споживати сою.

Ретроспективні дослідження

У ретроспективних дослідженнях раціони в минулому (відновлені за згадками) людей із раком молочної залози порівнювалися з раціонами тих, хто раку не мав. Ретроспективні дослідження дешевші та швидші, ніж проспективне спостереження за людьми (спрямоване із теперішнього часу у майбутнє), але вважаються менш надійними через неточності у згадування минулих способів харчування.

Загалом вони окреслюють ідеї того, які взаємозалежності можна вивчати надалі. Тим не менш, знахідки ретроспективних досліджень довели, що соя має нейтральний або позитивний ефект щодо захисту від раку молочної залози.

Каліфорнійсько-Гавайське азіатсько-американське дослідження (2009)

Це дослідження вивчало вплив сої на дітей (18). Верхня третина жінок за кількістю споживання сої у дитинстві, підлітковому та дорослому віці мала нижчий ризик раку молочної залози, ніж жінки, що знаходилися у нижній третині, із найсильнішим та найстабільнішим ефектом у тих, хто споживав сою у дитинстві. Автори зазначили, що "Соя може бути пов'язаним із гормонами фактором раннього впливу, що має ефект на захворюваність раком молочної залози."

Дослідження Науково-дослідного інституту раку Айчі, Японія (2008)

This 2008 case control study from Japan found that soy consumption was linked with a significantly *reduced* risk of estrogen positive breast cancer [8]. The risk for the top one-third was .74 (.58 - 0.94).

Nishio et al (2007) sums up the results of the previous retrospective studies [17]:

"...seven studies showed no associations [between soy and breast cancer], one study showed protective effects, six studies showed protective associations only in premenopausal women, and one study found [protective] associations only in postmenopausal women."

Observational Studies of Women Initially without Cancer

In typical observational studies, you start with people who are apparently healthy and follow them prospectively, without any clinical intervention. The observational studies on soy and breast cancer can be divided into two groups - those done on populations with very low intakes and those done on populations with higher intakes.

The studies done on populations with very low intakes do not provide much evidence. In a couple of cases they actually found an association that reached statistical significance, but if you look enough for associations, you are bound to find some eventually due to random chance.

Observational Studies with Very Low Soy Intakes

As stated above, studies with very low soy intakes do not provide much evidence. But for the record, since 2001 there have been six observational studies on such populations. One of those studies, EPIC-Norfolk (2004), did find an association between soy intake and breast cancer, but the intake of soy was so small as to make the finding

Це японське дослідження типу "випадок-контроль" від 2008 року виявило, що споживання сої має зв'язок із значно *зниженим* ризиком естроген-рецептор позитивного раку молочної залози [8]. Для верхньої третини ризик був 0.74 (0.58 - 0.94).

Nishio et al (2007) підсумували результати згаданих ретроспективних досліджень [17]:

"...сім досліджень продемонстрували відсутність асоціації [між соєю та раком молочної залози], одне дослідження виявило захисні ефекти, шість досліджень показали захисні асоціації тільки для жінок до настання менопаузи, та одне дослідження виявило [захисні] асоціації лише для жінок після настання менопаузи."

Обсерваційні дослідження за участі жінок, що спочатку не мали раку

На початку звичних обсерваційних досліджень об'єктами вивчення стають вочевидь здорові люди, яких проспективно спостерігають без будь-яких клінічних втручань. Обсерваційні дослідження зв'язку сої та раку молочної залози можна поділити на дві групи - ті, що проводилися на сукупностях людей з дуже низьким обсягом споживання, та ті, що проводилися на людях із вищим обсягом.

Дослідження груп із дуже низьким обсягом споживання надають не багато даних та доказів. У декількох випадках все ж було знайдено асоціацію, що мала статистичну значущість, але якщо довго шукати асоціації, то у кінцевому рахунку ви обов'язково їх знайдете завдяки випадковій вдачі.

Обсерваційні дослідження з дуже низьким обсягом споживання сої

Як було зазначено вище, дослідження з дуже низьким обсягом споживання сої надають не багато свідчень. Але, для справки, з 2001 було проведено шість обсерваційних досліджень за участі таких груп. Одне з них, EPIC-Норфолк (2004), знайшло асоціацію між соєю та раком молочної залози, але обсяг споживання сої був таким малим,

likely due to random chance.

EPIC-Norfolk, Phytoestrogens (2010)

The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), Norfolk chapter, measured phytoestrogen content of all foods (not only soy) and compared intakes to breast cancer rates [19]. They found no association between phytoestrogens and breast cancer.

French Cohort (2006)

Women were followed from 1990-1991 through July 2002. No relationship between isoflavone intake and breast cancer risk was found. Isoflavone intake was extremely low with the highest group in the range of .03 to .1 mg/day [25].

EPIC-Norfolk (2004)

EPIC-Norfolk performed a nested case-control study measuring isoflavone intake and risk of breast cancer. Women were recruited from 1993-1997 and followed through July 2001 [20]. Isoflavone intake was very low, with an average intake of 0.4 mg/day. Urine and serum isoflavone levels (taken at the beginning of the study) were compared to breast cancer rates.

Exposure to equol and daidzein was associated with a statistically significant increased risk of breast cancer. This is the only prospective finding in which soy was associated with an increased risk of breast cancer; because the intakes of soy were so low, the finding is most likely an anomaly.

The Netherlands (2004)

This study found no association between soy intake and breast cancer. Intake of soy was very small, only 4.9 g of soy *foods* per day in the

що знахідку швидше за все можна приписати випадковій вдачі.

EPIC-Норфолк, Фітоестрогени (2010)

У Європейському проспективному дослідженні раку та харчування (EPIC), розділ “Норфолк”, вимірювався вміст фітоестрогенів у всій їжі (не тільки сої) та порівнювалися обсяги споживання із частотою захворювань на рак молочної залози [19]. Дослідження не знайшло асоціації між фітоестрогенами та раком молочної залози.

Французька Когорта (2006)

Жінок спостерігали з 1990-1991 до липня 2002. Не було знайдено залежності між споживанням ізофлавінів та раком молочної залози. Обсяг споживання ізофлавінів був надзвичайно низький - у групі з найвищим показником він становив від 0.03 до 0.1 мг/день [25].

EPIC-Норфолк (2004)

У рамках EPIC-Норфолк проводилося вкладене дослідження типу “випадок-контроль”, в якому вимірювався обсяг споживання ізофлавінів та ризик раку молочної залози. Жінок-учасників набирали з 1993-1997гг та спостерігали до липня 2001г [20]. Обсяг споживання ізофлавінів був дуже низьким, із середнім показником 0.4 мг/день. Вміст ізофлавінів у сечі та сироватці крові (виміряний на початку дослідження) порівнювався із частотою захворювання на рак молочної залози.

Вживання екволу та даїдзеїну було асоційовано із статистично значущим підвищенням ризиком розвитку раку молочної залози. Це єдина проспективна знахідка, у якій соя була асоційована із підвищенням ризиком раку молочної залози; зважаючи, що обсяг споживання сої був настільки малим, це, скоріше за все, аномалія.

Нідерланди (2004)

Це дослідження не знайшло асоціації між обсягом споживання сої та раком молочної залози. Обсяг споживання сої був дуже малим, 4,9 г

highest one-fourth [29].

California Teachers Study (2002)

This study, that took place in Los Angeles, found no association between soy intake and breast cancer, but it only had two years of follow-up and isoflavone intake was 2 mg/day at the 80th percentile – just a fraction of a serving per day [28].

The Netherlands (2001)

This nested case-control study found that urinary genistein levels collected 1 to 9 years before post-menopausal breast cancer was diagnosed was not associated with risk [27].

Observational Studies with Higher Soy Intakes

Of the studies done on populations with higher soy intakes (about one to two servings per day as a typical upper intake amount), the Singapore Chinese Health Study [21], the Shanghai Women's Study [22] [23], and the Japan Public Health Center [26] study all found that higher intakes of soy were associated with a reduced risk of cancer. The Japan Collaborative Cohort Study [17] and the Japan Life Span Study [30] found no association. European Prospective Investigation into Cancer-Oxford [24] which contained a large number of vegetarians, also found no association, but this could be because exposure to soy might be more protective when breast tissue is developing during adolescence, while Western vegetarians often come to the diet as adults.

Singapore Chinese Health Study (2010)

This report of the Singapore Chinese Health Study was a bit different

соєвих продуктів на день у вищій чверті [29].

Каліфорнійське дослідження вчителів (2002)

Це дослідження, що проводилося у Лос-Анджелесі, не знайшло асоціації між споживанням сої та раком молочної залози, але воно мало лише два роки спостереження, та обсяг споживання ізофлавонів становив лише 2 мг/день для 80-го перцентилля - це усього лиш частка від добової порції [28].

Нідерланди (2001)

Це вкладене дослідження типу “випадок-контроль” встановило, що рівні геністеїну у сечі, що були виміряні за 1-9 років до настання постменопаузного раку молочної залози, не мають асоціації із ризиком захворювання [27].

Обсерваційні дослідження із більшим обсягом споживання сої

Серед досліджень, що були проведені на групах із більшим обсягом споживання сої (приблизно одна-дві порції на добу як типовий верхній обсяг споживання), Сингапурсько-Китайське дослідження здоров'я [21], Шанхайське дослідження жінок [22] [23], та дослідження Японського громадського центру здоров'я [26] засвідчили, що підвищений обсяг споживання сої асоційований зі зниженим ризиком раку молочної залози. Японське спільне когортне дослідження [17] та Японське дослідження тривалості життя [30] асоціації не знайшли. Європейське проспективне дослідження раку-Оксфорд, EPIC-Оксфорд [24], у якому приймало участь багато вегетаріанців, також не знайшло асоціації, але це може бути пов'язано із тим, що захисні властивості сої проявляються виразніше під час розвитку тканини молочної залози у підлітковому віці, в той час як західні вегетаріанці часто розпочинають перехід на цю дієту будучи дорослими.

Сингапурсько-Китайське Дослідження Здоров'я (2010)

Цей звіт Сингапурсько-Китайського Дослідження Здоров'я дещо

(than the 2008 report below) in that it examined dietary patterns, and not just soy intake [21]. There were two diet patterns which had previously been identified as common among Asian women: "vegetable-fruit-soy" and "meat–dim sum." The women were recruited from 1993 to 1998, had a median age of 55 years, and were followed through 2005.

Women who ate closer to the vegetable-fruit-soy pattern had a lower risk of breast cancer, but this result was limited to women who were post-menopausal at the beginning of the study. There were a number of non-statistically significant trends towards less risk, including for soy and isoflavone intake, fruit intake, vegetable intake, and vegetable-fruit-soy intake for estrogen receptor positive breast cancer.

Shanghai Women's Study (2009)

The Shanghai Women's Study (SWS) found that among pre-menopausal women, higher soy intake was associated with a lower risk of breast cancer [23]. A soy protein intake of 16 g/day was associated with an almost 60% reduced risk when compared to the lowest intake of soy protein of 3.5 g/day or less.

SWS also surveyed soy intake during adolescence (based on the participants' memory) and found it to be associated with a lower risk of pre-menopausal breast cancer.

Singapore Chinese Health Study (2008)

Women were recruited from 1993 to 1998 and followed through the end of 2005 [22]. The women were divided into those eating less than 10.6 mg of isoflavones per 1,000 calories and those eating 10.6 mg or more. Women in the higher intake group had a lower risk of breast cancer (.82, .70-.97). When divided by pre- and post-menopausal, the post-menopausal women (only) had a lower risk (.74, .61 - .90). Post-menopausal women who ate more soy had a lower risk of estrogen receptor positive cancer (.67, .49–.91).

відрізняється (від звіту 2008 року нижче) тим, що тут вивчалися дієтичні моделі, а не просто обсяг споживання сої [21]. Були дві моделі харчування, які раніше були визначені як притаманні жінкам у Азії: "овочі-фрукти-соє" та "м'ясо-дім сам". Жінок-учасниць набирали з 1993 по 1998 рік, середній вік становив 55 років, і їх спостерігали до 2005.

Жінки, чий спосіб харчування був ближчий до моделі "овочі-фрукти-соє" мали нижчий ризик захворювання на рак молочної залози, але цей результат обмежувався жінками, що пройшли менопаузу на момент початку дослідження. Існували також статистично незначущі тенденції до зменшення ризику виникнення естроген-рецептор позитивного раку при вживанні таких варіантів: сої та ізофлавонів; фруктів; овочів; овочів-фруктів-сої.

Шанхайське дослідження жінок (2009)

Шанхайське дослідження жінок (SWS) встановило, що серед жінок, які не пройшли менопаузу, підвищений обсяг споживання сої асоціюється з нижчим ризиком раку молочної залози [23]. Обсяг споживання соєвого білка 16 г/день був асоційований із зниженням ризику на майже 60% у порівнянні із найнижчим обсягом - 3,5 г соєвого білка на день або менше.

SWS також проводили опитування щодо вживання сої у підлітковому віці (за згадками опитуваних) та встановили, що воно має зв'язок зі зниженим ризиком передменопаузного раку молочної залози.

Сингапурсько-Китайське дослідження здоров'я (2008)

Жінок-учасниць набирали з 1993 до 1998 року та спостерігали до кінця 2005 [22]. Їх розділили на дві групи: ті, що їдять менше 10,6 мг ізофлавонів на 1000 калорій, та ті, що їдять 10,6 мг або більше. Жінки у другій групі мали менший ризик захворювання на рак молочної залози (0.82, 0.70-0.97). При поділі на пре- та постменопаузних лише останні мали менший ризик (0.74, 0.61 - 0.90). Жінки у постменопаузному віці, які вживали більше сої, мали менший ризик захворювання на естроген-рецептор позитивний рак молочної залози

The authors noted that *"There are seven common soy products in the Singapore Chinese diet and all are nonfermented."*

EPIC-Oxford (2008)

EPIC-Oxford followed 37,600 British women, 31% of whom were vegetarian, for 7.4 years [24]. There was no difference in risk of breast cancer between high isoflavone intake (average of 31.6 mg/day) and low isoflavone intake (.2 mg/day). No significant associations were observed when separated into pre- and post-menopausal groups.

Japan Collaborative Cohort Study (2007)

The Japan Collaborative Cohort Study found no correlation between the consumption of tofu, boiled beans, or miso soup and the risk of breast cancer [17].

Japan Public Health Center (2003)

The Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases found that people in the highest one-fourth of genistein intake of 24 mg/day had only half the risk of breast cancer compared to those in the lowest genistein intake of 7 mg/day [26]. Those in the highest soyfoods intake category ("almost every day") didn't have a lower risk compared to those in the lowest ("less than 2 times per week"). Upon further analysis, the finding for isoflavones being protective was limited to post-menopausal women, for whom there was a 68% lower risk in the highest isoflavone intake category.

Life Span Study, Japan (1999)

The Life Span Study cohort in Hiroshima and Nagasaki found no association between tofu and miso with breast cancer risk. The highest

(0.67, 0.49–0.91).

Автори зазначили, що *"в Сингапурсько-Китайській дієті існує сім типових соєвих продуктів і усі вони неферментовані."*

EPIC-Оксфорд (2008)

У дослідженні EPIC-Оксфорд протягом 7.4 років спостерігалися 37,600 британських жінок, 31% з яких були вегетаріанками [24]. Не було помічено різниці у ризику захворювання на рак молочної залози між групами з великим обсягом споживання ізофлавонів (у середньому 31,6 мг/день) та малим обсягом (0.2 мг/день). Також не було знайдено значущих залежностей при поділі учасниць на групи за ознакою: до та після настання менопаузи.

Японське спільне когортне дослідження (2007)

Японське спільне когортне дослідження не знайшло кореляції між вживанням тофу, варених соєвих бобів, або місо супу та ризиком раку молочної залози [17].

Японський громадський центр здоров'я (2003)

Дослідження раку та серцево-судинних захворювань Японського громадського центру здоров'я встановило, що люди з верхньої чверті за обсягом вживання геністеїну (24 мг/день) мали у два рази нижчий ризик виникнення раку молочної залози у порівнянні із найнижчою групою з обсягом 7 мг/день [26]. Ті, хто вживав найбільше соєвих продуктів ("майже щодня"), не мали меншого ризику у порівнянні із тими, хто вживав найменше ("менше 2 разів на тиждень"). При подальшому аналізі свідчення про захисні властивості ізофлавонів обмежили постменопаузними жінками, для яких у найвищій категорії за обсягом споживання ізофлавонів ризик був нижчий на 68%.

Дослідження тривалості життя, Японія (1999)

Когорта дослідження тривалості життя у Хіросімі та Нагасакі не знайшла асоціації між тофу, місо та ризиком раку молочної залози.

soy intake category was 5 or more servings per week [30].

Breast Cancer Survival and Recurrence

Women's Healthy Eating and Living Study, USA (2011)

The Women's Healthy Eating and Living (WHEL) study is a randomized controlled trial of a high fruit-vegetable-fiber and low fat dietary intervention in early stage breast cancer survivors [121]. It had a median follow-up of 7.3 years from the time of enrollment. Soy intake was measured post-diagnosis (median 2 years, range: 2 months to 4 years) using a food frequency questionnaire that included specific items for "Meat Substitutes (such as Tofu, Veggie Burgers)," and "Soy Milk", as well as an opportunity to include other soy foods and supplements.

Isoflavone intake (the marker for soy) was unrelated to the risk of recurrence regardless of hormone receptor status or Tamoxifen use. No significant increased or decreased risk was associated with any specific level of intake. Risk of death tended to be lower as isoflavone intake increased (p for trend=0.02). Women at the highest levels of isoflavone intake (>16.3 mg/day isoflavones; equivalent to at least 1/2 cup soymilk or 2 oz tofu) had a non-significant 54% reduction in risk of death compared to the lowest one-fifth of soy intake.

The authors state:

Our study is the third epidemiological study to report no adverse effects of soy foods on breast cancer prognosis. These studies, taken together, which vary in ethnic composition (two from the US and one from China) and by level and type of soy consumption, provide the necessary epidemiological evidence that clinicians no longer need to advise against

Найбільший обсяг споживання становив 5 або більше порцій на тиждень [30].

Вживання при раку молочної залози та рецидиви

Дослідження жіночого здорового харчування та способу життя, США (2011)

Дослідження жіночого здорового харчування та способу життя (WHEL) - це рандомізоване контрольоване дослідження високого вмісту фруктів-овочів-клітковини та низькожирового дієтичного втручання для тих, хто подолав рак молочної залози на ранніх стадіях [121]. Середній період спостереження становив 7,3 років з моменту зарахування у програму. Обсяг вживання сої вимірювали після діагностики (у середньому 2 роки, діапазон: від 2 місяців до 4 років) з використанням анкети частоти вживання продуктів, яка містила окремі розділи "Замінники м'яса (такі як тофу, вегетаріанські бургери)" та "Соєве молоко", а також можливість додавати інші соєві продукти та добавки.

Обсяг споживання ізофлавонів (маркер для сої) не виявив зв'язку із ризиком рецидиву незалежно від рецепторного статусу та використання Тамоксіфену. Не було помічено значного підвищення або зниження ризику на будь-якому із рівнів обсягу споживання. Ризик смерті мав тенденцію до зниження при підвищенні обсягу споживання ізофлавонів (Значення p для тенденції = 0.02). Жінки з найвищими рівнями прийому ізофлавонів в дієті ($>16,3$ мг/день ізофлавонів; що дорівнює щонайменше 1/2 стакану соєвого молока або 2 унції тофу) мали незначне зниження ризику смерті - 54% в порівнянні з найнижчою однією п'ятою споживання сої.

Автори стверджують:

"Наше дослідження - це третє епідеміологічне дослідження, в якому повідомляється, про те, що немає несприятливого впливу соєвих продуктів на прогноз раку молочної залози. Ці дослідження, взяті разом, і які відрізняються за етнічним складом (два з США та один з Китаю), а також за рівнем та типом споживання сої, забезпечують

soy consumption for women diagnosed with breast cancer.

Of the other studies, one from the Cancer Hospital of Harbin Medical University, China (2010) [31], the Shanghai Breast Cancer Survival Study (2009) [11], and the Long Island Breast Cancer Study (2007) [32] found soy to be associated with a lower risk of breast cancer or death in some subgroups. Neither those studies nor the Shanghai Breast Cancer Study (2005) [33] or the Life After Cancer Epidemiology Study from Northern California and Utah (2009) [34] found any statistically significant increase in breast cancer, including among women with estrogen positive breast cancer [11] [33] [34].

Cancer Hospital of Harbin Medical University, China (2010)

In this prospective study, women diagnosed with breast cancer were divided into 4 quartiles of isoflavone intake [31]. The highest one-fourth was 42 mg/day (close to 2 servings) or more, and the lowest was less than 15 mg/day or less. There was no association with isoflavones for risk of recurrence of breast cancer or death for pre-menopausal women. However, post-menopausal women in the 3rd and 4th highest quartiles of isoflavone intake had a lower risk of breast cancer recurrence than the lowest quartile (there was no association for death).

Shanghai Breast Cancer Survival Study (2009)

A 2009 report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study showed that women with a prior diagnosis of breast cancer (including estrogen-positive), who ate more soy, had lower rates of death and cancer recurrence [11]. The study followed women for an average of 3.9 years after a diagnosis of breast cancer. The researchers measured a

необхідні епідеміологічні дані, згідно з якими практикуючим лікарям більше не потрібно відмовляти від споживання сої жінок, у яких діагностовано рак молочної залози.”

Щодо інших досліджень, одне з яких проводилось онкологічним шпиталем при медичному університеті у Гарбіні, Китай (2010) [31], Шанхайське дослідження виживання при виявленні раку молочної залози (2009) [11] та дослідження раку молочної залози, які проводились у Лонг Айленді (2007) [32]. Завдяки цим дослідженням виявлено, що соя асоційована з меншим ризиком раку молочної залози або смертю в деяких підгрупах. Ні ці, ні Шанхайські дослідження раку молочної залози (2005) [33] або епідеміологічні дослідження життя після раку, проведені у Північній Каліфорнії та Юти (2009) [34] не виявили статистично значуще зростання ризику рака молочної залози, включно серед жінок з естроген-позитивним раком молочної залози [11] [33] [34].

Онкологічний шпиталь при медичному університеті у Гарбіні, Китай (2010)

У цьому проспективному дослідженні жінки, у яких було діагностовано рак молочної залози, були поділені на 4 квартали щодо споживання ізофлавонів в раціоні [31]. Найвища чверть мала 42 мг/добу (близько 2 порції) або більше, а найнижча - менше 15 мг/день або менше. Не було ніякої асоціації з ізофлавонами з приводу ризику рецидиву раку молочної залози або смерті для жінок до менопаузи. Проте жінки після менопаузи з 3-й і 4-й верхніх кварталів споживання ізофлавонів мали менший ризик рецидиву раку молочної залози, ніж найнижчі квартали (асоціації зі смертю не було).

Шанхайські дослідження виживання при виявленні раку молочної залози (2009)

У доповіді 2009 р. Шанхайського дослідження виживання при виявленні раку молочної залози показано, що жінки з попереднім діагнозом раку молочної залози (включаючи естроген-позитивний тип раку), які вживали більше сої, мали більш низькі показники смертності та рецидиву раку [11]. В рамках цього дослідження за жінками

beneficial effect of up to 11 grams of soy protein per day.

Among post-menopausal women, there was a lower risk of recurrence among women with estrogen or progesterone receptor positive cancers, and among those who were receiving anastrozole as endocrine therapy.

Long Island Breast Cancer Study (2007)

Although the isoflavone intakes were very small, a study of women with breast cancer living in Long Island showed that those in the highest one-fifth of isoflavone intake (7.5 mg or more per day) had lower overall mortality than those in the lowest [32]. These intakes were based on their diet pre-diagnosis. There was no association between isoflavones and death from breast cancer (as distinct from overall death).

Shanghai Breast Cancer Study (2005)

This study was performed on a different group of women than the 2009 Shanghai Breast Cancer Survival Study listed above. After 5 years of following women diagnosed with breast cancer, soy intake (amounts not reported) prior to cancer diagnosis was unrelated to disease-free breast cancer survival for the highest one-third compared to the lowest [33]. The association between soy protein intake and breast cancer survival did not differ according to estrogen receptor status.

Life After Cancer Epidemiology Study, Northern California and Utah (2009)

First, some background provided by the authors of the study [34]:

слідкували в середньому 3.9 років після виявлення рака молочної залози. Дослідники виміряли корисний ефект вживання до 11 г соєвого білка на добу.

Розглядаючи жінок після менопаузи був помічений менший ризик рецидиву серед жінок з естроген- та прогестерон-рецептор-позитивними видами раку, а також це ж було помічено серед тих, хто приймав анастрозол, в якості ендокринної терапії.

Дослідження раку молочної залози у Лонг Айленді (2007)

Незважаючи на те, що дозування прийому ізофлавоно було незначним, дослідження жінок з раком молочної залози, що проживали у Лонг Айленді, показало, що ті, хто знаходився у найвищій п'ятій частині діапазону щодо прийому ізофлавоно (7,5 мг/день або більше) мали нижчу загальну смертність, ніж у найнижчій п'ятій частині [32]. Ці кількості були побудовані на основі попередньої діагностики раціону. Не було ніякої асоціації між ізофлавонами та смертю від раку молочної залози (на відміну від загальної смертності).

Дослідження раку молочної залози у Шанхаї (2005)

Це дослідження було проведено на іншій групі жінок, ніж у Шанхайському дослідженні виживання при виявленні раку молочної залози 2009 року, представленою вище. Після наступних 5 років спостереження жінок, у яких було діагностовано рак молочної залози, їхнє споживання сої (кількість не повідомлялась) перед діагностуванням раку не було пов'язане з безболісним одужанням після перенесення раку молочної залози. Порівнювали найвищу третину діапазону споживання сої з найнижчою третиною [33]. Асоціація між споживанням соєвого білка та одужанням після перенесення раку не відрізнялася для випадку естроген-рецептор-позитивного раку.

Епідеміологічні дослідження життя після раку, проведені у Північній Каліфорнії та штаті Юта (2009)

По-перше, основна інформація, надана авторами дослідження [34]:

Menopause is often prematurely induced during the course of breast cancer treatment with tamoxifen, an anti-estrogen widely prescribed to women with estrogen receptor positive tumors as a long-term adjuvant therapy to prevent recurrences...

Experimental studies have demonstrated that genistein may reduce the efficacy of tamoxifen by competing for binding to estrogen receptors. Therefore, physicians in the United States caution women who have received tamoxifen therapy against consuming soy foods and supplements.

Women who had been previously diagnosed with breast cancer but were free of cancer at baseline were followed for six years. Isoflavone intake was divided into daidzein, genistein, and glycerin; they did not look at total isoflavone intake. The individual isoflavone intakes were compared to recurrence of breast cancer.

Women were also divided into pre- and post-menopausal, tamoxifen users and nonusers, and having estrogen and progesterone positive and negative tumors. The women in the highest soy intake category ate about 25 mg of isoflavones per day.

There were a number of trends, both in favor of and against soy, that did not reach statistical significance. The authors state, *"Our demonstration that the protective effects of soy were limited to post-menopausal women and strongest for post-menopausal tamoxifen users (who also happened to be estrogen and progesterone receptor positive) suggests that a woman's hormonal milieu is an important factor to consider in the relationship between soy and breast cancer recurrence."*

Breast Tissue and Nipple Aspirate

"Менопауза нерідко передчасно настає як наслідок та під час лікування раку молочної залози тамоксифеном, анти-естрогеном, який повсякчасно приписують жінкам з естроген-рецептор-позитивною пухлиною, в якості довгострокової допоміжної терапії для профілактики рецидивів..."

Експериментальні дослідження показали, що геністеїн може знизити ефективність тамоксифену, конкуруючи за зв'язування з рецепторами естрогену. Тому медики в Сполучених Штатах Америки попереджають жінок, які отримали терапію тамоксифеном щодо утримання від споживання соєвих продуктів та добавок."

Жінки, у яких раніше було діагностовано рак молочної залози, але які не мали раку на початку дослідження, спостерігались протягом шести років. Прийом з їжею ізофлавононів було поділено на окремо даїдзєїн, геністеїн та гліцетеїн; вони не дивились на загальне всмоктування ізофлавононів. Окремі приймання ізофлавононів порівнювали з рецидивом раку молочної залози.

Жінки були також поділені на такі групи: жінки до і після менопаузи, які вживають тамоксифен і які ні, які мають естроген і прогестерон позитивні і негативні пухлини. Жінки, які відносились до групи з високим споживанням сої, споживали приблизно 25 мг ізофлавонону в день.

Існувало кілька тенденцій, як на користь, так і проти сої, які не досягли статистичної значущості. Автори стверджують: *"Наші підтвердження того, що захисні ефекти сої були обмежені для жінок після менопаузи та були найсильнішими для отримуючих тамоксифен після менопаузи (які також були в групах естроген-рецептор позитивних та прогестерон-рецептор позитивних), вказує на те, що для розглядання питання про взаємозв'язок між соєю та рецидивом раку молочної залози важливим чинником є гормональне середовище жінки"*.

Тканина молочної залози та забір аспірату із сосків

Non-lactating nipple aspirate might be a risk for breast cancer, although the data is mixed, and it is likely that what is more important is whether certain types of cells are found in the aspirate [129].

There have been three studies measuring the effects of soy on nipple aspirate. One was conducted in women diagnosed with breast cancer and it found increased aspirate after two weeks in the high soy diet, although there was no increase in breast cell proliferation [35].

In two longer term studies of six months on women without a diagnosis of breast cancer, one study found increased nipple aspirate in women while on a higher soy diet of 45 mg of isoflavones per day (there was no placebo group) [37].

The other found no increase in nipple aspirate on the high soy diet (2 servings per day) when compared to the low soy diet (< 3 servings per week) [129]. At this time, it appears that there is little concern regarding soy and nipple aspirate in amounts up to two servings per day.

In two other studies of breast tissue, no difference was found between the high and low soy diet groups [38] [39]

University of Hawaii (2011)

A randomized, placebo-controlled, crossover trial of 112 women who produced non-lactating nipple aspirate, divided them into a low-soy (< 3 servings per week) and high-soy group (2 servings per day) for 6 months [129]. The women in the high soy groups did not produce more nipple aspirate than those in the low soy groups.

Аспірат з соска, не пов'язаний з лактацією, може вказувати на загрозу появи раку молочної залози, хоча дані змішані, і, ймовірно, найважливішим є те, чи присутні певні типи клітин в аспіраті [129].

Було проведено три дослідження, які оцінюють вплив сої на аспірацію з соска. Одне з них було проведено на жінках, у яких було діагностовано рак молочної залози, і було виявлено збільшення аспірації через два тижні при вживанні сої у великій кількості, хоча збільшення проліферації клітин молочної залози не було [35].

При довгострокових дослідженнях, які проводились протягом шести місяців, у жінок без діагнозу «рак молочної залози», в одному дослідженні було виявлено збільшення аспірації з сосків у жінок при вживанні великої кількості сої - 45 мг ізофлавінів на добу (при чому не було створено плацебо-групи) [37].

В іншому дослідженні не було виявлено ніякого збільшення аспірації з сосків на дієті з високим вмістом сої (2 порції на день) у порівнянні з невеликою кількістю вживання сої (<3 порції на тиждень) [129]. У цей час з'ясовується, що існує невелике занепокоєння щодо сої та аспірації з сосків, коли соя споживалась у кількості до двох порцій на день.

У двох інших дослідженнях тканин молочної залози не було виявлено ніякої різниці між групами з високим та низьким рівнями споживання сої [38] [39].

Гавайський Університет (2011)

Рандомізоване, з контролем плацебо, перехресне дослідження розглядало 112 жінок з аспірацією з соска, не пов'язаною з лактацією. Цих жінок поділили на дві групи: з низьким споживанням сої (< 3 порцій на тиждень) та з високим споживанням сої (2 порції в день), досліджували протягом 6 місяців [129]. У жінок з групи високого споживання сої не виявлено більше аспірації з соска порівняно з жінками з низьким споживанням сої.

Karolinska Institutet, Sweden (2007)

Sixty healthy, post-menopausal women consumed 60 mg of isoflavones or placebo for 12 weeks in a double-blinded, prospective study [38]. Women taking the isoflavones had significantly fewer hot flashes. The treatment did not change the levels of circulating estradiol or follicle-stimulating hormone. Isoflavones did not affect expression levels of steroid receptors, estrogen receptors, progesterone receptors, or breast cell proliferation.

Cancer Research Center of Hawaii (2003)

In a double-blinded, randomized trial of pre-menopausal women, the experimental groups received a daily 100 mg isoflavone supplement or placebo for 12 months to see if their breast density would be affected by isoflavones [39]. The intervention group did not experience a significantly different change in mammographic density from the control group.

University Hospital of South Manchester, UK (1999)

Postmenopausal women diagnosed with breast disease, some malignant and some benign, were given 60 g of soy providing 45 mg of isoflavones for two weeks [35]. The soy diet resulted in an increase in serum phytoestrogens and levels of nipple aspirant pS2 (a marker for hormone-dependent breast tumors), suggesting an estrogenic action. There were no detectable effects on proliferation, differentiation, or apoptotic-related markers in the breast tissue.

A preliminary analysis of this study, which was published one year earlier [36], found increased epithelial proliferation and progesterone receptor expression, but with observations of double the number of patients, these differences were no longer detectable.

University of California, San Francisco (1996)

Інститут Каролінської, Швеція (2007)

У подвійному сліпому проспективному дослідженні шістдесят здорових жінок після менопаузи споживали 60 мг ізофлавонів або плацебо протягом 12 тижнів [38]. Жінки, що отримували ізофлаволи, мали значно менше відчуття клімактеричних припливів. Лікування не змінило рівень циркулюючого естрадіолу або фолікулоstimулюючого гормону. Ізофлаволи не впливали на рівень експресії стероїдних рецепторів, рецепторів естрогенів, рецепторів прогестерону або на проліферацію клітин молочної залози.

Гавайський центр дослідження рака (2003)

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні жінок до менопаузи, експериментальні групи отримували щоденно добавку у 100 мг ізофлавонів або плацебо протягом 12 місяців, для виявлення чи впливають ізофлаволи на щільність молочної залози [39]. Експериментальна група не відчула суттєву різницю у мамографічній щільності, порівнюючи результати з контрольною групою.

Університетська лікарня Південного Манчестера, Великобританія (1999)

Жінки у постменопаузі, у яких було діагностовано захворювання молочної залози, деякі злоякісні і деякі доброякісні, приймали протягом двох тижнів 60 г сої, що забезпечує 45 мг ізофлавонів [35]. Споживання сої призводило до збільшення вмісту фітоестрогенів у сироватці крові та збільшення рівня аспірації з соска pS2 (маркер для гормонозалежних пухлин молочної залози), що вказує на естрогенну дію. Не було виявленого впливу на проліферацію, диференціювання або маркери, пов'язані з апоптозом у грудній клітці.

Попередній аналіз цього дослідження, який був опублікований на один рік раніше [36], виявив збільшення експресії епітелію та рецепторів прогестерону, але при спостереженні за вдвічі більшою кількістю пацієнтів, ці відмінності вже не були виявлені.

Каліфорнійський університет, Сан Франциско (1996)

Twenty-four women, who were known to produce non-lactating nipple aspirates (a risk factor for breast cancer) aged 29 to 58 were given 37 g of soy protein isolate per day, including 37.4 mg of genistein per day, for six months [37]. The women served as their own controls. Nipple aspirant volume increased while taking the soy protein. Hyperplastic breast cells were found in nipple aspirate of 7 of the 24 women during soy intake (compared to 1 of 24 before soy intake started), although none of the cells were abnormal. Estradiol concentrations were irregularly elevated during part of the menstrual cycle.

Thyroid

Summary: Almost everyone who has a reliable source of [iodine](#) can safely eat soy without it causing thyroid problems. Although most studies that have measured thyroid function and soy intake have found no problems, a 2011 study [78] of people with subclinical hypothyroidism found an increased rate of progression to overt hypothyroidism. For such people, it might be wise to limit soy. People with overt hypothyroidism who substantially change their soy intake might need to talk to their doctor about adjusting their synthetic thyroid medication.

Introduction

The thyroid gland produces hormones, triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), that regulate metabolism. Thyroid stimulating hormone (TSH), made by the anterior pituitary gland, increases in response to the body's need for more T3 or T4.

Isoflavones in soy can inhibit thyroid peroxidase (TPO) [77], an enzyme involved in the synthesis of the thyroid hormones. This mostly happens when someone is deficient in iodine. If left unchecked, this can lead to hypothyroidism and even an enlarged thyroid gland, known as a *goiter*.

Двадцять чотири жінки, які, як було відомо, мали не пов'язані з лактацією аспірації з соска (фактор ризику раку молочної залози) у віці від 29 до 58 років, приймали 37 г ізоляту соєвого білка на день, у тому числі 37,4 мг геністеїну в день протягом шести місяців [37]. Ті ж самі жінки й були контрольною групою. Обсяг аспірації з соска збільшився під час вживання соєвого білка. Гіперпластичні клітини молочної залози були виявлені в аспірації з соска у 7 з 24 жінок під час вживання сої (порівняно з 1 з 24 жінок до початку вживання сої), хоча жодна з клітин не була патологічною. Концентрація естрадіолу була нерегулярно підвищена протягом частини менструального циклу.

Щитовидна залоза

Резюме. Майже кожен, хто має джерело [йоду](#), може без остраху харчуватися соєю, не ризикуючи мати проблеми зі щитовидною залозою. Хоча, більшість досліджень, які вимірювали функцію щитовидної залози і споживання сої, не виявили жодних проблем, в дослідженні 2011 року [78] у людей з субклінічним гіпотиреозом виявлена підвищена швидкість прогресування до відкритого гіпотиреозу. Таким людям було б розумно обмежити споживання сої. Люди з явним гіпотиреозом, які суттєво змінюють споживання сої, можливо, повинні поговорити зі своїм лікарем про коригування їх синтетичних препаратів для щитовидної залози.

Вступ

Щитовидна залоза виробляє гормони, трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4), які регулюють обмін речовин. Тиреоїд-стимулюючий гормон (ТСГ), вироблений переднім гіпофізом, збільшується у відповідь на потребу організму в більшій кількості Т3 або Т4.

Ізофлавоны в сої можуть пригнічувати пероксидазу щитовидної залози (ПЩЗ) [77], фермент, який бере участь в синтезі тиреоїдних гормонів. Це відбувається, головним чином, коли у людини спостерігається дефіцит йоду. Якщо не перевірятися, це може привести до гіпотиреозу і навіть збільшеною щитовидній залозі, відомої як зоб.

Reviews

In their 2006 review article, Messina and Redmond write [77]:

“The preponderance of evidence from clinical trials involving healthy adult men and women indicates that neither soy protein nor isoflavones adversely affect thyroid function. As noted the adverse effects reported by one Japanese study [Ishizuki Thyroid Clinic, [67]] are biologically implausible and contrast with the results of 13 other trials.

Thus, despite their ability to [inhibit thyroid peroxidase] in vitro and in vivo in rodents, isoflavones do not appear to cause thyroid hormone abnormalities in euthyroid individuals [people with genetically normal thyroid function]. Nevertheless, research aimed at determining whether further depression of thyroid function in individuals with pre-existing subclinical hypothyroidism occurs in response to soy intake is warranted.”

Messina and Redmond also point out that soy might interfere with the absorption of synthetic thyroid hormone.

In their 2002 review article, Doerge and Sheehan write [76]:

Iodine deficiency is an emerging concern in elderly Americans.

Consumption of iodized salt, the primary source of dietary iodine, may decrease with the desire or need to reduce the possible hypertensive effects of high salt intake. The data presented here suggest that elderly women need to be aware of, and monitored for, possible thyroid problems resulting from consumption of soy products. Those post-menopausal women who consume large amounts of soy products may be at higher risk.

Primary Studies

Огляди

У своїй оглядовій статті 2006 року Мессіна і Редмонд пишуть [77]:

“Наявність вагоміших (переконливіших) доказів клінічних випробувань за участю здорових дорослих чоловіків і жінок вказує на те, що ані соєвий білок, ані ізофлавіони не роблять негативного впливу на функцію щитовидної залози. Як зазначалося, побічні ефекти, про які повідомляється в одному з японських досліджень [Клініка щитовидної залози Ішізука, [67]], біологічно неправдоподібні і контрастують з результатами 13 інших досліджень.

Таким чином, незважаючи на їх здатність [інгібувати пероксидазу щитовидної залози] in vitro та in vivo у гризунів, ізофлавіони, як виявляється, не викликають аномалій тиреоїдного гормону у осіб з еутиреозом [люди з генетично нормальною функцією щитовидної залози]. Незважаючи на це, вважаються виправданими додаткові дослідження, спрямовані на визначення того, чи пов'язане зі споживанням сої подальше пригнічення функції щитовидної залози у осіб з уже існуючим субклінічним гіпотиреозом.”

Мессіна та Редмонд також зазначають, що соя може перешкоджати поглинанню синтетичного тиреоїдного гормону.

У своїй оглядовій статті за 2002 рік Догердж і Шехан пишуть [76]:

“Дефіцит йоду є причиною появи проблем у літніх американців.

Споживання йодованої солі, головного джерела харчового йоду, може зменшуватися за бажанням або внаслідок необхідності зменшити можливий гіпертонічний ефект високого споживання солі. Дані, представлені тут, дозволяють припустити, що літні жінки повинні знати про можливі проблеми з щитовидною залозою, які виникають внаслідок споживання соєвих продуктів. У жінок після менопаузи, які споживають велику кількість соєвих продуктів, може бути підвищений ризик.”

Основні дослідження

Hull Royal Infirmary, United Kingdom (2011)

This study was done on people who were found to have subclinical hypothyroidism (defined as a TSH value between 5 and 15 mU/liter; normal range is 0.5–4.7 mU/liter) [78].

It was a randomized, double-blinded, crossover study of 60 patients (8 men, 52 women), ages 44–70. The two study periods lasted eight weeks each and consisted of 30 g of soy protein that provided either 2 mg of isoflavones or 16 mg of isoflavones with an eight week washout period in between. An isoflavone intake of 2 mg per day is typical of Western populations, while 16 mg is typical of vegetarian intakes. The subjects had normal iodine levels (>100 µg/liter).

Six patients, all women, developed overt hypothyroidism after the 16 mg isoflavone phase, while none did after the 2 mg phase. The overt hypothyroidism appeared permanent, with no reversal on isoflavone withdrawal, although to determine this fully they should have discontinued thyroid hormone for a period, which they did not do. The underlying cause is unclear, although acceleration of an underlying autoimmune process is a possibility.

The authors state:

In a prospective study looking into the spontaneous course of hypothyroidism in females, the rate of progression of subclinical hypothyroidism to overt hypothyroidism was 5.6%/yr.

Extrapolating the data from this 8-wk study to give a rate of progression per year, it was expected that in our study population, 3.36 cases per year would progress to overt hypothyroidism; this translates into a standardized rate ratio of 3.6 (95% confidence interval = 1.9, 6.2), i.e. supplementation with 16 mg phytoestrogen caused a 3-fold increase in progression from subclinical to overt hypothyroidism in this study.... There

Королівська лікарня у м. Халл, Великобританія (2011)

Це дослідження було проведено на пацієнтах з субклінічним гіпотиреозом (визначається як: ТСГ від 5 до 15 міліМО/літр; нормальний діапазон становить 0,5-4,7 міліМО/літр [0.5–4.7 mU/liter]) [78].. [МО=масова одиниця, mass Unit]

Це було рандомізоване, подвійне сліпе, перехресне дослідження 60 пацієнтів (8 чоловіків, 52 жінки) у віці від 44 до 70 років. Два досліджуваних періода тривали вісім тижнів кожен і там використовували 30 г соєвого білка, який забезпечував або 2 мг ізофлавонів, або 16 мг ізофлавонів з 8-тижневим періодом відміни між ними. Споживання ізофлавонів в кількості 2 мг на день є типовим для західних популяцій, тоді як 16 мг є типовим для вегетаріанців. Суб'єкти мали нормальний рівень йоду (> 100 мкг/л).

Після фази з 16 мг ізофлавонів у шести жінок розвинувся виражений гіпотиреоз, в той час він не розвинувся ні в кого після фази з 2 мг ізофлавонів. Виражений гіпотиреоз виявився постійним без відкату до початкового стану після припинення вживання ізофлавонів, хоча для того, щоб цілком визначити це, треба було повністю виключити вживання гормону щитовидної залози протягом певного періоду, що вони не зробили. Основна причина незрозуміла, хоча прискорення основного аутоімунного процесу - це можлива причина.

Автори стверджують:

“У проспективному дослідженні, присвяченому спонтанному перебігу гіпотиреозу у жінок, швидкість прогресування субклінічного гіпотиреозу до вираженого гіпотиреозу становила 5,6%/рік.

Екстраполюючи дані цього восьмижневого дослідження, з метою отримати швидкість прогресування на рік, очікувалося, що наша досліджувана група прийде до вираженого гіпотиреозу з 3,36 випадків на рік; це означає, що стандартне відношення ризику становить 3,6 (95% довірчий інтервал = 1.9, 6.2), тобто в цьому дослідженні додавання 16 мг фітоестрогену викликало 3-кратне

are currently no data to guide what effect longer periods of exposure would have on thyroid function, with the possibilities that more overt hypothyroidism may result, stabilization may occur, or thyroid function could improve with thyroid adaptation to the phytoestrogen load.

The authors conclude that female vegetarian patients with subclinical hypothyroidism may need careful monitoring. The good news was that the high isoflavone phase produced a significant reduction of blood pressure, c-reactive protein, and insulin resistance. It should also be noted that this is just one study which is rarely enough to be considered conclusive.

Secondary Studies

The studies below, while not primarily looking at thyroid function, did measure it while studying other effects of soy.

Studies showing no effects on thyroid hormone were:

- 54 mg/day genistein in post-menopausal women for 3 years [13]
- 76 mg/day isoflavones in post-menopausal women for 2 years [75]
- 10 mg/day of equol in post-menopausal women for 1 year [63]
- 90 mg/day isoflavones on post-menopausal women for 6 months [60]
- 65 mg/day isoflavones in men and women for 3 months [69]
- 48 mg/day isoflavones on children for 2 months [66]
- 62 mg isoflavones on men for 2 months [68]
- 54 mg/day isoflavones on post-menopausal women for 7 weeks [71]

збільшення прогресії від субклінічного до вираженого гіпотиреозу... Наразі немає даних для визначення ефекту більш тривалого періоду впливу цього на функцію щитовидної залози, з вірогідністю появлення в результаті більш вираженого гіпотиреозу, або може відбутись стабілізація, або функція щитовидної залози може покращитись при її адаптації до навантаження фітоестрогенами."

Автори роблять висновок, що жінкам-вегетаріанкам із субклінічним гіпотиреозом може знадобитися ретельний контроль. Добрими новинами було те, що висока ізофлавонова фаза викликала значне зниження артеріального тиску, с-реактивного білка та резистентності до інсуліну. Слід також зазначити, що це лише одне дослідження, якого досить рідко достатньо, щоб вважати питання вирішеним.

Другорядні дослідження

Наведені нижче дослідження в першу чергу не розглядали функцію щитовидної залози, її вимірювали під час вивчення інших аспектів впливу сої.

Дослідження, які не показали впливу на гормони щитовидної залози, вивчали такі ситуації:

- 54 мг/день генистейна для жінок після менопаузи протягом 3 років [13]
- 76 мг/день ізофлавонів для жінок після менопаузи протягом 2 років [75]
- 10 мг/день екволу для жінок після менопаузи протягом 1 року [63]
- 90 мг/день ізофлавонів для жінок після менопаузи протягом 6 місяців [60]
- 65 мг/день ізофлавонів для чоловіків та жінок протягом 3 місяців [69]
- 48 мг/день ізофлавонів для дітей протягом 2 місяців [66]
- 62 мг ізофлавонів для чоловіків протягом 2 місяців [68]
- 54 мг/день ізофлавонів для жінок після менопаузи протягом 7 тижнів [71]

A study on soy's effects on protein synthesis by the liver showed no effect on thyroid binding globulin (TBG) after 118 mg/day isoflavones for 3 months in post-menopausal women [72].

The following studies showed minor changes in thyroid hormone but were not believed to be of physiological significance:

- 90 mg/day isoflavones in post-menopausal women for 6 months [73]
- 132 mg/day isoflavones in post-menopausal women for 3 months [70]
- 128 mg/day isoflavones in pre- and post-menopausal women for 3 months [61]
- 40 mg/day isoflavones in pre-menopausal women for 1 month [74]
- 140 g/day soybeans in female students for 1 week [65]

One study of 50 g/day soy protein in men for 4 weeks found that T4 changed from baseline, but did not differ from the placebo group [64].

Finally, one study found that 30 g/day of pickled soybeans didn't change thyroid hormone levels but caused a goiter in half the subjects.

National Institute of Health and Nutrition, Tokyo (2011)

Background from the authors of this randomized, double-blind, placebo-controlled trial of early post-menopausal Japanese women [63]:

Equol is a metabolite of daidzein, a major soybean isoflavone, in the gastrointestinal tract produced by gut microflora. The prevalence of equol producers varies from 30% to 60% in humans and is higher among Asians and vegetarians. The ability to produce equol depends on the presence of certain intestinal microflora. Some recent evidence suggests

Дослідження впливу сої на синтез білків печінкою не виявив ніякого впливу на щитовидний зв'язуючий глобулін (ЩЗГ) після вживання 118 мг ізофлавонів на добу жінками після менопаузи протягом 3 місяців [72].

Наступні дослідження показали незначні зміни для гормону щитовидної залози, але, вважається, що це не мало фізіологічного значення:

- 90 мг/день ізофлавонів для жінок після менопаузи протягом 6 місяців [73]
- 132 мг/день ізофлавонів для жінок після менопаузи протягом 3 місяців [70]
- 128 мг/день ізофлавонів для жінок в пременопаузі та після менопаузи протягом 3 місяців [61]
- 40 мг/день ізофлавонів для жінок в пременопаузі протягом 1 місяця [74]
- 140 г/день соєвих бобів для студенток протягом 1 тижня [65]

Під час одного дослідження, в якому чоловіки вживали 50 г/день соєвого білка протягом 4 тижнів, було виявлено, що T4 змінився з початкового рівня, але не відрізнявся від значень з групи плацебо [64].

Нарешті, під час одного дослідження було виявлено, що 30 г/день маринованих соєвих бобів не змінюють рівень гормонів щитовидної залози, але у половини пацієнтів це призвело до виникнення зобу.

Національний інститут здоров'я та харчування, Токіо (2011)

Додаткові відомості від авторів цього рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження японських жінок після менопаузи на ранній стадії [63]:

“Еквол є метаболітом даїдзеїну, основним соєвим ізофлавоном у шлунково-кишковому тракті, він виробляється мікрофлорою кишечника. Поширеність людей зі схильністю їхнього організму до вироблення екволу коливається від 30% до 60%, і вона вища серед азіатів та вегетаріанців. Здатність виробляти еквол залежить від

that equol may play a critical role in augmenting the beneficial effects of isoflavones. It has been suggested that women who are equol producers will experience greater protective effects by ingesting soy foods, mediated by equol's greater estrogenic activity and affinity for estrogen receptors.

The primary outcome of this study was the effects of equol on bone metabolism over a one year period in non-equol-producing women.

Ninety-eight post-menopausal women were randomly assigned to four groups: placebo group, 2 mg of equol supplement per day, 6 mg of equol supplement per day, and 10 mg of equol supplement per day. Thyroid hormone levels (free T3, free T4, and TSH) were measured at 3, 6, and 12 months. There were no significant differences between groups during the course of the study and all numbers were within the normal range.

University of Messina, Italy (2010)

Three years of a daily dose of 54 mg of the isoflavone genistein, in 71 post-menopausal women, did not harm the thyroid in any way compared to placebo [12]. They measured 11 different thyroid health parameters. This is the amount of genistein contained in about 4 cups of soymilk [13].

The authors state:

Our data were obtained in a population from a goitrogenic area, thus more prone to thyroid dysfunction after a prolonged exposure to genistein... Although these findings on genistein are very promising, they do not establish a safety profile for other isoflavones. A longer follow-up period will also be needed to address all the issues concerning genistein use in humans.

наявності певної кишкової мікрофлори. Деякі нові дані свідчать, що еквол може відігравати вирішальну роль у збільшенні корисної дії ізофлавонів. Було висловлено думку, що жінки, чиї організми виробляють еквол, відчують більший захисний ефект, споживаючи соєві продукти харчування, і цей ефект мав би бути опосередкованим більшою естрогенною активністю екволу та його афінністю до рецепторів естрогену.”

Головним результатом цього дослідження було спостереження ефекта екволу на метаболізм кісток протягом одного року у жінок, організм яких не виробляв еквол.

Дев'яносто вісім жінок після менопаузи були випадково розподілені на чотири групи: (а) плацебо група, (б) група, що приймала 2 мг/день добавки екволу, (в) 6мг/день та (г) 10 мг/день. Рівні гормону щитовидної залози (вільний Т3, вільний Т4 і ТСГ) вимірювали через 3, 6 і 12 місяців. У ході дослідження не було суттєвих відмінностей між групами, і всі показники були в межах норми.

Університет Мессіна, Італія (2010)

За три роки дослідження, маючи денну кількість у 54 г ізофлавона генистейну, що приймали жінки 71 жінка після менопаузи, не спостерігалось шкоди для щитовидної залози у порівнянні з плацебо-групою [12]. Вони виміряли 11 різних показників здоров'я щитовидної залози. Денна кількість в цьому дослідженні - це кількість генистейну, що міститься приблизно в 4 склянках соєвого молока [13].

Автори стверджують:

“Наші дані були отримані у населення з зобогенної території, таким чином, люди там більш схильні до дисфункції щитовидної залози після тривалого впливу генистейну... Хоча ці висновки щодо генистейну є дуже перспективними, вони не встановлюють показники безпеки для інших ізофлавонів. Триваліший період спостереження також буде необхідний для вирішення всіх питань, пов'язаних з використанням генистейну.”

Kaplan Medical Center, Israel (2010)

Children (8 girls, 4 boys) with high cholesterol were randomly assigned to one of three groups (placebo, 16 mg and 48 mg of isoflavones per day) for eight weeks [66]. There was no effect on free T4, total T3, or TSH.

Czech Republic (2008)

Eighty-six university students (54 females and 32 males) ate 2 g/kg/day body weight (approximately 140 g per day for males and 120 g per day for females) of unprocessed, boiled soybeans for one week [65]. There were some changes in thyroid hormone levels, but they stayed within the normal range.

University of Guelph, Canada (2007)

Thirty-five healthy men (average of 27 years old) supplemented their habitual diets with one of the following for 57 days each, separated by a four week washout period [68]:

1. Milk protein isolate
2. Low-isoflavone soy protein isolate (1.64 mg isoflavones per day)
3. High-isoflavone soy protein isolate (61.7 mg isoflavones per day)

There were no significant effects of the soy diet on serum total T3, free T3, total T4, free T4, TSH, or thyroid binding globulin (TBG) when compared with the milk protein on either study days 29 or 57.

University of North Dakota (2005)

Thirteen post-menopausal women ate two diets that were similar, except that in one diet 25 g of high isoflavone soy protein was substituted for an equivalent amount of meat protein [71]. Isoflavone intake was about 54

Медичний центр Каплан, Ізраїль (2010)

Діти (8 дівчат, 4 хлопців) з високим рівнем холестерину були випадково розподілені до однієї з трьох груп (плацебо, 16 мг та 48 мг ізофлавінів на день) на 8 тижнів [66]. Не було виявлено ніякого впливу на вільний T4, загальний T3 або ТСГ.

Чеська Республіка (2008)

Вісімдесят шість студентів університету (54 жінки, 32 чоловіки) протягом одного тижня їли необроблені варені соєві боби по 2 грами на кілограм ваги в день (приблизно 140 г/день для чоловіків та 120 г/день для жінок) [65]. Були деякі зміни рівня гормонів щитовидної залози, але вони залишалися в межах норми.

Університет Гельфа, Канада (2007)

Тридцять п'ять здорових чоловіків (середній вік становив 27 років) доповнювали свій звичний раціон однією з наступних добавок протягом кожних 57 днів, з чотирьох тижневим періодом відміни між періодами [68]:

1. Ізолят сироваткового протеїну молока
2. Ізолят соєвого білка з низьким рівнем ізофлавіну (1,64 мг ізофлавінів на добу)
3. Ізолят соєвого білка з високим рівнем ізофлавіну (61,7 мг ізофлавінів на добу)

Не було суттєвого впливу соєвого харчування на загальний об'єм T3 у сироватці крові, вільного T3, загального T4, вільного T4, ТСГ або щитовидного зв'язуючого глобуліну (ЩЗГ) у порівнянні з протеїном молока на 29 або 57 днях дослідження.

Університет Північної Дакоти (2005)

Тринадцять жінок після менопаузи дотримувались двох типів харчування, які були подібними, за винятком того, що в одному типі 25 г високоізофлавонового соєвого білка замінили на еквівалентну

mg per day. The study lasted seven weeks and then participants switched diets and repeated. There were no significant differences between the soy and control diet for total T3 or TSH.

Monash University, Australia (2004)

This study was conducted to see how liver synthesis of protein was affected by adding soy to the diet and one of the proteins studied was TBG [72].

Fifty healthy post-menopausal women aged 50–75 years participated in a double-blinded, placebo-controlled trial in which they received either soy protein isolate (40 g soy protein, 118 mg isoflavones) or casein placebo for 3 months. Individual changes in TBG were not significantly different between the soy and placebo groups.

Denmark Bone Study (2004)

In a randomized, double blinded study, daily intake of two glasses of soymilk, containing a total of 17.5 g of soy protein and 76 mg isoflavones for two years, prevented lumbar spine bone loss in post-menopausal women [75]. TSH remained normal and unchanged with no group differences.

Stanford University (2003)

A placebo-controlled, randomized trial of bone density in women over 60 gave the experimental group 90 mg/day of isoflavones [60]. All subjects took a daily multivitamin of 150 mcg of iodine. After 6 months there were no statistically significant differences between groups in serum levels of TSH, T3, or T4.

The authors state that, *"In the late 1950s and early 1960s 12 cases of goiter reported in infants fed a soy-based formula helped to further draw attention to the relationship between soy and thyroid function. However, since the introduction of iodine-fortified soy-based formula, no additional*

кількість м'ясного білка [71]. Вживання ізофлавоноу становило близько 54 мг на добу. Дослідження тривало сім тижнів, а потім учасники помінялися типами харчування і повторили процес. Не було суттєвих відмінностей між соєвою та контрольним типом харчування для загального T3 або TCG.

Університет Монаш, Австралія (2004)

Це дослідження було проведено, щоб з'ясувати, як додавання сої до раціону впливатиме на синтез протеїну печінкою, і один з досліджуваних протеїнів був ЩЗГ [72].

П'ятдесят здорових жінок у пост-менопаузі віком 50-75 років брали участь у подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні, в якому вони протягом 3 місяців отримували або соєвий білковий ізолят (40 г соєвого білка, 118 мг ізофлавононів) або казеїнове плацебо. Індивідуальні зміни в ЩЗГ не відрізнялися між групами сої та плацебо.

Данія, дослідження з вивчення здоров'я кісток (2004)

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні щоденне споживання протягом двох років 2 склянок соєвого молока, що містило в середньому 17,5 г соєвого білка та 76 мг ізофлавононів, попередило втрату кісткової тканини поперекового відділу хребта у жінок після менопаузи [75]. TCG залишився у нормі та без змін.

Стенфордський університет (2003)

У плацебо контрольованому, рандомізованому дослідженні щільності кісток у жінок після 60 років, експериментальна група приймала 90 мг/день ізофлавононів [60]. Всі пацієнти приймали щодня полівітамін з 150 мкг йоду. Через 6 місяців не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами у рівнях TCG, T3 або T4 в крові.

Автори стверджують, що: *"Наприкінці 1950-х і на початку 1960-х рр. 12 випадків зоба, що були помічені у немовлят, яких годували сумішшю на соєвій основі, допомогли ще більше привернути увагу до зв'язку між функціями сої та щитовидної залози. Однак з*

cases of goiter have been reported."

United Kingdom - Type-2 Diabetes (2002)

A total of 32 post-menopausal women with diet-controlled type 2 diabetes completed a randomized, double blind, crossover trial of dietary supplementation with phytoestrogens (soy protein 30 g/day, isoflavones 132 mg/day) versus placebo (cellulose 30 g/day) for twelve weeks, separated by a two week washout period [70]. Serum free T4 decreased by 2.5% during the soy phase compared with baseline, and this difference was significant when compared with placebo ($p < 0.004$); the level went from 14.1 to 13.7 pmol/l. Soy did not affect either serum TSH or T3.

It's worth noting that the soy favorably altered insulin resistance, glycemic control, and serum lipoproteins.

University of Illinois (2002)

The intention of this study was to look at how soy affects hormones, including thyroid hormones [73]. However, it was part of a larger study on cholesterol levels so is listed in the secondary studies of soy and the thyroid.

Seventy-three hypercholesterolemic, post-menopausal women participated in a six month double-blinded trial in which they ate a National Cholesterol Education Program Step I diet.

There were three different groups to test soy:

1. 40 g of casein protein from nonfat dry milk
2. 40 g of isolated soy protein containing 56 mg isoflavones
3. 40 g of isolated soy protein containing 90 mg isoflavones

The concentration of T4 and the free T4 index were higher in Group 2,

моменту введення збагаченої йодом соєвої дитячої суміші, не було повідомлено про нові випадки зоба."

Великобританія - діабет 2 типу (2002)

32 жінки після менопаузи з діабетом 2-го типу, на який впливали дієтотерапію, приймали участь у рандомізованому, подвійно сліпому, перехресному дослідженні зі збагачення харчування фітоестрогенами (соєвий білок 30 г/день, ізофлавіони 132 мг/добу) та плацебо (целюлоза 30 г/день). Дослідження відбувалось протягом 12 тижнів, розділених двотижневим періодом відміни посередині [70]. Вільний T4 у сироватці крові зменшився на 2,5% протягом соєвої фази в порівнянні з початковим рівнем, і ця різниця була значною у порівнянні з плацебо ($p < 0,004$); рівень змінився з 14,1 до 13,7 пмоль/л. Соя не впливала ні на сироватку ТСТ, ні на Т3.

Варто зазначити, що соя сприятливо змінює інсулінорезистентність, глікемічний контроль та ліпопротеїди у крові.

Університет штату Іллінойс (2002)

Метою цього дослідження було дізнатися, як соя впливає на гормони, включаючи гормони щитовидної залози [73]. Однак, це було частиною великого дослідження рівнів холестерину, тому воно було включене в перелік другорядних досліджень сої та щитовидної залози.

Сімдесят три жінки з гіперхолестеринемією в період після менопаузи приймали участь у подвійному сліпому дослідженні, яке тривало 6 місяців, і в цей час вони харчувались за Національною програмою освіти щодо холестерину США - Крок I.

Існували три різні групи для тестування сої:

1. 40 г білка казеїну зі знежиреного сухого молока
2. 40 г ізольованого соєвого білка, що містить 56 мг ізофлавіонів
3. 40 г ізольованого соєвого білка, що містить 90 мг ізофлавіонів

Концентрація T4 та індекс вільного T4 були вищі у групі 2, а

and the concentration of TSH was higher in Group 3 at three and six months. T3 was significantly higher in Group 3 at 6 months. The authors concluded that soy protein may have small effects on thyroid hormone values that are unlikely to be clinically important.

This study was supported by the Illinois Soybean Program and the National Cancer Institute

Tokyo University of Agriculture (2000)

Forty young pre-menopausal women were studied by crossover design. They were given 20 mg or 40 mg of isoflavones by tablets plus 20 mg isoflavones from their diet for one month [74]. The menstruation cycle was shortened seven days in one student, while it was prolonged four days in two others while on the 40 mg/day isoflavone regimen. T3 stayed the same, while T4 increased about 30% in the follicular phase and decreased about 20% in the luteal phase. The numbers were well within the normal range.

New South Wales, Australia (2000)

This study on soy's effect on high cholesterol had both a female and male section.

Fifty-four female subjects were randomized to receive 28 g of protein powder daily [69] for twelve weeks. They received either a soy protein with an isoflavone content of 65 mg isoflavones or a soy protein isolate with less than 4 mg isoflavones.

Twenty-seven men received 28 grams of soy protein for twelve weeks.

No significant change were observed in TSH levels. Soy protein had a cholesterol lowering effect in both the women and men.

University of Minnesota (1999)

концентрація ТСГ була більшою у групі 3 на третьому та шостому місяці. Т3 був суттєво більшим у групі 3 на шостому місяці. Автори дійшли висновку, що соєвий білок може мати невеликий вплив на значення гормону щитовидної залози, що навряд чи буде клінічно важливим.

Це дослідження було підтримане Програмою з вивчення сої в Іллінойсі та Національним Інститутом Раку США.

Університет сільського господарства в Токіо (2000)

Сорок молодих жінок у пременопаузі приймали участь у перехресному дослідженні. Протягом одного місяця вони приймали 20 мг або 40 мг ізофлавонів у пігулках, а також 20 мг ізофлавонів з раціону харчування [74]. У однієї пацієнтки цикл менструації був скорочений на сім днів, в той час, як у двох інших він був довший на чотири дні при вживанні 40 мг/день ізофлавонів. Т3 залишався незмінним, тоді як Т4 збільшувався на фолікулярній фазі приблизно на 30% і знижувався приблизно на 20% в лютеальній фазі. Ці цифри були в нормі.

Новий Південний Уельс, Австралія (2000)

Дослідження впливу сої на високий рівень холестерину мало як жіночу, так і чоловічу групи.

Сорок чотири жінки були випадково вибрані для щоденного вживання 28 г порошкового протеїну протягом дванадцяти тижнів [69]. Вони отримували або соєвий білок з вмістом ізофлавонів 65 мг або соєвий ізолят з вмістом ізофлавонів менше 4 мг.

Двадцять сім чоловіків приймали 28 г соєвого білка протягом дванадцяти тижнів.

Значних змін у рівнях ТСГ не спостерігалось. Соєвий білок знижував рівень холестерину як у жінок, так і у чоловіків.

Університет Міннесоти (1999)

This study had two parts [61]:

1. Pre-menopausal women: Fourteen pre-menopausal women were followed for three periods, each lasting three months. The periods consisted of a no isoflavone diet, a low isoflavone diet (average of 64 mg isoflavones per day) and a high isoflavone diet (average of 128 mg per day). There were no changes in total T4, free T4, total T3, TBG, or TSH after either period. There was less free T3 after the high isoflavone diet. The researchers stated that the lower free T3 was not of physiological importance.

2. Post-menopausal women: Same study as above except with 18 post-menopausal women [62]. There were no differences in total T4, free T4, total T3, free T3, or TSH after either period. TBG was lower after the "no isoflavone" and "high isoflavone" diet than after the "low isoflavone" diet. Again, the authors believed this difference was probably of no physiological significance.

University of Illinois (1993)

Seventeen men with high cholesterol served as their own control group [64]. There were four treatment periods of four weeks each:

- A. 50 g of soy protein, 20 g soy fiber
- B. 50 g of isolated soy protein, 20 g soy fiber
- C. 50 g of isolated soy protein, 20 g cellulose
- D. 50 g of non-fat dry milk protein, 20 g cellulose

There was no effect of dietary protein or fiber on the plasma concentrations of TSH or T3. Total and free T4 concentrations were increased on the soy protein treatments compared to baseline, but not between the control diet of non-fat dry milk and cellulose. The authors surmised that the cholesterol-lowering effects of soy were caused through changes in T4.

Це дослідження було поділене на дві частини [61]:

1. Жінки у пременопаузі: 14 жінок у пременопаузі були під наглядом протягом трьох періодів, кожен з яких тривав три місяці. Періоди мали безізофлавонову дієту, або дієту з низьким споживанням ізофлавіонів (в середньому 64 мг ізофлавіонів на добу), або дієту з високим споживанням ізофлавіонів (в середньому 128 мг ізофлавіонів на добу). У кожному періоді не було змін для загального T4, вільного T4, загального T3, ЩЗГ або ТСГ. Після високого споживання ізофлавіону було менше вільного T3. Вчені стверджували, що нижчий вільний T3 не має фізіологічного значення.

2. Жінки після менопаузи: Те ж саме дослідження, що наведене вище, за винятком 18 жінок після менопаузи [62]. Після кожного періоду відсутні відмінності в загальному T4, вільному T4, загальному T3, вільному T3 або ТСГ. ЩЗГ був нижче після харчування без ізофлавіонів та з великою кількістю ізофлавіонів, ніж після "низько-ізофлавонової" дієти. Знову ж таки, автори вважали, що ця різниця, мабуть, не має фізіологічного значення.

Університет штату Іллінойс (1993)

17 чоловіків з високим рівнем холестерину були самі для себе контрольною групою [64]. Існувало чотири лікувальні періоди по чотири тижні кожен:

- А. 50 г соєвого білка, 20 г соєвої клітковини
- Б. 50 г ізолюваного соєвого білка, 20 г соєвої клітковини
- В. 50 г ізолюваного соєвого білка, 20 г целюлози
- Г. 50 г знежиреного сухого молочного білка, 20 г целюлози

Харчовий протеїн або клітковина не вплинули на концентрацію ТСГ або T3 в плазмі. Сумарні та вільні концентрації T4 були збільшені в випадку додавання соєвого білка порівняно з початковим рівнем, але не в порівнянні з контрольним харчуванням знежиреним сухим молоком та целюлозою. Автори припустили, що зниження холестерину соєю було викликано змінами в T4.

Ishizuki Thyroid Clinic, Japan (1991)

Healthy adults were given 30 g of soybeans (not soy protein) that were roasted and pickled and stored in rice vinegar, every day for one month or three months [67]. Thyroid hormones stayed within normal range. Iodine levels were decreased during the soy intake period and hypometabolic symptoms (malaise, constipation, sleepiness) and goiters appeared in half the subjects.

This study contained no control group and it is biologically implausible that 30 g of soybeans per day could induce goiters, not to mention that thyroid levels didn't change. I never like to just dismiss studies outright, but in this case something was off.

Infant Formula

Summary: The American Academy of Pediatrics and the National Toxicology Program considers soy formula safe for term infants. There has been one cohort study looking at the general health of adults who were fed soy formula as infants. It found no reason to be concerned about thyroid or reproductive function [95].

The Beginnings Study is an ongoing study examining the effects of formula on development. It is in its early stages with findings from children only a year old, but to date no negative effects of soy have been found on growth, sex organs, or neurological development compared to children on cow's milk formula. It is best to choose a soy formula with DHA. Soy-formula is not intended for pre-term infants.

Reviews

Excerpts from Setchell et al's 1997 review paper on soy infant formulas

Клініка щитовидної залози Ісідзукі, Японія (1991)

Здоровім дорослим давали 30 г соєвих бобів (не в формі соєвого білку) кожен день протягом місяця або трьох місяців [67]. Боби смажили, маринували і зберігали в рисовому оцті. Гормони щитовидної залози залишалися в межах норми. Рівні йоду знижувались протягом періоду споживання сої, а гіпометаболічні симптоми (нездужання, запор, сонливість) і зоб з'явилися у половини досліджуваних.

Це дослідження не містило жодної контрольної групи; а ще біологічно неправдоподібно, що 30 г сої в день може викликати зоб, не кажучи вже про те, що рівні щитовидної залози не змінюються. Мені ніколи не подобається просто пропускати/ігнорувати дослідження, але в цьому випадку тут щось не те.

Дитячі харчові суміші

Резюме: Американська академія педіатрії та Національна токсикологічна програма США розглядають соєву дитячу харчову суміш як безпечну для немовлят. Було проведено одне когортне дослідження, присвячене загальному здоров'ю дорослих, яких в дитинстві годували соєвою сумішшю для немовлят. Не було знайдено причин для хвилювань щодо щитовидної залози або репродуктивної функції [95].

Дослідження Beginnings Study - це постійне вивчення впливу суміші на розвиток. Воно поки що на ранніх стадіях спостерігає дітей віком до року, але до теперішнього часу не було виявлено жодних негативних наслідків від сої щодо росту, статевих органів або неврологічного розвитку порівняно з дітьми, яких годували сумішшю на основі коров'ячого молока. Найкраще вибрати соєву суміш з ДГК. Соєва суміш не призначена для недоношених немовлят.

Огляди

Витяги з огляду статті 1997 року Сетчелла та інших досліджень про

sums up the controversy [79]:

When bodyweight and milk intake are taken into account, an infant exclusively fed soy-based formulas would be exposed to a fairly constant dose [of isoflavones] throughout early life. This dose represents a 6–11 fold higher level of intake of isoflavones than the bodyweight-adjusted intake (0.7 mg/kg per day) found to cause significant modifications to the hormonal regulation of the menstrual cycle of western women.... These values are also much higher than plasma isoflavone concentrations of Japanese adults, which range from 40 to 240 ng/mL.

Seven years later in 2004, Merritt and Jenks wrote [82]:

Largely as a result of research in animal models, concerns have been voiced regarding isoflavones in soy infant formulas in relation to nutritional adequacy, sexual development, neurobehavioral development, immune function, and thyroid disease. We discuss the available clinical evidence regarding each of these issues.

Available evidence from adult human and infant populations indicates that dietary isoflavones in soy infant formulas do not adversely affect human growth, development, or reproduction.

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition (2008)

While the American Academy of Pediatrics (AAP) recommends not using soy formula unless cow's milk formula is contraindicated or the parents are vegan, they say that there is no reason to think that it harms development in term infants [84]:

In summary, although studied by numerous investigators in various species, there is no conclusive evidence from animal, adult human, or infant populations that dietary soy isoflavones may adversely affect

соєві дитячі суміші підсумовують протиріччя та завершують полеміку щодо цього питання [79]:

“Якщо враховувати масу тіла та споживання молока, немовля, яке годують виключно соєвою сумішшю, буде поглинати досить постійну дозу [ізофлавонів] протягом усього раннього віку. Ця доза дає більший рівень споживання ізофлавонів (у 6-11 разів більше), ніж споживання, скориговане щодо маси тіла (0,7 мг/кг на добу), що викликає значні зміни в гормональній регуляції менструального циклу західних жінок... Ці значення також набагато вищі, ніж концентрація ізофлавонів в плазмі японських дорослих, яка коливається від 40 до 240 нг/мл.”

Сім років потому у 2004 році, Мерріт і Дженкс написали [82]:

“Головним чином, в результаті досліджень на тваринних моделях висловлювалася стурбованість щодо ізофлавонів у соєвих дитячих сумішах, у зв'язку з питаннями адекватності харчування, статевого розвитку, розвитку нервової системи, імунної функції та захворювань щитовидної залози. Ми обговорюємо доступні клінічні дані щодо кожного з цих питань.

Наявні докази від дорослих людей та немовлят вказують на те, що дієтичні ізофлавоони в соєвих дитячих сумішах не впливають негативно на ріст, розвиток або розмноження людини.”

Комітет з питань харчування американської академії педіатрії (2008)

У той час, як Американська академія педіатрії (ААП) не рекомендує використовувати соєву суміш, за винятком випадків, коли коров'яча молочна суміш протипоказана або батьки є веганами, вони стверджують, що немає причин вважати, що вона шкодить розвитку немовля [84]:

“Підсумовуючи, хоч це й вивчалось численними дослідниками на різних видах тварин та людях, немає впевнених доказів для популяцій тварин, дорослих людей чи немовлят, що дієтичні соєві

human development, reproduction, or endocrine function... An increased incidence of feminization in male infants or an increased incidence of hypospadias in high soy-consuming populations have not been observed.

Regarding infants with thyroid problems:

Consumption of soy products by infants with congenital hypothyroidism complicates their management, as evidenced by a prolonged increase in thyroid-stimulating hormone when compared with infants not fed soy formula; the authors of 2 studies suggested closer monitoring and a possible need for an increased dose of levothyroxine.

The AAP does not recommend soy infant formulas for pre-term infants due to studies showing poor bone growth in pre-term infants on soy-formula compared to cow's milk formula designed for pre-term infants. There is also a concern that aluminum levels in soy formula could be a problem for infants with undeveloped kidneys. They say, "*Term infants with normal renal function do not seem to be at substantial risk of developing aluminum toxicity from soy protein-based formulas.*"

National Toxicology Program (2009)

The National Toxicology Program's Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction convened an expert panel on December 16-18, 2009 to evaluate soy infant formula [\[85\]](#). They concluded that there is minimal concern for adverse developmental effects in infants fed soy formula.

Research

Other studies include:

ізофлавоони можуть негативно впливати на розвиток людини, розмноження або ендокринну функцію... У популяціях з високим споживанням сої не спостерігалось збільшення частоти фемінізації у хлопчиків або збільшення захворюваності на гіпоспадію."

Щодо немовлят з проблемами щитовидної залози:

"Годування соєвими продуктами немовлят з вродженим гіпотиреозом ускладнює їх лікування, про що свідчить тривале збільшення тиреотропного гормону у порівнянні з немовлятами, яких не годували соєвою сумішшю; автори 2 досліджень запропонували більш уважний моніторинг та можливу потребу у збільшенні дози левотироксину.

ААП не рекомендує соєву суміш для недоношених немовлят, внаслідок проведених досліджень, що показують проблемний ріст кісток у недоношених немовлят, яких годували соєвою сумішшю, порівняно з сумішшю з коров'ячого молока, створеною спеціально для недоношених дітей. Існує також стурбованість тим, що рівень алюмінію в соєвій суміші може стати проблемою для немовлят з нерозвиненими нирками. Вони стверджують, що "Доношені немовлята з нормальною функцією нирок, здається, не перебувають під значним ризиком розвитку реакції на токсичність алюмінію з соєвих білкових сумішей."

Національна токсикологічна програма США (2009)

Центр з оцінки ризиків відтворення людської популяції Національної токсикологічної програми США скликав з 16 по 18 грудня 2009 р. групу експертів з метою оцінки соєвої суміші для немовлят [\[85\]](#). Вони дійшли висновку, що існує мінімальна занепокоєність у несприятливому впливі на розвиток немовлят, що отримують соєву суміш.

Дослідження

Інші дослідження:

- Three case studies of infants with goiter in 1960, before soy formula was fortified with iodine [80].
- A 1990 retrospective case-control study showing children diagnosed with autoimmune thyroid disease were more likely than controls to have received soy formula as infants [81].
- A 2001 study of young men and women who had eaten soy infant formula found no reason to be concerned about thyroid or reproductive function, although the women had slightly longer duration and greater discomfort of menstrual bleeding [95].
- A 2008 cross-sectional study showing that female toddlers who received soy had more breast bud tissue left [93].
- A 2008 cross-sectional study found female girls on soy formula had a higher maturation index which the authors thought should be examined in future studies [94].
- A 2009 cross-sectional study found no difference in sex hormone levels in children fed soy formula [83].
- A 2010 study found that women who had received soy formula as infants were more likely to have non-cancerous uterine fibroids [92].

Washington State (1960)

A paper published in 1960 documented three cases of goiter in infants eating soy formula [80]. In one case, the soy formula brand was changed, iodine was added, and the goiter went away.

Since the 1960's, soy-based infant formula has been fortified with iodine, and no cases of goiter have been reported in infants fed soy formula since.

North Shore University Hospital, New York (1990)

- Три випадки дослідження немовлят із зобом у 1960 р. До того як соєва суміш була збагачена йодом [80].
- 1990 р., ретроспективне дослідження типу “випадок-контроль”, в якому спостерігали за дітьми з діагнозом «аутоімунне захворювання щитовидної залози», і вони більш вірогідно, ніж представники контрольної групи, отримували соєву суміш, коли були немовлятами [81].
- В 2001 році під час дослідження молодих чоловіків та жінок, що вживали соєві дитячі суміші, коли були немовлятами, не знайшлося причин для хвилювання щодо щитовидної або репродуктивної функції, хоча у жінок спостерігалися деяке збільшення тривалості циклу та збільшення дискомфорту під час менструальної кровотечі [95].
- Крос-секційне дослідження 2008 року показує, що дівчата, які отримували сою, мали більший розмір тканин молочної залози [93].
- Під час крос-секційного дослідження 2008 року було виявлено, що дівчата, яких годували соєвою сумішшю, мали більш високий індекс дозрівання, який, на думку авторів, слід розглянути в майбутніх дослідженнях [94].
- Крос-секційні дослідження 2009 року не виявили різниці в рівні статевих гормонів у дітей, яких годували соєвими сумішами [83].
- У дослідженні 2010 року було виявлено, що жінки, які отримували соєву суміш, коли були немовлятами, були більш схильні до того, щоб мати доброякісну міому матки [92].

Штат Вашингтон (1960)

У роботі, опублікованій в 1960 році, було зафіксовано три випадки зоба у немовлят, яких годували соєвою сумішшю [80]. В одному випадку було змінено бренд соєвої суміші, додали йод і зоб зник.

Починаючи з 1960-х років, молочна суміш на сої була збагачена йодом, і з тих пір не було зареєстровано жодних випадків появи зоба у немовлят, яких годували соєвою сумішшю.

Клінічна лікарня Північного Берега, Нью Йорк (1990)

This case control study compared the infant formula history of children diagnosed with autoimmune thyroid disease to their healthy siblings and to healthy, non-siblings [81]. 37% of the children diagnosed with autoimmune disease had been given soy formula, compared to only 12% of their siblings and 13% of the healthy non-siblings.

A problem with concluding from this study that soy formula caused these problems is that infants who are given soy formula are often given it due to having allergies and being predisposed to developing autoimmune disease. However, Doerge and Sheehan [76] have argued that, *"This assumption, however, can be seriously questioned, because only 0.5–1.0% of American infants have true allergies, but about 20% are on soy formula."*

In any case, this was not a positive finding for soy formula; recent research has been more favorable.

University of Iowa (2001)

This was a "retrospective cohort" study of young men and women, aged 20 to 34 years [95]. As infants, they had participated in multiple controlled, but not randomized, feeding studies at the University of Iowa. Interviews were conducted to determine their health status on 30 endocrinological and reproductive outcomes. Women who had received soy formula reported slightly longer duration and greater discomfort of menstrual bleeding than those who had received cow's milk formula.

In a follow-up letter to the editor, the reported data showing there had been no difference between those receiving soy formula and cow's milk

В цьому дослідженні типу "випадок-контроль" досліджувався вплив прийому дитячої суміші немовлятами, в яких було діагностовано аутоімунне захворювання щитовидної залози, в порівнянні з їх здоровими братами/сестрами та іншими здоровими немовлятами [81]. 37% дітей з аутоімунним захворюванням щитовидної залози вживали соєву суміш, у порівнянні з 12% їх здорових братів/сестер і 13% інших здорових дітей.

Проблема з висновком з цього дослідження, що ніби соєва суміш викликала ці проблеми, в тому, що діти, яких годували соєвою сумішшю, дуже часто отримували її через наявність алергії та через схильність до розвитку аутоімунних захворювань. Проте Дорге і Шейхан [76] стверджували, що *"це припущення, однак, може серйозно піддаватися сумніву, оскільки лише 0,5-1,0% американських немовлят мають справжню алергію, але близько 20% від загалу харчуються соєвими сумішами"*.

У будь-якому випадку, для соєвих сумішей висновки в цьому дослідженні не були сприятливими; останні дослідження були більш сприятливими.

Університет штату Айова (2001)

Проводилось "ретроспективне когортне" дослідження молодих чоловіків та жінок віком від 20 до 34 років [95]. Вони брали участь у кількох контрольованих, але не рандомізованих дослідженнях харчування в університеті штату Айова. Досліджувався вплив харчування немовлят соєвою сумішшю на подальше здоров'я цих людей. Проводилися опитування з метою визначення стану їх здоров'я за 30 ендокринологічними і репродуктивними показниками. Жінки, які отримували соєву суміш, повідомили, що їх цикл трохи збільшився і вони відчувають більший дискомфорт під час менструальних кровотеч, ніж ті, хто отримував суміш з коров'ячого молока.

У додатковому листі до редакції були представлені дані, які показують, що при захворюваннях щитовидної залози, ендометріозу,

formula in thyroid disease, endometriosis, uterine fibroids, low sperm count, or cancer [96].

Israel, Breast Buds (2008)

Researchers conducted a cross-sectional study measuring breast buds among female infants [93]. Those in their 2nd year of life who received soy formula for 3 months or more had more breast bud tissue left than those on cow's formula or breast milk. The authors write:

In conclusion, we suggest that in female infants, signs of endogenous estrogen effect that are initiated in the first few months of life wane more slowly in infants fed soy formula than in those fed breast milk or cow's-milk formula. This relatively subtle effect of isoflavones is easily ignored, which may explain the absence of documented estrogenic effects of soy over decades of soy-based formula consumption. A longitudinal study is needed to confirm our conclusions.

Children's Hospital of Philadelphia (2008)

A cross-sectional, pilot study was undertaken to develop methods of assessing infants' responses to the withdrawal from maternal estrogen [94]. Examiners were not blinded to feeding regimen and noted that the primary purpose of the study was to develop and test methods, and that the study was too small for reliable inferences about feeding regimens.

They reported no statistically significant differences between the infants fed soy formula, cow's milk formula, or breast milk, but there was a non-significant trend towards older girls on soy formula having a higher maturation index which the authors thought should be examined in future studies.

Soy Estrogen and Development Study (2009)

міоми матки, низькій кількості сперматозоїдів або раці не було різниці між тими, хто отримує соєві суміші та суміші з коров'ячого молока [96].

Ізраїль, дослідження молочної залози (2008)

Було проведено крос-секційне дослідження молочних залоз серед дівчаток [93]. Ті, хто у 2-річному віці отримував соєву дитячу суміш протягом 3 місяців або більше, мали більший об'єм тканин зачатку молочної залози, ніж ті, хто отримував суміш з коров'ячого молока або грудне молоко. Автори пишуть:

“В завершенні, ми припускаємо, що ознаки ендogenous естрогенного ефекту, які виникають протягом перших кількох місяців життя, зникають повільніше у тих дівчат-немовлят, що отримують соєву суміш, ніж у тих, хто отримує грудне молоко або суміш з коров'ячого молока. Цей відносно тонкий ефект ізофлавонів легко ігнорується, що може пояснити відсутність документованих естрогенних ефектів сої протягом десятиліть споживання соєвої суміші. Для підтвердження наших висновків потрібне лонгітюдинальне дослідження.”

Дитяча лікарня Філадельфії (2008)

Крос-секційне пілотне дослідження було проведено щоб розробити методи оцінки реакції немовлят на відлучення від материнського естрогену [94]. Лікарі не ігнорували різницю в режимах годування і зазначали, що основною метою дослідження була розробка та випробування методів, і що дослідження було занадто маленьким для достовірних висновків щодо режиму годування.

Вони повідомили про відсутність статистично значущих відмінностей між немовлятами, яких годували соєвою сумішшю, сумішшю с коров'ячого молока або грудним молоком, але існувала незначна тенденція щодо старших дівчат, яких годували соєвою сумішшю, у них спостерігалися більш високі показники індексу дозрівання, які, на думку авторів, слід розглянути в майбутніх дослідженнях.

Дослідження соєвого естрогену та розвитку (2009)

This paper used initial cross-sectional data from what is to be a prospective study [83]. They found that while infants on soy formula had urine levels of genistein and daidzein about 500 times higher than cow-milk-formula-fed infants, there were no significant correlations between isoflavone concentrations and the levels of sex hormones in children fed soy formula. More information should be forthcoming from this study.

The Beginnings Study (2009)

The University of Arkansas, with a grant from the USDA, has been conducting a study tracking the health of children who have received infant formula. They call it The Beginnings Study.

In 2009, preliminary data demonstrated that formula-fed children grow and develop within normal limits and that soy formula-fed infants are essentially indistinguishable from infants fed cow's milk formula [86]. They say:

However, in the past decade, questions have been raised by several physicians, scientists, and laypersons regarding potential long-term adverse health effects among adults who consumed [soy formula] as infants. These concerns have not been based on well-designed clinical studies in children but stem mainly from in vitro experiments or from animals injected or fed soy-associated phytochemicals rather than [soy formula].

Other findings from The Beginnings Study include:

- Compared to breast milk, cow's milk formula with DHA, or soy formula with DHA, infants who ate soy formula without DHA had indications of slower parasympathetic development, but still within

У цьому документі використані вихідні крос-секційні дані того, що має в принципі стати проспективним дослідженням [83]. Дослідники виявили, що, хоча у немовлят, яких годували соєвою сумішшю, рівень генистейна і даїдзейна у сечі був приблизно у 500 разів вище, ніж у немовлят, яких годували сумішшю з коров'ячого молока, але ж не було суттєвої кореляції між концентрацією ізофлавонов та рівнями статевих гормонів у немовлят, яких годували соєвою сумішшю. Слід отримати більше інформації від цього дослідження у майбутньому.

Beginnings Study (2009)

Університет Арканзасу, з грантом від Міністерства сільського господарства США, проводив дослідження, яке відстежує здоров'я дітей, яких годували дитячою сумішшю. Це дослідження вони назвали Beginnings Study.

У 2009 році попередні дані продемонстрували, що діти, які отримували суміш, ростуть і розвиваються в межах норми, і діти, яких годували соєвою сумішшю, істотно не відрізняються від немовлят, яких годували сумішшю з коров'ячого молока [86]. Дослідники стверджують:

“Проте, протягом останнього десятиліття декілька лікарів, вчених та дилетантів від медицини підняли питання стосовно потенційних довгострокових негативних впливів на здоров'я дорослих, які споживали [соєву суміш], коли були немовлятами. Ці занепокоєння не базувалися на добре продуманих клінічних дослідженнях на дітях, але, головним чином, в основі були експерименти in vitro, або досліди на тваринах, яким соя вводилася ін'єкціями, або яких годували фітохімічними речовинами, асоційованими із соєю, а не [соєвою сумішшю].”

Інші результати Beginnings Study:

- Порівняно з грудним молоком, сумішшю з коров'ячого молока с ДГК, або соєвою сумішшю с ДГК, немовлята, яких годували соєвою сумішшю без ДГК, мали ознаки повільного

the normal range [87].

- Electroencephalographic spectral power analysis of soy-fed infants did not differ from that of infants fed milk-based formula at 3 and 6 months of age [88].
- Differences in electroencephalographic activity between breast and formula fed infants, but not between cow and soy formula fed infants at 3, 6, 9, and 12 months [89].
- Soy formula did not exert any estrogenic effects on the size of sex organs at four months [90].
- There were no important differences between infants eating either milk-based or soy-based formula on behavioral development or brain activity related to the processing of speech stimuli at three or six months [91].

The Sister Study, Uterine Fibroids (2010)

The National Institute of Environmental Health Sciences' Sister Study is a prospective cohort study that evaluates environmental and genetic risk factors for breast cancer and other end points in approximately 50,000 U.S. and Puerto Rican women. For this particular paper regarding soy infant formula and developing uterine fibroids, a retrospective methodology was used [92].

Women 35 – 59 years of age who reported "definitely" being fed soy formula during birth were 38% more likely to have been diagnosed with uterine fibroids (which are not cancerous) at some point. The finding was of borderline statistical significance (1.38, 1.00-1.75).

Cognition

Summary: There have been 12 short-term clinical trials looking at the impact of soy on cognition, and all have shown soy to be helpful or neutral. A longitudinal study found tempeh to be associated with improved cognition. Three reports from longitudinal studies have associated tofu

парасимпатичного розвитку, але все ще в межах норми [87].

- Спектральний аналіз електроенцефалограми немовлят віком від 3 та 6 місяців, яких годували соєвою сумішшю, не відрізнялися від аналізів немовлят, яких годували сумішшю на основі молока [88].
- Спостерігались відмінності в електроенцефалографічній активності у немовлят, яких годували грудним молоком або сумішшю, але не між немовлятами, яких годували соєвою сумішшю, або сумішшю з коров'ячого молока (діти були віком 3, 6, 9 та 12 місяців) [89].
- Соєва суміш не мала ніякого естрогенного впливу на розмір статевих органів через чотири місяці [90].
- Не спостерігалось суттєвих відмінностей між немовлятами, які їли або молочну, або соєву суміш, у поведінковому розвитку або діяльності мозку, пов'язаної з обробкою мовної стимуляції у три-шість місяців [91].

Сестринське дослідження маткових фіброзів (2010)

Національний інститут гігієни навколишнього середовища США провів "Сестринське дослідження" - це проспективне когортне дослідження, яке оцінює екологічні та генетичні фактори ризику для рака молочної залози та інші параметри у приблизно 50 000 жінок у США та Пуерто-Ріко. Для цієї конкретної роботи про вплив соєвої суміші на розвиток міоми матки, була використана ретроспективна методологія [92].

У жінок віком 35-59 років, які повідомляли, що "безперечно" вживали соєву суміш після народження, на 38% частіше в деякий час було діагностовано міому матки (яка не є раковою). Знахідка мала спірну статистичну значущість (1,38, 1,00 - 1,75).

Когнітивні здібності

Підсумок: Всього проводилось 12 короткострокових клінічних досліджень, присвячених впливу сої на когнітивні функції, і всі дослідження показали, що соя є корисною або нейтральною. Лонгітудинальне дослідження виявило, що вживання темпе

with reduced cognition in some groups, but increased cognition in another group, and neutral in others. This is likely due to confounding. Based on the research to date, there should be little concern about eating soy, including tofu, with regards to cognitive decline.

Long-term Studies

Honolulu-Asia Aging Study (2000)

In a study of elderly Asian men living in Hawaii, food intake was collected once at baseline (1965–1967) and one more time during 1971 – 1974. Cognitive function was then measured in 1991–1993, and brain size was measured in those who had died [\[2\]](#).

Midlife tofu consumption by itself (controlling for no other factors) explained 2.3% of the variation in mental cognition scores. A linear regression model that included only age, education and history of a prior stroke explained 27.8% of the variation. After controlling for these three most important factors, midlife tofu consumption remained statistically significant even though it then explained only 0.8% of the variance in test scores. Despite this, the researchers state that, *"In this study population, 20% to 25% of the burden of cognitive impairment appears attributable to midlife tofu consumption — an effect size of enormous public health importance..."*

Upon autopsy of those who died, smaller brain size was associated with increased tofu consumption.

In an accompanying editorial, Grodstein et al, write [\[41\]](#):

Clearly, these results are interesting, although must be considered preliminary; relatively few subjects consumed tofu at high levels, and the

асоціюється з покращенням когнітивної функції. Три доповіді за результатами лонгitudинальних досліджень асоціювали тофу з погіршенням когнітивної функції в деяких групах, але когнітивна функція збільшилася в іншій групі і була нейтральною в решті. Це, скоріше всього, було викликано змішуванням даних чи неякісними даними. На сьогодні, на підставі сучасних даних досліджень, не має бути багато занепокоєнь щодо споживання сої, у тому числі тофу, в сенсі потенційного ризику зниження когнітивних здібностей.

Довгострокові дослідження

Дослідження старіння Гонолулу-Азія (2000 р.)

У дослідженні азіатських літніх чоловіків, що проживають на Гавайях, дані про харчування було зібрано один раз на базовому рівні (1965-1967pp) і ще раз протягом 1971-1974 pp. Потім у 1991-1993 pp. вимірювали когнітивну функцію, також вимірювали розмір мозку у померлих [\[2\]](#).

Само по собі вживання тофу у зрілому віці (контролюючи відсутність інших чинників) пояснило 2,3% змін у психічній когнітивній функції. Лінійна регресійна модель, яка включала лише вік, освіту та історію попередніх інсультів, пояснила 27,8% змін. Після контролю за цими трьома найважливішими чинниками, споживання тофу у зрілому віці залишилось статистично значимим, навіть якщо в результаті цим було пояснено лише 0,8% змін результатів тесту. Незважаючи на це, дослідники стверджують, що "В цій випробуваній групі від 20% до 25% випадків когнітивних порушень, здається, пов'язані зі споживанням тофу у зрілому віці - величина ефекту складає величезне значення для здоров'я людей..."

Після розтину померлих, зменшення розміру мозку було асоційовано зі збільшенням споживання тофу.

У супровідному тексті, Гродштайн та ін, пишуть [\[41\]](#):

"Очевидно, що ці результати є цікавими, хоча вони повинні вважатися попередніми; відносно мало добровольців, які

confidence intervals around the estimates of effect presented are wide, indicating the limited precision of these results... Importantly, we do not know if tofu itself was the cause of these numerous indications of accelerated brain aging or if tofu is merely a marker for some other unfavorable exposure. For example, in this population, men with higher tofu intake (and more traditional diets) likely came from poorer immigrant families and perhaps experienced more childhood privation, which may be related to their brain development and subsequent cognitive function.

In 2010, Hogervorst et al, reference this study [42]:

People of low socioeconomic status were hypothesized to eat more soy (as an animal protein substitute because it is cheaper).

However, low socioeconomic status in itself is associated with a faster cognitive decline and an earlier onset of dementia and could thus have mediated the association between high soy intake and low memory function.

Kame Project, King County, Washington (2000)

The Kame Project is a prospective study of Japanese Americans aged 65 years or older living in King County, WA [53]. Cognitive ability was measured at the beginning and after two years. Tofu consumption was categorized as low (<1/wk), moderate (1–2/wk), and high (3+/wk). At the beginning of the study, among women taking estrogen replacement therapy, high tofu consumption was associated with lower cognitive scores. No other statistically significant differences were found at baseline, and all analyses were adjusted for age, education, and language spoken. Upon testing at two years, tofu consumption was not associated with the rate of cognitive change either among men, women, or women on estrogen replacement therapy.

споживають тофу у великій кількості, і довірчі інтервали навколо оцінок наведеного ефекту мають великий розмір, що вказує на обмежену точність цих результатів ... Важливо відзначити, що ми не знаємо, чи тофу сам по собі був причиною цих численних ознак прискореного старіння мозку, або тофу є просто маркером для якого-небудь несприятливого впливу. Наприклад, в цій групі, чоловіки, які споживають тофу у великій кількості (і з більш традиційним харчуванням), більш за все походять з бідних сімей емігрантів і, можливо, страждали від злиднів у дитинстві, що може мати відношення на розвиток мозку та подальшу когнітивну функцію.”

У 2010 році, Хугерворст та ін, посилаються на це дослідження [42]:

“Люди з низьким соціально-економічним статусом, гіпотетично, споживали більше сої (як замітник тваринного протеїну, тому що соя дешевше).”

Проте, низький соціально-економічний статус сам по собі пов'язаний з більш швидким когнітивним занепадом і більш ранішнім початком деменції і, таким чином, міг опосередковувати зв'язок між високим споживанням сої та гіршою функцією пам'яті.

Проект Кам, округ Кінг, штат Вашингтон (2000)

Проект Кам є проспективним дослідженням японців та американців віком 65 річних та старше, які проживають в Окрузі Кінг, штат Вашингтон [53]. Когнітивні здібності вимірювалися на початку дослідження та через два роки. Споживання тофу було класифіковано як низьке (<1 разів/тиж), середнє (1-2 разів/тиж) та високе (3+разів/тиж). На початку дослідження, серед жінок, які проходили замісну терапію естрогенами, високе споживання тофу було асоційовано з нижчими когнітивними показниками. Інших статистично значущих відмінностей не було виявлено на початковому етапі, а всі аналізи були скориговані з урахуванням віку, освіти та мови. Після тестування через два роки, споживання тофу не було асоційовано зі швидкістю когнітивних змін у чоловіків, жінок або жінок, які проходили замісну терапію естрогеном.

Tofu and Tempeh Study, Indonesia (2008 & 2010)

A 2008 study from Indonesia found that among people aged 52 to 98, tempeh intake was associated with slightly better memory scores [9]. The authors suggested that tempeh might be good for memory because the bacteria used in the tempeh starter, *Rhizopus oligosporus*, produce folate which is thought to protect memory.

However, increased tofu consumption was linked to slightly worse memory scores (-0.18, $p = .05$).

The authors state that, *"According to the Departments of Public Health at the Universities of Jakarta and Yogyakarta, formaldehyde is often added to tofu (but not tempeh) to preserve its freshness. Formaldehyde can induce oxidative damage to the frontal cortex and hippocampal tissue...."* As of January 2011, the Indonesian government was still trying to end the practice of adding formaldehyde to tofu [43].

In 2010, this research group published a follow-up paper [42]. It was a cross-sectional study of 151 men and women (most from the previous report) over the age of 56. Both immediate and delayed recall were tested.

Median and mean tempeh and tofu consumption was seven times a week, ranging from never to three times a day. Before adjusting for age, sex, and education, tempeh and tofu were associated with better immediate recall; after adjusting, the associations were no longer significant. In the group younger than 73 years, higher tofu consumption was significantly associated with better immediate recall even after the adjustments.

There are a lot of theories as to why this follow-up study had opposite findings of their first study (one being that the older people who were

Вивчення тофу та темпе, Індонезія (2008 та 2010)

Дослідження 2008 року в Індонезії показало, що серед людей у віці від 52 до 98 років споживання темпе було асоційовано з трохи кращими показниками пам'яті [9]. Автори висловили припущення, що темпе може бути корисним для розвитку пам'яті, тому що бактерії, що використовуються в заквасці темпе, *Rhizopus oligosporus*, виробляють фолат, який, як вважаються, захищає пам'ять.

Проте, збільшення споживання тофу було пов'язано з трохи гіршими показниками пам'яті (-0,18, $p = 0,05$).

Автори стверджують, що *"за даними кафедр охорони здоров'я в університетах Джакарти та Джок'якарти, формальдегід зазвичай додають до тофу (але не до темпе), щоб зберегти його свіжість. Формальдегід може викликати окисне пошкодження лобної долі мозку та гіпокампальної тканини..."* Станом на січень 2011 року індонезійський уряд все ще намагався припинити практику додавання формальдегіду до тофу [43].

У 2010 році ця дослідницька група опублікувала наступний документ [42]. Це було крос-секційне дослідженням 151 чоловіків та жінок (більшість із попереднього звіту) у віці від 56 років. Було протестовано як негайне, так і відстрочене пригадування.

Середнє та помірне споживання тофу і темпе включало його споживання сім разів на тиждень, починаючи від відсутності споживання до споживання три рази на день. До врахування віку, статі та освіти, темпе та тофу асоціювали з кращим негайним пригадуванням; після коригування за цими параметрами, асоціації вже не були значущими. У групі людей молодше 73 років більш високе споживання тофу було асоційовано з кращим негайним нагадуванням навіть після коригування.

Існує багато теорій про те, чому в цьому дослідженні були наведені висновки, протилежні висновкам їх першого дослідження (одним з них було те, що літні люди, які їли більше тофу, померли), але це свідчить

eating more tofu had died), but it is an indication that tofu, itself, does not cause cognitive decline.

California Seventh-day Adventists (1993)

Seventh-day Adventists (SDA), ages 65 and over who had not eaten meat in the previous 30 years were about one-third as likely to develop dementia as their regular meat-eating counterparts [58]. While soy intake was not compared to dementia rates, another study [59] of California Seventh-day Adventists showed SDA vegetarians to eat an average of 3.5 servings of meat substitutes (which usually contain soy) per week compared to only 1.4 servings by their meat-eating counterparts.

Clinical Trials

There has been a plethora of short-term (lasting one week to a year) clinical trials on soy and cognitive function. Four studies found that soy had benefits compared to the placebo [44] [45] [48] [49]. One study found no decline in cognitive function in the soy group whereas the placebo declined [47]. Four studies found a benefit to soy but there was no placebo group [50] [54] [55] [56]. Three studies found no benefit of soy [51] [52] [57]. No study found the placebo group to do better than the soy group on any measurement of cognitive function.

Slovak Republic (2009) – Young Men and Women

Thirty-six healthy young adult volunteers (16 females, 20 males) were divided into the control and soy groups [57]. During seven consecutive days, in addition to their usual diet, subjects in the soy group consumed a daily dose of 2 g of soybeans per kilogram body weight (about 170 mg/day of isoflavones). The control group members stayed on their usual diet. The subjects were tested on mental rotation of letters and digits at the baseline and after the seven days of soy consumption. Soy consumption did not influence the mental rotation performance in either

про те, що тофу сам по собі не викликає погіршення когнітивної функції.

Адвентисти сьомого дня, Каліфорнія (1993)

Адвентисти сьомого дня (АСД) віком від 65 років та старше, які не споживали м'ясо протягом останніх 30 років, мали показник ймовірності розвитку слабоумства приблизно в одну третину від їх звичайних одноліток-м'ясоїдів [58]. Хоча споживання сої не порівнювалось із показниками деменції, інше дослідження [59] адвентистів сьомого дня з Каліфорнії показало, що вегетаріанці АСД споживають в середньому 3,5 порції м'ясних замінників на тиждень (які зазвичай містять сою) порівняно з лише 1,4 порціями **[соєвих продуктів? - ред.]**, які споживають їх однолітки, які вживають м'ясо.

Клінічні дослідження

Було проведено безліч короточасних (тривалість від одного тижня до року) клінічних випробувань щодо сої та когнітивних функцій. Чотири дослідження показали, що соя має переваги порівняно з плацебо [44] [45] [48] [49].. Одне дослідження не виявило зниження когнітивної функції у групі, яка споживала сою, тоді як у плацебо групі зниження було [47]. Чотири дослідження виявили користь сої, але не було групи плацебо [50] [54] [55] [56]. Три дослідження не виявили користі сої [51] [52] [57]. У жодному дослідженні не було виявлено, що група плацебо показує кращі результати, ніж група, яка вживає сою, при будь-якому способі вимірювання когнітивних функцій.

Словацька Республіка (2009) - Молоді чоловіки та жінки

Тридцять шість здорових молодих дорослих добровольців (16 жінок, 20 чоловіків) були розділені на контрольну та "соєву" групи [57]. Протягом семи днів без перерви, крім звичайного раціону, пацієнти в соєвій групі споживали щоденну порцію - 2 г сої на кілограм маси тіла (близько 170 мг/день ізофлавонів). Члени контрольної групи залишилися на своєму звичайному раціоні. Пацієнти тестувались на уявне обертання букв та цифр на початковому рівні та після 7 днів споживання сої. Споживання сої не впливало на ефективність уявного

gender.

This study was a follow-up of three previous, one-week studies by this group of researchers which showed benefits for soy but which contained no placebo groups [54] [55] [56].

Nutritional Physiology Research Centre, Australia (2009)

Forty healthy men aged 30–80 years old took part in a double-blind, placebo-controlled study in which the control group took 116 mg/day of isoflavones for six weeks [48]. The men's spatial working memory improved while on the isoflavone regimen, whereas other cognitive tasks did not improve (nor did they decline).

The authors state:

Sex differences in cognitive ability are a widely studied and controversial topic. Women have consistently performed better on tests of language ability (word fluency, spelling, grammatical usage) and certain memory tasks (verbal recall of information), while men appear to be superior at mechanical and visual-spatial tasks.... Evidence that it may be possible to enhance the execution in men of cognitive tasks that are naturally performed better by women first arose from a study involving genetically male transsexuals who had been undergoing hormone replacement therapy for several months whilst awaiting gender reassignment surgery.... The present intervention provides the first known evidence that isoflavone supplementation in men may significantly improve spatial working memory, a female-dominant cognitive process, without being detrimental to the performance of visual-spatial processing, a male-dominant cognitive task.

University of Wollongong, Australia (2008)

Thirty-one healthy, pre-menopausal women were given 120 mg

обертання для учасників будь-якої статі.

Це дослідження було продовженням трьох попередніх однотижневих досліджень цієї групи дослідників, які показали переваги сої, але не мали груп з плацебо [54] [55] [56].

Науково-дослідний центр харчової фізіології, Австралія (2009)

Сорок здорових чоловіків у віці 30-80 років взяли участь у подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні, в якому контрольна група приймала 116 мг/день ізофлавонові протягом шести тижнів [48]. Чоловіча просторова короточасна пам'ять покращилася на дієті зі споживанням ізофлавонові, тоді як результати інших когнітивних тестів не поліпшились (вони також і не погіршились).

Автори стверджують:

“Статева різниця у когнітивних здібностях є широко вивченою та суперечливою темою. Жінки стабільно демонструють більш хороші результати в тестах на мовні здібності (швидкість мовлення, орфографія, граматики) та в деяких завданнях на запам'ятовування (словесне відтворення інформації), в той час як чоловіки виявляються кращими у виконанні механічних та візуально-просторових завдань... Свідчення того, що покращення виконання чоловіками тих когнітивних завдань, які природно виконувалися жінками краще, може бути можливим, спочатку виникло з дослідження, в якому брали участь “генетично чоловічі” транссексуали, які протягом кількох місяців пройшли гормональну замісну терапію та очікували операцію по зміні статі... Поточне лікарське втручання дає перші відомі докази того, що додавання ізофлавонові в раціон чоловіків може значно покращити просторову короточасну пам'ять, переважно жіночий когнітивний процес, не завдаючи шкоди продуктивності візуально-просторової обробки інформації, що є головною когнітивною функцією чоловіків.”

Університет Воллонгонгу, Австралія (2008)

Тридцять одна жінка у пременопаузі вживала 120 мг ізофлавонові з

isoflavones in soy germ flour at one of three times during their menstrual cycle, for three days, and then given cognitive function tests [50].

Out of a battery of tests, soy supplementation improved one area of cognition - counting span. There was no placebo flour to take for the non-soy supplemented tests, which could make the results due to placebo effect.

Washington State University (2007)

A double-blind, placebo-controlled trial randomly assigned 79 post-menopausal women, 48-65 years of age, to one of three experimental groups [47]:

1. Control - cow's milk (706 ml) and a placebo supplement
2. Soy milk (706 ml; 72 mg isoflavones/day) and placebo supplement
3. Cow's milk (706 ml) and 70 mg isoflavone supplement

The study lasted 16 weeks. Soy isoflavones did not improve a variety of memory measurements. The soy milk group showed a decline in verbal working memory compared to the isoflavone supplement and control groups.

The Chinese University of Hong Kong (2007)

This six month, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of post-menopausal women gave the experimental group 80 mg of soy isoflavones [52]. Standardized, neuropsychological tests were administered at baseline and six months. No differences were found between the soy and placebo group.

Kings College, London (2005) – Post-menopausal Women

борошна з соєвих зародків в один з трьох разів під час менструального циклу, протягом трьох днів, після чого проходили тести на когнітивні функції [50].

В результаті серії тестів соєві добавки покращили одну область когнітивних здібностей - інтервал часу для розрахунків. Не було плацебо-борошна для застосування для випадків, які б виключали вплив сої, бо інакше результати дослідження можуть мати плацебо ефект.

Державний університет штату Вашингтон (2007)

Під час подвійного сліпого плацебо-контрольного дослідження випадково було обрано 79 жінок після менопаузи, віком від 48 до 65 років, в одну з трьох експериментальних груп [47]:

1. Контрольна група - коров'яче молоко (706 мл) та добавка плацебо
2. Соєве молоко (706 мл; 72 мг ізофлавінів/день) та добавка плацебо
3. Коров'яче молоко (706 мл) та 70 мг добавки ізофлавінів

Дослідження тривало 16 тижнів. Соєві ізофлавіни не покращили різні показники пам'яті. Група соєвого молока показала зниження вербальної короткочасної пам'яті в порівнянні з групою з ізофлавоновою добавкою та з контрольною групою.

Китайський університет Гонконгу (2007 рік)

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо контрольованому дослідженні, яке тривало шість місяців, жінки після менопаузи приймали 80 мг соєвих ізофлавінів [52]. Стандартизовані нейропсихологічні тести вводяться на початку та на 6 місяці. Між групою сої та плацебо не виявлено жодних відмінностей.

Королівський коледж, Лондон (2005 р.) - жінки після менопаузи

Fifty post-menopausal women aged 51 to 66 took a 60 mg isoflavone capsule per day or placebo for six weeks, in this double-blind, placebo-controlled trial [46]. The soy treatment had significant benefits in nonverbal short-term memory and planning, while the placebo group, respectively, didn't change or got worse. The soy group also suffered from fewer menopausal symptoms and less sleepiness. The placebo group did not do better than the soy group on any of the tests.

The authors state that, "[These results raise] the interesting possibility that soy may particularly benefit frontal lobe functioning in post-menopausal women. There is evidence that frontal lobe dysfunction contributes to the cognitive decline that occurs with aging."

University Medical Center Utrecht, Netherlands (2004)

A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of 202 healthy post-menopausal women aged 60 to 75 years gave the experimental group 25.6 g of isoflavone-rich soy protein for one year [51]. The soy protein contained 52 mg genistein, 41 mg daidzein, and 6 mg glycitein. No differences were found between the soy and placebo groups on any of the cognitive function tests.

Kings College, London (2003) – Post-menopausal Women

Thirty-three post-menopausal women were randomly assigned to take 60 mg isoflavones per day or a placebo for 12 weeks in a randomized, double-blinded study [45]. They received cognitive tests and completed ratings of mood, sleepiness, and menopausal symptoms. The isoflavone group showed significantly greater improvements in a number of cognitive skills, whereas the placebo group did not show greater improvement than the isoflavone group on any tests. There was no effect of treatment on menopausal symptoms, mood, bodily symptoms, or sleepiness.

В цьому подвійному сліпому, плацебо контрольному дослідженні п'ятдесят жінок після менопаузи віком від 51 до 66 років приймали 60 мг ізофлавонів на день у капсулах або плацебо протягом шести тижнів [46]. Додавання сої мало значні переваги для невербальній короткочасній пам'яті та планування, тоді як у групі плацебо, відповідно, не було змін або показники погіршилось. «Соева група» також страждала (?! – ред.) від меншої симптоматики менопаузи та меншої сонливості. Група плацебо не показала кращих результатів, ніж соєва група, у будь-якому тестуванні.

Автори стверджують, що "[Ці результати збільшують] цікаву можливість того, що соя може покращити функціонування лобної долі мозку жінок після менопаузи. Є дані, що дисфункція лобної долі мозку сприяє зниженню когнітивної функції, що проявляє себе при старінні".

Університетський медичний центр Утрехт, Нідерланди (2004)

Подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо контрольоване дослідження з 202-х здорових жінок після менопаузи віком від 60 до 75 років, в якому експериментальна група протягом одного року приймала 25,6 г соєвого білка, багатого на ізофлавоони [51]. Соевий білок містив 52 мг генистейна, 41 мг даїдзеїна і 6 мг гліцитеїна. Між групами сої та плацебо не виявлено жодних відмінностей у будь-яких тестах когнітивної функції.

Королівський коледж, Лондон (2003) - Жінки після менопаузи

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні тридцять три жінки після менопаузи були випадковим чином вибрані, і вони приймали 60 мг ізофлавонів в день або плацебо протягом 12 тижнів [45]. Вони проходили когнітивні тести та дали оцінку настрою, сонливості та симптомам менопаузи. Ізофлавонова група показала значно більше покращень у ряді когнітивних навичок, тоді як група плацебо не виявила більшого поліпшення, ніж ізофлавонова група, при будь-яких тестах. Не було ніякого впливу лікування на симптоми менопаузи, настрої, тілесні симптоми або сонливість.

Soy and Postmenopausal Health In Aging Study, University of San Diego (2003)

A six-month, randomized, placebo-controlled, double-blind study was conducted on 53 post-menopausal women not using estrogen replacement therapy [49]. The experimental group was given 110 mg total isoflavones per day. The soy group both scored higher and improved more in tests of verbal memory. In other tests, the groups remained the same.

Kings College, London (2001) - Students

Twenty-seven student volunteers (15 men and 12 women) were randomly assigned to receive a high soy (100 mg isoflavones/day) or a low soy (0.5 mg isoflavones/day) diet for 10 weeks [44]. Those receiving the high soy diet made significantly greater improvements in some, but not all, of the cognition tests. In some tests, only the women receiving soy improved. The soy group did not improve less than the non-soy group on any tests.

Conclusion

The short-term clinical trials have been very favorable towards soy and cognitive function. The one long-term study that assessed a non-tofu soy food, tempeh, found a protective effect in the first analysis, and no effect after adjustments in a follow-up.

The main concern appears to be tofu which has recently been prepared with formaldehyde in Indonesia and was a food traditionally eaten by poorer people with less education. The research can be summarized as follows:

- The Honolulu-Asia Aging Study found tofu consumption during the 1960s and 1970s was associated with cognitive decline in the 1990s [2].
- An Indonesian study of older people found that tofu was associated with slightly lower memory scores, possibly due to formaldehyde in

Дослідження сої і постменопаузне здоров'я під час старіння, Університет Сан Дієго (2003)

У рандомізованому, плацебо контрольованому, подвійному сліпому дослідженні, яке тривало шість місяців, брали участь 53 жінок, які після менопаузи не застосовували замісну терапію естрогеном [49]. Експериментальна група приймала 110 мг ізофлавінів в день. Соева група отримала вищу оцінку і покращила результати в тестах вербальної пам'яті. В інших тестах групи залишилися рівними.

Королівський коледж, Лондон (2001) - Студенти

Двадцять сім студентів-волонтерів (15 чоловіків, 12 жінок) були випадковим чином вибрані та отримували протягом 10 тижнів велику кількість сої (100 мг ізофлавінів в день), або маленьку кількість сої (0,5 мг ізофлавінів в день) [44]. Ті, хто отримував багато сої, значно поліпили деякі, але не всі, результати когнітивних тестів. В деяких тестах тільки жінки, які отримували сою, поліпили результати. Результати тестів соєвої та другої групи не відрізнялись.

Висновок

Короткотермінові клінічні випробування були дуже сприятливими для тестування впливу сої на когнітивні функції. Одне багаторічне дослідження, яке оцінювало інший соєвий продукт, ніж тофу, тобто темпе, виявило захисний ефект у першому аналізі результатів та відсутність впливу після коригування у наступних висновках.

Основною проблемою, здається, є випадки з тофу, який нещодавно робився з використанням формальдегіду в Індонезії, і який був їжею, яку традиційно їдять бідніші та менш освічені люди. Дослідження можна узагальнити наступним чином:

- Вивчення старіння в Гонолулу-Азія, в якому було виявлено, що споживання тофу протягом 1960х та 1970х було асоційовано зі зниженням когнітивних здібностей в 1990х [2].
- Індонезійське дослідження літніх людей показало, що тофу було асоційовано з дещо гіршими показниками пам'яті,

processing [9]. A follow-up report found that tofu was linked with better memory scores among the younger subjects [42].

- The Kame Project, a study of older Japanese Americans found that at baseline, and only among women taking estrogen replacement therapy, tofu consumption was associated with lower cognitive scores. Testing again two years later, this association was no longer there [53].

It seems safe to assume that tofu does not have an appreciable effect on cognitive function and that these associations are due to confounding variables. A study on non-Asians and tofu consumption (where it cannot be linked to lower socioeconomic status or formaldehyde) could shed more light on this subject.

Hexane

Summary: There is little evidence to determine whether the hexane residues in some processed soy meats are safe over the long term, though hexane processing can be harmful to workers and the environment. It seems prudent to buy most of your processed soy from companies that do not use hexane extraction.

Hexane is sometimes used by the soy industry to separate the oil from the protein in soybeans. The protein is then used for soy meats and other products that contain soy protein extract. This process inevitably leaves some hexane residues in the products.

The Cornucopia Institute is a public interest group that promotes organic agriculture. In November 2010, they released a report [Toxic Chemicals: Banned In Organics But Common in "Natural" Food Production](#).

The report makes a persuasive argument that hexane use is dangerous to workers and the environment (the evaluation of which is beyond the

можливо, через обробку формальдегідом [9]. У наступних роботах виявлено, що тофу було пов'язаний з кращими показниками пам'яті серед молодших пацієнтів [42].

- Проект Каме - у дослідженні старших американців японського походження було виявлено, що спочатку, і лише серед жінок, які проходили замісну терапію естрогеном, споживання тофу було асоційовано з нижчими когнітивними показниками. Ще через два роки тестування цей зв'язок більше не з'являвся [53].

Здається, безпечно припустити, що тофу не має помітного впливу на когнітивну функцію і що ці асоціації обумовлені іншими змінними. Дослідження неазіатів щодо споживання тофу (де воно не може бути пов'язане з нижчим соціально-економічним статусом або формальдегідом) могли б пролити більше світла на цю тему.

Гексан

Підсумок: існує мало доказів для визначення того, чи є залишки гексану в певному обробленому соєвому м'ясі безпечними протягом тривалого періоду часу споживання такого м'яса, хоча обробка гексаном може бути шкідливою для працівників та навколишнього середовища. Видається розумним купувати більшу частину обробленої сої від компаній, які не використовують екстракцію гексану.

Гексан іноді використовується соєвою промисловістю, щоб відокремити масло від білка в соєвих бобів. Білок потім використовується для соєвого м'яса та інших продуктів, що містять соєвий білковий екстракт. Цей процес неминуче залишає в продуктах деякі залишки гексану.

Інститут "Ріг достатку" (Cornucopia Institute) - це ініціативна група, яка просуває органічне сільське господарство. У листопаді 2010 року вони випустили доповідь ["Токсичні хімікати: заборонені в органічних речовинах, але звичні в "природному" харчовому виробництві"](#).

Звіт містить переконливий аргумент, що використання гексану небезпечно для працівників та навколишнього середовища (оцінка

scope of this article), and for those reasons alone it seems better to use soy meats processed without hexane. Luckily, there are soy meats available that do not use hexane such as Tofurky, Field Roast, Wildwood, Amy's Kitchen, and some (though not all) Boca products ([link](#)). Foods certified as "USDA Organic" are produced without using hexane extraction.

There is not much evidence that the amount of hexane found in most veggie burgers is harmful. The U.S. Food and Drug Administration has not set an upper limit on how much hexane residue can be in foods, whereas the European Union prohibits hexane residues greater than "30 mg/kg [30 ppm] in the defatted soya products as sold to the final consumer" [[118](#)].

The Cornucopia Institute found some soy ingredients to have hexane levels as high as 21 ppm, but did not provide details on the average hexane levels they found in any final food products.

More info on hexane in soyfoods:

- [Hexane in Soy Food](#) – Berkeley Wellness | May 01, 2012
- [Do Veggie Burgers Contain Hexane?](#) – Shereen Jegtvig, MS | Updated Feb 07, 2014

Mineral Absorption

Summary: Eating a few servings of soy per day is unlikely to result in calcium, zinc, iron, or magnesium deficiency.

Table 2. Phytate Content of Selected Foods [97]	
Food	Range or Average g/100 g
Wheat	0.52 - 1.05
Corn	0.62 - 1.17
Barley	0.85 - 1.18
Oats	0.90 - 1.42

цього виходить за рамки цієї статті), і з цих причин краще використовувати соєве м'ясо, оброблене без гексану. На щастя, є доступне соєве м'ясо, в якому не використовується гексан, наприклад, Tofurky, Field Roast, Wildwood, Amy's Kitchen та деякі (хоча і не всі) продукти Веса ([посилання](#)). Продукти, сертифіковані як "USDA Organic", виробляються без використання екстракту гексану.

Існує небагато доказів того, що кількість гексану, знайденого в більшості веганських бургерів є шкідливим. Комітет з харчових продуктів і медикаментів США не встановив верхню межу щодо кількості залишків гексану в продуктах харчування, тоді як Європейський Союз забороняє залишки гексану більші, ніж "30 мг/кг [30 частиць/млн.] в нежирених соєвих продуктах, які продають кінцевим споживачам" [[118](#)].

Інститут "Ріг достатку" виявив, що деякі соєві інгредієнти мають рівні гексану до 21 част/млн, але не надали детальної інформації про середній рівень гексану, який вони знайшли в будь-яких кінцевих харчових продуктах.

Більше інформації про гексан у соєвих продуктах:

- [Гексан в соєвих продуктах](#) - Барклі Веллнесс / 01 Травень, 2012
- [Чи містять веганські бургери гексан?](#) - Шерін Йєгтвіг, CM / Оновлено 07 Лютого 2014

Засвоюваність мінералів

Підсумок: вживання кількох порцій сої в день навряд чи призведе до дефіциту кальцію, цинку, заліза або магнію.

Табл. 2. Вміст фітатів у вибраних продуктах [97]	
Їжа	Діапазон або середнє г/100 г
Пшениця	0.52 - 1.05
Кукурудза	0.62 - 1.17
Ячмінь	0.85 - 1.18
Овес	0.90 - 1.42

Peas	0.72 - 1.23
Soybean	1.20 - 1.75
Soy isolate	0.82
Lupine bean	0.76 - 1.63
Vital gluten	1.90

Soybeans contain phytic acid, also known as phytate, which can inhibit the absorption of calcium, zinc, iron, and possibly magnesium. Many whole plant foods contain phytate, but soy has more than most. Hidvegi and Lasztity estimated the phytate content per 100 grams of food [97] in Table 2.

While phytic acid has a bad reputation, it has some benefits. In their 2002 review, *Minerals and Phytic Acid Interactions: Is It a Real Problem for Human Nutrition?*, Lopez et al point out that phytates can prevent lipid peroxidation, iron oxidation of colorectal tissue, and calcium-based kidney stones [98].

Calcium

Calcium Absorption

Three studies on adults [99] [100] [101] have shown calcium to be absorbed from soy at rates comparable to that of cow's milk. One study on Chinese boys found calcium from soy milk to be absorbed at 43% while calcium from cow's milk was absorbed at 64% [109, see Table 3].

A study from Victoria University (2010) found calcium absorption to be the same from fortified soymilk as from cow's milk in post-menopausal women [101].

A study from Purdue University (2005) found that the calcium in soymilk fortified with calcium carbonate was absorbed at the same rate (21%) as the calcium in cow's milk [100]. The calcium in soymilk fortified

Горох	0.72 - 1.23
Соя	1.20 - 1.75
Соєвий ізолят	0.82
Люпин	0.76 - 1.63
Глютенова мука	1.90

Соеві боби містять фітинову кислоту, також відому як фітат, яка може гальмувати всмоктування кальцію, цинку, заліза та, можливо, магнію. Багато цілих рослинних продуктів містять фітат, але соя містить його найбільше. Хідвегі та Ластіті оцінили вміст фітату у 100 грамах їжі [97] Дивіться у таблиці 2.

Хоча фітинова кислота має погану репутацію, вона має і певні переваги. У своєму огляді 2002 р. «*Мінеральні речовини та взаємодія з фітиноювою кислотою: чи це реальна проблема для харчування людини?*» Лопес та ін зазначають, що фітати можуть запобігати пероксидації ліпідів, окисленню заліза колоректальної тканини та виникненню каменів в нирках на основі кальцію [98].

Кальцій

Всмоктування кальцію

Три дослідження на дорослих [99] [100] [101] показали, що показники всмоктування кальцію з сої були такими ж, як і для коров'ячого молока. В одному з досліджень, яке проводилось на китайських хлопчиках, було виявлено, що кальцій з соєвого молока всмоктується на 43%, тоді як кальцій з коров'ячого молока всмоктувався на 64% [109, див. Табл. 3].

У дослідженні Університету Вікторії (2010 р.) було виявлено, що у жінок після менопаузи всмоктування кальцію зі збагаченого соєвого молока має бути таким самим, як і з коров'ячого молока [101].

У дослідженні Університету Пердью (2005 р) було встановлено, що кальцій у соєвому молоці, збагаченому карбонатом кальцію, всмоктується з такою ж швидкістю (21%), як кальцій у коров'ячому

with tricalcium phosphate was absorbed at a lower rate of 18%.

In a **study from Creighton University (1991)**, soybeans, grown in different mediums to produce a different phytate content, were used to determine calcium absorption [99]. They found that calcium from high-phytate soybeans was absorbed at 31%, while calcium from low-phytate soybeans was absorbed at 41%. Calcium from milk was absorbed at 38%.

Table 3. Mineral Absorption Rates in Chinese Boys [109]			
Food	Calcium (%)	Zinc (%)	Iron (%)
Soy milk	43.5	11.3	6.7
Cow's milk	64.2	31.2	15.5
Dephytinized soy milk	50.9	20.1	20.6

Soy and Bones

Although a 2010 [3] and 2008 [4] meta-analysis each found that soy isoflavone supplements of 82 and 90 mg/day, respectively, increases bone mineral density in menopausal women, a more recent, clinical trial found little benefit from 80 or 120 mg of soy isoflavone supplements for three years [6].

There is a plethora of evidence that soy does not *harm* bones; including a cross-sectional study from the Chinese University of Hong Kong (2003) which found that women who ate the most soy (10 g/day of soy protein or more) had greater bone mineral density than those in the lower intake groups [104].

A double-blinded, randomized, controlled trial from the Chinese University of Hong Kong (2003) found that one year of 80 mg of isoflavones provided a more favorable bone mineral density change in early post-menopausal women than did placebo [107]. On further analysis, they found this positive effect was limited to women who started with lower bone mineral density.

молоці [100]. Кальцій у соєвому молоці, збагаченому трикальцій фосфатом, всмоктувався з більш низьким відсотком - 18%.

У дослідженні Крейтонського університету (1991), соєві боби, вирощені в різних середовищах для одержання іншого вмісту фітату, використовувались для визначення всмоктування кальцію [99]. Було виявлено, що кальцій з високофітатних соєвих бобів всмоктувався на 31%, тоді як кальцій із соєвих бобів з низьким вмістом фітатів всмоктувався на 41%. Кальцій з молока всмоктувався на 38%.

Табл. 3 Мінеральні показники всмоктування у китайських хлопчиків [109]			
Їжа	Кальцій %	Цинк %	Залізо %
Соєве молоко	43,5	11,3	6,7
Коров'яче молоко	64,2	31,2	15,5
Соєве молоко, штучно позбавлене фітатів	50,9	20,1	20,6

Соя та кістки

Хоча після мета-аналізу в 2010 р. [3] та 2008 р. [4] було встановлено, що соєві ізофлавонові добавки 82 та 90 мг/добу, відповідно, збільшують мінеральну щільність кісткової тканини у жінок в період менопаузи, в більш пізньому клінічному дослідженні було виявлено невелику користь від вживання 80 або 120 мг ізофлавонової добавки протягом трьох років [6].

Існує безліч доказів того, що соя не шкідлива для кісток; в тому числі про це йдеться у перехресному дослідженні Китайського університету Гонконгу (2003), в якому було встановлено, що жінки, які споживали багато сої (10 г/добу соєвого білка або більше), мали більшу мінеральну щільність кісток, ніж групи, які вживали менше сої [104].

Подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження, проведене китайським університетом у Гонконгу (2003 р), виявило, що споживання 80 мг ізофлавонів протягом року забезпечило більш сприятливу зміну мінеральної щільності кісткової тканини у тих жінок, в яких нещодавно наступила менопауза, в порівнянні з плацебо [107]. За подальшим аналізом, вони виявили, що

A placebo-controlled, double-blind, randomized study from Washington University School of Medicine (2007) found that post-menopausal women eating 25.6 g of soy protein with 91.2 mg of isoflavones per day decreased markers of bone turnover (bone resorption and formation), but did not change bone mineral density [105].

A study from Oklahoma State University (2005) found that supplementing with soy (25 g protein and 60 mg isoflavones) for one year improved markers of bone density but did not result in actually increasing bone density in post-menopausal women [102].

A placebo-controlled, double-blinded study from University of North Carolina (2002) found that pre-menopausal women who ate soy protein with 90 mg of isoflavones had no change in bone mineral density after 12 months [106].

A study from Iowa State University (2000) found that 24 weeks of soy protein with 80 mg of isoflavones prevented bone loss in menopausal women, whereas the control group receiving whey protein lost bone [103].

Zinc

Studies have shown that the zinc in soy is absorbed at a rate of about 10 to 20%.

A 2004 study from Switzerland showed that removing the phytic acid from a wheat and soy flour increased zinc absorption from 22.8% to 33.6% in healthy adults [108]. Copper absorption was unaffected.

Table 2 shows results from a **2003 absorption study on Chinese boys**

цей позитивний ефект обмежується жінками, які на початку дослідження мали меншу мінеральну щільність кісток.

Плацебо-контрольоване, подвійне сліпе, рандомізоване дослідження Медичної школи Вашингтонського університету (2007 р) виявило, що у жінок після менопаузи, які вживали 25,6 г соєвого білка з 91,2 мг ізофлавонів на день, знизились показники метаболізму кісткової тканини (процеси атрофії кісткової тканини та кісткоутворення), але мінеральна щільність кістки не змінилась [105].

Дослідження, проведене в Університеті штату Оклахома (2005), показало, що доповнення соєю (25 г протеїну та 60 мг ізофлавонів) протягом року покращувало показники щільності кісткової тканини, але не призвело до збільшення щільності кісткової тканини у жінок після менопаузи [102].

Плацебо-контрольоване, подвійно-сліпе дослідження, проведене в Університеті Північної Кароліни (2002 р), виявило, що у жінок у пременопаузі, які вживали соєвий білок з 90 мг ізофлавонів протягом 12 місяців, мінеральна щільність кісток не змінювалася [106].

У дослідженні в Університеті штату Айова (2000 р) було виявлено, що вживання жінками в період менопаузи соєвого білка з 80 мг ізофлавонів протягом 24 тижнів, попереджало втрату кісткової тканини, тоді як контрольна група, що отримувала білок молочної сироватки, втрачала кісткову тканину [103].

Цинк

Дослідження показали, що цинку з сої всмоктується приблизно від 10% до 20%.

Дослідження у Швейцарії за 2004 рік показало, що видалення фітинової кислоти з пшениці та соєвої муки збільшило поглинання цинку у здорових дорослих з 22,8% до 33,6% [108]. На всмоктування міді це ніяк не вплинуло.

В Таблиці 2 приведені результати **вивчення всмоктування у**

[109]. Zinc absorption rates were lower from soymilk than cow's milk.

A study from University of Gothenburg in Sweden (1987), found that adding milk to a meal with meat sauce reduced zinc absorption from 25.2% to 20.7% [110]. Adding soy to a meal with meat sauce decreased zinc absorption to 18-20%. Meals of only soy had zinc absorption rates of 14-21%.

Iron

Iron from plant foods is generally not absorbed as well as iron from meat. But a type of iron in soy, ferritin iron, is absorbed at about 30% among people with low iron stores, and this is a high rate of absorption. Ferritin iron makes up a large percentage of the iron found in soybeans; up to 90% [127]. Some soy foods have a decent amount of iron, including extra firm tofu (3.35 mg per 1/2 cup), edamame (1.75 mg per 1/2 cup), and soy nuts (1.7 mg per 1/4 cup). There is no reason to worry that moderate amounts of soy might cause iron deficiency.

Also note that adding vitamin C to a meal (in a dose of about 100 mg) has been shown to significantly increase absorption of the iron in plant foods in numerous studies. I found no studies on vitamin C's effect on iron absorption from soy foods in adults, but two showed that it significantly increased iron absorption from soy formula in infants [114] [115].

A 2006 study from the University of California at Davis found that the iron from soybean ferritin was absorbed at a rate of 30% [128].

A 2003 study from The Pennsylvania State University found that the ferritin iron from soybeans was absorbed at a rate of 27% in women who had low iron stores [127]. Iron absorption was inversely related to iron stores.

китайських хлопчиків у 2003 році [109]. Показники всмоктування цинку були меншими для соєвого молока, ніж для коров'ячого молока.

У дослідженні Університету Гетеборгу у Швеції (1987 р) виявлено, що додавання молока до страв з м'ясним соусом зменшило всмоктування цинку від 25,2% до 20,7% [110]. Додавання сої до страв з м'ясним соусом знизило всмоктування цинку до 18-20%. Для страв лише з сої всмоктування цинку становило 14-21%.

Залізо

Залізо з рослинних продуктів, як правило, не всмоктується так само добре, як залізо з м'яса. Але всмоктування феритинового заліза (тип заліза в сої) становить близько 30% для людей з низькими запасами заліза, і це високий показник всмоктування. Феритинове залізо становить великий відсоток заліза, виявленого в соєвих бобах - до 90% [127]. Деякі соєві продукти мають непогану кількість заліза, включаючи надтверді види тофу (3,35 мг на 1/2 чашки), едамаме (1,75 мг на 1/2 чашки) та соєві горішки (1,7 мг на 1/4 чашки). Немає підстав турбуватися, що помірна кількість сої може призвести до дефіциту заліза.

Також зауважте, що численні дослідження показали, якщо додавати до їжі вітамін С (приблизно 100 мг), то показники всмоктування заліза з рослинних продуктів значно збільшуються. Я не знайшов ніяких досліджень щодо впливу вітаміну С на засвоєння дорослими заліза з соєвих продуктів, але два дослідження показали, що він значно збільшив поглинання заліза з соєвої суміші для немовлят [114] [115].

Дослідження 2006 року в Каліфорнійському університеті в Дейвісі показало, що залізо з соєвого феритину було поглинуто на 30% [128].

Дослідження 2003 року в Державному університеті штату Пенсільванія показало, що феритинове залізо з соєвих бобів було поглинуто на 27% для жінок з низьким запасом заліза [127]. Поглинання заліза було зворотно пов'язане з запасами заліза.

Table 2 shows results from a 2003 absorption study on Chinese boys [109]. Iron absorption rates were lower from soymilk than cow's milk.

A study from the University of Goteborg, Sweden (1982) found that the addition of soy flour to meals with meat reduced the amount of non-heme iron absorbed by 40% (from 8.4 to 5.2%) [112].

Magnesium

I found no studies looking at the effect of soy on magnesium absorption. Phytates have been shown to bind magnesium, so it would be no surprise if the magnesium in soy is absorbed at a lower rate than from other foods. Leafy green vegetables, whole grains, nuts, and seeds are the best sources of magnesium and people eating such foods while adding a few servings of soy per day should not be in danger of magnesium deficiency.

Fermentation

In their 2007 review, Hotz and Gibson say that fermentation can reduce the amount of zinc and iron-binding phytates in soybeans and should, therefore, increase the amount of zinc and iron absorbed from fermented soy foods such as tempeh and miso [111].

The effects of fermenting soy foods on rates of zinc absorption have not been tested in humans, but one study from the University of the Witwatersrand, South Africa (1990) found that the iron in tempeh was absorbed better than from other soy foods, at a rate of 10 – 15%; the iron from tofu was absorbed at a range of about 3 to 8% [113]. Again, absorption rates of plant iron vary greatly according to someone's current iron status and the amount of iron in the food, which can account for a large range of absorption amounts.

Feminizing Characteristics

У Табл. 2 приведені результати вивчення (2003 р) всмоктування у китайських хлопчиків [109]. Показники поглинання заліза були нижчі у соєвого молока, ніж у коров'ячого молока.

У дослідженні Університету Гетеборгу, Швеція (1982р) було встановлено, що додавання соєвого борошна до м'ясної їжі зменшило кількість всмоктування негемового заліза на 40% (з 8,4 до 5,2%) [112].

Магній

Я не знайшов жодних досліджень, присвячених впливу сої на всмоктування магнію. Фітати, як було показано, зв'язують магній, тому не дивно, якщо магній з сої всмоктується менше, ніж у інших продуктах. Листові зелені овочі, цільні зерна, горіхи та насіння є найкращими джерелами магнію, і люди, що їдять такі продукти, при додаванні кількох порцій сої на день не повинні опинитися під загрозою дефіциту магнію.

Ферментація

У своїй статті 2007 року Хотц і Гібсон стверджують, що ферментація може зменшити кількість фітатів, що зв'язують цинк та залізо в соєвих бобах, і тому вона має збільшувати всмоктування цинку та заліза з ферментованих соєвих продуктів, таких як темпе і місо [111].

Дослідження щодо впливу ферментованих соєвих продуктів на показники всмоктування цинку на людях не проводились, однак в одному дослідженні Університету Вітватерсранда, Південна Африка (1990 р.) було встановлено, що залізо з темпе всмоктується краще, ніж з інших соєвих продуктів, при показниках 10 - 15%; залізо з тофу всмоктувалося в діапазоні приблизно від 3 до 8% [113]. Знову ж таки, швидкість всмоктування рослинного заліза дуже сильно змінюється залежно від поточних запасів заліза в організмі та кількості заліза в їжі, що може призвести до великого діапазону процентів всмоктування.

“Фемінізація”

Summary: It requires twelve servings of soy (and probably much more for most men) to have any sort of noticeable feminizing effects. While one epidemiological study raised concerns about soy and sperm quantity [14], two clinical studies have shown no effects of soy on sperm quality or quantity [15] [126].

Case Reports

In 2011, there was a case report of a 19-year old vegan male who was eating a great deal of soy foods - enough to provide 360 mg of isoflavones per day, the equivalent of about 14 servings [10]. He also had type 1 diabetes. After eating this way for a year, he developed low free testosterone levels and erectile dysfunction. After ceasing the soy products (and the vegan diet), his symptoms normalized within a year. There was no reason why he needed to stop being vegan rather than just cutting way down on, or eliminating for a period, soy foods.

A 2008 case report described a 60 year old man who developed gynecomastia (the enlargement of the mammary glands in a male) after drinking 3 quarts of soymilk (the equivalent of 12 servings) a day [123]. His breasts returned to normal after discontinuing the soymilk.

Gynecomastia - Male Breasts

In contrast to the case report above, in a 2004 study, 20 men with prostate cancer were given either 450 mg (amount found in about 18 servings of soy) or 900 mg (amount found in about 36 servings of soy) of isoflavones for 84 days [124]. Two of the men, who had no gynecomastia at baseline, receiving the 900 mg developed mild cases of gynecomastia. One man was taking a drug that likely increased the gynecomastia. Two men had hot flashes probably related to the isoflavones. Given the very large amounts of isoflavones they were taking, this study should allay fears of feminization in men rather than cause any sort of alarm.

Підсумок: Потрібно 12 порцій сої (і, можливо, набагато більше для більшості чоловіків), щоб отримати якісь помітні ефекти фемінізації. Хоча одне епідеміологічне дослідження викликало стурбованість щодо впливу сої на кількість сперми [14], у двох клінічних дослідженнях не було виявлено впливу сої на якість чи кількість сперми [15] [126].

Звіти про випадки

У 2011 році був наданий звіт про те, що 19-річний чоловік-веган, який їв велику кількість соєвих продуктів - достатньо, щоб забезпечити 360 мг ізофлавонів на день, еквівалент рівний приблизно 14 порціям сои [10]. Він також мав діабет 1го типу. Після того, як протягом року цей чоловік притримувався такого раціону харчування, у нього розвинувся низький рівень вільного тестостерону та еректильна дисфункція. Після припинення харчування соєвими продуктами (і відмови від веганської дієти) його симптоми нормалізувалися протягом року. Не було ніяких причин для того, щоб він перестав бути веганом, можна було просто зменшити або виключити соєві продукти з раціону харчування на деякий час.

У звіті 2008 року є опис 60-річного чоловіка, у якого розвинулася гінекомастія (збільшення молочних залоз у чоловіків) після вживання 3,4 л соєвого молока (еквівалент 12 порцій) на день [123]. Його груди повернулися до нормального стану після припинення вживання соєвого молока.

Гінекомастія - чоловічі груди

На відміну від звітів про випадки, що наведені вище, в дослідженні 2004р. 20 чоловіків з раком простати отримували або 450 мг (кількість, що міститься приблизно на 18 порцій сої), або 900 мг (кількість, що міститься приблизно в 36 порцій сої) ізофлавонів протягом 84 днів [124]. Двоє з чоловіків, які не мали гінекомастії в початковій стадії, і що отримували 900 мг, розвинули легку форму гінекомастії. Один чоловік приймав препарат, який, ймовірно, збільшив гінекомастію. Двоє чоловіків мали клімактеричні припливи, ймовірно, пов'язані з ізофлавонами. Враховуючи дуже велику кількість ізофлавонів, яку

Sperm

A 2008 epidemiological study found that men attending a fertility clinic had lower sperm concentrations if they ate more soy, but the amount of soy was very small ($\geq .3$ servings/day) and part of the difference could be explained by a higher ejaculate volume [14]. Two more recent clinical trials using 62 mg/day of isoflavones for two months and 480 mg/day of isoflavones for three months found no difference in sperm count, concentration, or motility.

University of Guelph (2010)

A 2010 study on 32 healthy adult males that lasted 57 days had three treatments [15]:

- Milk protein isolate
- Low isoflavone soy protein isolate - 1.6 mg/day
- High isoflavone soy protein isolate - 62 mg/day

Semen parameters, including semen volume, sperm concentration, sperm count, sperm percent motility, total motile sperm count, and sperm morphology, were not significantly affected by either the low or high isoflavone treatment in comparison to the cow's milk protein or compared to baseline.

Istituto di Ricovera e Cura a Carattere Scientifico San Raffaele (2008)

In their Report on the 8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment, Messina et al describe a study presented at the Symposium on soy and sperm quality [126]:

вони приймали, це дослідження має пом'якшити побоювання фемінізації у чоловіків, а не викликати тривогу.

Сперма

Епідеміологічне дослідження за 2008 р. показало, що чоловіки, які відвідують клініку з питань фертильності, мають меншу концентрацію сперми, якщо вони їдять більше сої, але кількість сої була дуже мала (≥ 0.3 порції на добу), а частина різниці може пояснюватися більшим об'ємом еякуляту [14]. Два останніх клінічних випробування із використанням 62 мг/день ізофлавонові протягом двох місяців та 480 мг/день ізофлавонові протягом трьох місяців не виявили різниці в кількості сперматозоїдів, концентрації чи рухливості.

Університет Гельфа (2010)

Дослідження 2010 р., яке проводилось протягом 57 днів, за участю 32 здорових дорослих чоловіків, мало три процедури [15]:

- Ізолят білка молока
- Низькоізофлавоновий соєвий білок - 1,6 мг/добу
- Високоізофлавоновий соєвий білок - 62 мг/добу

Параметри сперми, включаючи об'єм сперми, концентрацію сперми, кількість сперматозоїдів, рухливість сперми, загальний рух сперматозоїдів і морфологію сперматозоїдів, не отримали суттєвого впливу ні через низький, ні через високий рівень ізофлавонові у порівнянні з білком коров'ячого молока, або в порівнянні з початковим рівнем.

Науковий інститут госпіталізації та догляду в Сан-Рафаеле (2008 р.)

У своїй доповіді на 8-му Міжнародному симпозіумі "Про роль сої в галузі покращення здоров'я та профілактики і лікуванні хронічних захворювань" Мессіна та ін. описують представлене на симпозіумі дослідження щодо впливу сої на якості сперми [126]:

In the second study, presented by Audrey Serafini from the Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico San Raffaele, 20 volunteers were randomized into 3 different groups; groups A, B, and C received 160, 320, or 480 mg/d isoflavones, respectively, for 3 mo. When compared with baseline, there were no significant differences in ejaculate volume, sperm concentration, sperm count, and motility of spermatozoa in men given isoflavones.

Harvard School of Public Health (2008)

This epidemiological study was done on men who were part of couples attending the fertility clinic at Massachusetts General Hospital. They found that sperm counts among men with higher soy intakes ($\geq .3$ servings/day) had a trend towards being lower than those who ate no soy, but the difference was not statistically significant [14]. Men who ate more soy had lower sperm concentrations, but this was partly due to a higher ejaculate volume; this finding was more pronounced in overweight and obese than lean men.

Review

Messina sums up the rest of the literature on soy and feminizing characteristics in men in his 2010 review [122]:

In contrast to the results of some rodent studies, findings from a recently published metaanalysis and subsequently published studies show that neither isoflavone supplements nor isoflavone-rich soy affect total or free testosterone (T) levels. Similarly, there is essentially no evidence from the nine identified clinical studies that isoflavone exposure affects circulating estrogen levels in men.

Clinical evidence also indicates that isoflavones have no effect on sperm or semen parameters, although only three intervention studies were identified and none were longer than 3 months in duration.

«У другому дослідженні, представленому Одрі Серафіні з Наукового інституту госпіталізації та догляду в Сан-Рафаеле, 20 волонтерів були випадковим чином розділені на 3 різні групи; групи А, В та С, що отримували відповідно 160, 320 або 480 мг/д ізофлавонові протягом 3 місяців. У порівнянні з початковим рівнем у чоловіків, які отримували ізофлавонові, значних відмінностей в об'ємі еякуляту, концентрації сперми, кількості сперматозоїдів та рухливості сперматозоїдів не було.»

Гарвардська школа громадського здоров'я (2008 рік)

Це епідеміологічне дослідження проводилося за участю чоловіків, які входили до складу пар, які відвідують клініку з питань фертильності у загальній лікарні штату Массачусетс. Вони виявили, що кількість сперматозоїдів у чоловіків із високим споживанням сої (≥ 0.3 порції на добу) мала тенденцію бути нижчою, ніж в тих, хто не їв соєвих продуктів, але різниця не була статистично значущою [14]. Чоловіки, які їли більше сої, мали меншу концентрацію сперми, але це частково пояснювалося збільшенням об'єму еякуляту; цей висновок був більш вираженим у випадках надмірно ваги та ожиріння.

Огляд

У своєму огляді 2010 року Мессіна підсумовує іншу частину літератури про сою та характеристики “фемінізації” у чоловіків [122]:

На відміну від результатів деяких досліджень на гризунах, результати нещодавно опублікованого мета-аналізу та опублікованих після того досліджень показують, що ані ізофлавонові добавки, ані соуси, багаті на ізофлавонові, не впливають на рівень загального або вільного тестостерону (Т). Подібним чином, практично немає жодних доказів з дев'яти знайдених клінічних досліджень, щодо того, що вживання ізофлавонові впливає на циркулюючий рівень естрогену у чоловіків.

Клінічні дані також вказують на те, що ізофлавонові не впливають на параметри сперми або сперматозоїди, хоча було виявлено лише три інтервенційні дослідження, і жодне з них не тривало більш ніж 3 місяці.

Finally, findings from animal studies suggesting that isoflavones increase the risk of erectile dysfunction are not applicable to men, because of differences in isoflavone metabolism between rodents and humans and the excessively high amount of isoflavones to which the animals were exposed. The intervention data indicate that isoflavones do not exert feminizing effects on men at intake levels equal to and even considerably higher than are typical for Asian males.

Endometrium

A 2009 meta-analysis of five retrospective and two prospective studies found that participants with a higher soy intake (roughly one serving per day) had a reduced risk for endometrial cancer and ovarian cancer, when compared with lower soy intakes. Two other studies of three years in duration found that soy isoflavones in the amounts of 70, 80, and 120 mg/day did not have a negative effect on the endometrium.

However, one study using 90 mg of isoflavones for five years (equivalent to 3.5 servings of soy per day) did result in cell growth (though non-cancerous) of the endometrium among some subjects. Women at risk for endometrial cancer might use caution in eating more than one serving per day of soy.

Europe (2010)

A multi-country trial was conducted in which 197 healthy, post-menopausal women were given 70 mg/day of isoflavones for three years [119]. There was no control group and the study used soy germ which is low in genistein. At the end of three years, none of the women who completed the study had endometrial cancer, although there were a few cases of endometrial growth. The researchers concluded that the regimen does not cause endometrial cell growth based on the idea that the incidence rate of hyperplasia or a more serious event was only 0.52% as compared to the European regulatory guidelines limit of 2%. The research was funded by Arkopharma Pharmaceutical Laboratories.

Нарешті, результати досліджень на тваринах, що свідчать про те, що ізофлавіони підвищують ризик еректильної дисфункції, не застосовуються до чоловіків через різницю в метаболізмі ізофлавіонів у гризунів та у людей, та через надмірно високу кількість ізофлавіонів, яку отримували тварини. Дані цієї інтервенції вказують на те, що ізофлавіони не впливають на “фемінізацію” чоловіків при однаковому, або навіть значно вищому рівні споживання, ніж це характерно для азіатських чоловіків.

Ендометрій

У 2009 році метааналіз п'яти ретроспективних та двох проспективних досліджень показав, що у учасників, які споживали більше сої (приблизно одна порція на добу), зменшився ризик раку ендометрію та раку яєчників, порівняно з учасниками, які споживали менше сої. Два інших дослідження, які тривали три роки, виявили, що ізофлавіони сої в кількості 70, 80 і 120 мг на добу не мали негативного впливу на ендометрій.

Проте, одне дослідження з використанням 90 мг ізофлавіонів протягом п'яти років (еквівалентне 3,5 порції сої в день) призвело до зростання клітин (хоча і не ракових) ендометрію в деяких осіб. Жінки, що мають ризик раку ендометрію, повинні бути обережними, якщо вживають більше однієї порції сої на день.

Європа (2010)

Проведено дослідження з участю декількох країн, в яких 197 здорових жінок після менопаузи отримували 70 мг/день ізофлавіонів протягом трьох років [119]. Контрольної групи не було, а в дослідженні використовувався соєвий зародок, який має низький рівень генистейну. Наприкінці трьох років жодна з жінок, які закінчили дослідження, не мала раку ендометрію, хоча було кілька випадків зростання ендометрію. Дослідники дійшли висновку, що схема харчування не викликає зростання клітин ендометрію, виходячи з думки про те, що рівень захворюваності на гіперплазію чи більш серйозні захворювання склав лише 0,52%, порівняно з лімітом

United States Bone Study (2010)

A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of three years found that neither 80 nor 120 mg of soy isoflavone supplements for three years [6] had any effect on the endometrium thickness in post-menopausal women.

Meta-Analysis (2009)

The authors used the adjusted model results for their meta-analysis. They write [119]:

In the fixed-effects model meta-analysis, the pooled ORs were 0.62 (95% CI, 0.53–0.73; n = 5) for the case–control studies and 0.57 (95% interval, 0.36 to 0.90) for the cohort studies. Regarding the type of soy intake, both soy foods (OR, 0.69; 95% CI, 0.58–0.83; n = 5) and isoflavones (OR, 0.53; 95% CI, 0.43–0.66; n = 4) had a preventive effect on hormone-related gynaecological cancers.

University of Perugia, Italy (2004)

A total of 376 healthy, post-menopausal women were given either 90 mg of isoflavones per day or placebo for five years [120]. At the end of 30 months, no women had any cases of endometrium hyperplasia. But at the end of five years, 6 women had cases of hyperplasia in the isoflavone group (4%) versus none in the placebo groups - a statistically significant difference. The researchers concluded that, "phytoestrogenic supplements should be reconsidered, particularly in women at high risk for endometrial cancer." (Note that the study lists 150 mg/day of isoflavones, but they included the weight of the sugar part of the isoflavone which is not normally done.)

європейських нормативних рекомендацій на рівні 2%. Дослідження було профінансовано фармацевтичними лабораторіями Аркофарма (Arkopharma).

Дослідження кісток в Сполучених Штатах (2010)

Подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження, яке проводилось протягом трьох років, виявило, що ні 80 мг, ні 120 мг соєвих добавок ізофлавіонів протягом трьох років [6] не вплинули на товщину ендометрію у жінок після менопаузи.

Мета-Аналіз (2009)

Автори використовували скориговані результати моделювання для їх мета-аналізу. Вони пишуть [119]:

«В мета-аналізі з моделлю постійних ефектів, об'єднані ризики були 0,62 (95% довірчий інтервал, 0,53-0,73; n = 5) для дослідження типу "випадок-контроль" та 0,57 (95% довірчий інтервал, від 0,36 до 0,90) для когортних досліджень. Що стосується типу споживання сої, то для соєвих продуктів (ризик 0,69; 95% довірчий інтервал, 0,58-0,83; n = 5) та для ізофлавіонів (ризик 0,53; 95% довірчий інтервал, 0,43-0,66; n = 4) був отриманий профілактичний ефект для гінекологічного раку, пов'язаного з гормонами.»

Університет Перуджі, Італія (2004)

376 здорових жінок після менопаузи, протягом 5 років, приймали або 90 мг ізофлавіонів на добу, або плацебо [120]. Наприкінці 30 місяців жодна жінка не мала випадків гіперплазії ендометрію. Але по закінченні п'яти років 6 жінок мали випадки гіперплазії у групі прийому ізофлавіонів (4%) в порівнянні з нулем випадків у групі плацебо - тобто, це була статистично значуща відмінність. Вчені дійшли висновку, що "фітоестрогенні добавки слід починати приймати з обережністю, особливо для жінок із високим ризиком раку ендометрію". (Зверніть увагу, що в дослідженні перераховані 150 мг/день ізофлавіонів, але в розрахунок включають вагу цукрової частини ізофлавіонів, що, як правило, не робиться.)

Ovarian Function

A 2010 review by Wendy N. Jefferson of the Laboratory of Reproductive and Developmental Toxicology, National Institute of Environmental Health Sciences, summarized the literature on soy and ovarian function [117]:

For the most part, the studies conducted to date suggest that a diet containing lower levels of soy, e.g. 1–2 servings of soy/d, as part of a well-balanced diet should not pose harmful effects on the function of the ovary as it relates to ovulation. These levels are similar to that found in a traditional Asian diet (10–25 mg/day isoflavones) and even up to 50 mg/day isoflavones has little impact on serum circulating levels of hormones involved in reproduction. Although the levels of phytoestrogens typically found in soy foods pose minimal risk in the adult female, the female reproductive system is dependent on hormones for proper function and phytoestrogens at very high levels can interfere with this process.

Additionally, a 2009 meta-analysis of five retrospective and two prospective studies found that participants with a higher soy intake (roughly one serving per day) had a reduced risk for endometrial cancer and ovarian cancer, when compared with lower soy intakes [119].

Fertility

A 2014 cross-sectional study from Adventist Health Study-2 found that a higher intake of isoflavones was associated with an increased rate of never becoming pregnant and of being childless [136].

Among the highest soy intake category of > 50 mg/day (average of 79 mg/day or about three servings), compared to those in the lowest intake category (average of 3.7 mg/day), there was a 15% higher rate of being

Функція яєчників

У статті 2010 р. Венді Н. Джефферсон з лабораторії репродуктивної та вікової токсикології, Національного інституту з досліджень впливу навколишнього середовища на здоров'я, було підсумовано літературу щодо сої та функції яєчників [117]:

“Здебільшого, дослідження, проведені на сьогоднішній день, дозволяють припустити, що раціон харчування, який містить меншу кількість сої, наприклад 1-2 порції сою/д, як частину добре збалансованої дієти, не повинна мати шкідливого впливу на функцію яєчників, в сенсі впливу на овуляції. Ці рівні аналогічні тим, що було виявлено в традиційному азійському раціоні (10-25 мг/день ізофлавонов), і навіть рівень до 50 мг/день ізофлавонов мало впливає на рівень гормонів, що циркулюють у крові та беруть участь у репродуктивних процесах. Хоча рівні фітоестрогенів, які зазвичай мають соєві продукти, представляють мінімальний ризик для дорослої жінки, жіноча репродуктивна система залежить від гормонів, і фітоестрогени у дуже великої кількості можуть перешкоджати цьому процесу.”

Крім того, в 2009 р. з мета-аналізу п'яти ретроспективних та двох проспективних досліджень було встановлено, що учасники, що споживали більше сої (приблизно одна порція на день) мали знижений ризик раку ендометрію та раку яєчників, порівняно з учасниками з меншим споживанням сої [119].

Фертильність

Крос-секційне дослідження здоров'я адвентистів-2, проведене у 2014 році, показало, що більш високий вміст ізофлавонов був асоційований із збільшенням ризику не завагітніти та не мати дітей [136].

У категорії людей з найвищим споживанням сої > 50 мг/добу (в середньому 79 мг/добу або близько трьох порцій), порівняно з тими, хто мали найнижче споживання сої (в середньому 3,7 мг/добу), на

childless (1.15, 1.02-1.29). This finding was adjusted for age, educational level, and marital status.

The authors did not distinguish between involuntary and voluntary childlessness.

This issue warrants further attention, but given that it is a cross-sectional study and the findings were rather weak, it seems unlikely that isoflavones cause childlessness.

Glutamate

Isolated soy protein is rumored by some to have unusually large amounts of MSG (it doesn't), and MSG, in turn, is rumored to be an *excitotoxin* (for practical purposes, it's not) that will destroy brain cells. I cover this topic in some blog posts at JackNorrisRD.com ([link](#)).

Hypospadias

Summary: Two studies have examined soy intake and risk of hypospadias. Neither found a statically significant risk with more soy intake. It appears that factors other than soy are the most likely the cause of hypospadias, although more studies are warranted.

Hypospadias is a male birth defect in which the opening of the urethra (the tube through which urine passes) is not located at the tip of the penis as it should be. The milder forms of hypospadias, which are by far the largest number of cases, are relatively easy to repair which usually results in a penis with normal or near-normal function and appearance, and no future problems [[135](#)].

A 2004 case-control study from the Netherlands [[133](#)] found no link between maternal soy intake and an increased risk of hypospadias.

15% вища вірогідність бути бездітним (1.15, 1.02-1.29). Цей висновок був скорегований за віком, рівнем освіти та сімейним статусом.

Автори не розрізняли мимовільну та добровільну бездітність.

Це питання вимагає подальшої уваги, але, враховуючи, що це крос-секційне дослідження, а результати були досить слабкими, маловірогідно, що ізофлавіони викликають бездітність.

Глутамат

Ізольований соєвий білок, за чутками, має надзвичайно великі обсяги глутамату натрію (це не так), і глутамат натрію, у свою чергу, за чутками, є ексайтотоксином (в випадках у нашому звичайному житті - це не так), що знищує клітини мозку. Я обговорюю цю тему в деяких публікаціях блогу JackNorrisRD.com ([посилання](#)).

Гіпоспадія

Підсумок: У двох дослідженнях перевіряли споживання сої та ризик гіпоспадії. Також не було виявлено статично значущого ризику при збільшенні споживання сої. Схоже, що інші фактори, крім сої, є найбільш вірогідними причинами гіпоспадії, хоча доцільно проводити більше досліджень щодо цього.

Гіпоспадія є чоловічим вродженим дефектом, при якому отвір сечовипускального каналу (трубка, через яку проходить сеча) не розташовано на кінчику статевого члена, як це повинно бути. Більш м'які форми гіпоспадії, які на сьогодні є найбільшою кількістю випадків, порівняно легко лікуються, що зазвичай призводить до утворення статевого члена з нормальною або майже нормальною функцією та зовнішністю, а також це запобігає подібним проблемам у майбутньому [[135](#)].

У дослідженні типу "випадок-контроль", проведеному у 2004 р. у Нідерландах [[133](#)], було встановлено, що немає зв'язку між

Women who had a soy protein intake of 20 g or more had the exact same risk as those eating no soy (1.0, 0.5-2.2).

A 2000 UK prospective study, of 7,928 boys born to mothers taking part in the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood, found 51 cases of hypospadias [134]. There was a trend of more soy meats and soy milk being associated with an increased risk for hypospadias, but the findings were not statistically significant, nor were the results adjusted for any confounding variables.

Two of three studies have found an increased risk of hypospadias if the mothers were vegetarian; more information can be found in the VeganHealth.org article, [Hypospadias and Vegetarian Diets](#).

References

1. Yan L, Spitznagel EL. Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2009 Apr;89(4):1155-63. [Link](#)
2. White LR, Petrovitch H, Ross GW, Masaki K, Hardman J, Nelson J, Davis D, Markesbery W. Brain aging and midlife tofu consumption. J Am Coll Nutr. 2000 Apr;19(2):242-55. [Link](#)
3. Taku K, Melby MK, Takebayashi J, Mizuno S, Ishimi Y, Omori T, Watanabe S. Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(1):33-42. [Link](#)
4. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. 2008 Feb;27(1):57-64. [Link](#)
5. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L. Nonhormonal therapies for menopausal hot

споживанням сої матір'ю та підвищеним ризиком гіposпaдії. Жінки, які вживали соєвий білок 20 г і більше, мали точно такий же ризик, як і ті, хто не їв сої (1,0, 0,5-2,2).

У 2000 році у Великобританії провели проспективне дослідження за участю 7928 хлопчиків, народжених матерями, що беруть участь у Авонському лонгitudинальному дослідженні вагітності та дитинства, виявило 51 випадок гіposпaдії [134]. Була знайдена тенденція: збільшення кількості соєвого м'яса та соєвого молока асоціювалося з підвищеним ризиком гіposпaдії, але результати не були статистично значущими, а також результати не були скориговані з урахуванням будь-яких викривляючих результати змінних.

Два з трьох досліджень виявили підвищений ризик гіposпaдії у дітей, чиї матері були вегетаріанками; Більше інформації можна знайти в статті VeganHealth.org, [Гіposпaдія та вегетаріанський раціон](#).

Література

flashes: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2006 May 3;295(17):2057-71. [Link](#)

6. Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ, Hanson LN, Stewart JW, Hanson KB, Kurzer MS, Peterson CT. The soy isoflavones for reducing bone loss (SIRBL) study: a 3-y randomized controlled trial in postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 2010 Jan;91(1):218-30. [Link](#)

7. Myung SK, Ju W, Choi HJ, Kim SC; Korean Meta-Analysis (KORMA) Study Group. Soy intake and risk of endocrine-related gynaecological cancer: a meta-analysis. BJOG. 2009 Dec;116(13):1697-705. [Link](#)

8. Suzuki T, Matsuo K, Tsunoda N, Hirose K, Hiraki A, Kawase T, Yamashita T, Iwata H, Tanaka H, Tajima K. Effect of soybean on breast cancer according to receptor status: a case-control study in Japan. Int J Cancer. 2008 Oct 1;123(7):1674-80. Abstract. [Link](#)

9. Hogervorst E, Sadjimim T, Yesufu A, Kreager P, Rahardjo TB. High tofu intake is associated with worse memory in elderly Indonesian men and women. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;26(1):50-7. Epub 2008 Jun 27. [Link](#)

10. Siepmann T, Roofeh J, Kiefer FW, Edelson DG. Hypogonadism and erectile dysfunction associated with soy product consumption. Nutrition. 2011 Feb 23. [Link](#)

11. Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, Lu W. Soy food intake and breast cancer survival. JAMA. 2009 Dec 9;302(22):2437-43. [Link](#)

12. Bitto A, Polito F, Atteritano M, Altavilla D, Mazzaferro S, Marini H, Adamo EB, D'Anna R, Granese R, Corrado F, Russo S, Minutoli L, Squadrito F. Genistein aglycone does not affect thyroid function: results from a three-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun;95(6):3067-72. [Link](#)

13. USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods Release 2.0. 2008. [Link](#)

14. Chavarro JE, Toth TL, Sadio SM, Hauser R. Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. Hum Reprod. 2008 Nov;23(11):2584-90. [Link](#)

15. Beaton LK, McVeigh BL, Dillingham BL, Lampe JW, Duncan AM. Soy protein isolates of varying isoflavone content do not adversely affect semen quality in healthy young men. Fertil Steril. 2010 Oct;94(5):1717-22. [Link](#)

16. Agency wants control on formaldehyde. The Jakarta Post. Wed, 01/05/2011 9:53 AM. Accessed January 6, 2011. [Link](#)

17. Nishio K, Niwa Y, Toyoshima H, Tamakoshi K, Kondo T, Yatsuya H, Yamamoto A, Suzuki S, Tokudome S, Lin Y, Wakai K, Hamajima N, Tamakoshi A. Consumption of soy foods and the risk of breast cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Cancer Causes Control. 2007 Oct;18(8):801-8. [Link](#)

18. Korde LA, Wu AH, Fears T, Nomura AM, West DW, Kolonel LN, Pike MC, Hoover RN, Ziegler RG. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Apr;18(4):1050-9. [Link](#)

19. Ward HA, Kuhnle GG, Mulligan AA, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT. Breast, colorectal, and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk in relation to phytoestrogen intake derived from an improved database. Am J Clin Nutr. 2010 Feb;91(2):440-8. [Link](#)

20. Grace PB, Taylor JI, Low YL, Luben RN, Mulligan AA, Botting NP, Dowsett M, Welch AA, Khaw KT, Wareham NJ, Day NE, Bingham SA. Phytoestrogen concentrations in serum and spot urine as biomarkers for dietary phytoestrogen intake and their relation to breast cancer risk in European prospective investigation of cancer and nutrition-norfolk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004 May;13(5):698-708. [Link](#)

21. Butler LM, Wu AH, Wang R, Koh WP, Yuan JM, Yu MC. A

vegetable-fruit-soy dietary pattern protects against breast cancer among postmenopausal Singapore Chinese women. Am J Clin Nutr. 2010 Apr;91(4):1013-9. [Link](#)

22. Wu AH, Koh WP, Wang R, Lee HP, Yu MC (2008) Soy intake and breast cancer risk in Singapore Chinese health study. Br J Cancer 99(1):196–200. [Link](#)

23. Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, Ji BT, Gao J, Gao YT, Zheng W. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. Am J Clin Nutr. 2009 Jun;89(6):1920-6. [Link](#)

24. Travis RC, Allen NE, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Key TJ. A prospective study of vegetarianism and isoflavone intake in relation to breast cancer risk in British women. Int J Cancer. 2008 Feb 1;122(3):705-10. [Link](#)

25. Touillaud MS, Thiébaud AC, Niravong M, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. No association between dietary phytoestrogens and risk of premenopausal breast cancer in a French cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Dec;15(12):2574-6. [Link](#)

26. Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, Sasaki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer Cardiovascular Diseases Group. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 18;95(12):906-13. [Link](#)

27. den Tonkelaar I, Keinan-Boker L, Veer PV, Arts CJ, Adlercreutz H, Thijssen JH, Peeters PH. Urinary phytoestrogens and postmenopausal breast cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Mar;10(3):223-8. [Link](#)

28. Horn-Ross PL, Hoggatt KJ, West DW, Krone MR, Stewart SL, Anton H, Bernstein CL, Deapen D, Peel D, Pinder R, Reynolds P, Ross RK, Wright W, Ziogas A. Recent diet and breast cancer risk: the California Teachers Study (USA). Cancer Causes Control. 2002 Jun;13(5):407-15. [Link](#)

29. Keinan-Boker L, van Der Schouw YT, Grobbee DE, Peeters PH. Dietary phytoestrogens and breast cancer risk. Am J Clin Nutr. 2004 Feb;79(2):282-8. [Link](#)

30. Key TJ, Sharp GB, Appleby PN, Beral V, Goodman MT, Soda M, Mabuchi K. Soya foods and breast cancer risk: a prospective study in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Br J Cancer. 1999 Dec;81(7):1248-56. [Link](#)

31. Kang X, Zhang Q, Wang S, Huang X, Jin S. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. CMAJ. 2010 Nov 23;182(17):1857-62. [Link](#)

32. Fink BN, Steck SE, Wolff MS, Britton JA, Kabat GC, Gaudet MM, Abrahamson PE, Bell P, Schroeder JC, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Dietary flavonoid intake and breast cancer survival among women on Long Island. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Nov;16(11):2285-92. [Link](#)

33. Boyapati SM, Shu XO, Ruan ZX, Dai Q, Cai Q, Gao YT, Zheng W. Soyfood intake and breast cancer survival: a followup of the Shanghai Breast Cancer Study. Breast Cancer Res Treat. 2005 Jul;92(1):11-7. [Link](#)

34. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP Jr, Weltzien EK, Castillo AL, Caan BJ. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. Breast Cancer Res Treat. 2009 Nov;118(2):395-405. [Link](#)

35. Hargreaves DF, Potten CS, Harding C, Shaw LE, Morton MS, Roberts SA, Howell A, Bundred NJ. Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Nov;84(11):4017-24. [Link](#)

36. McMichael-Phillips DF, Harding C, Morton M, Roberts SA, Howell A, Potten CS, Bundred NJ. Effects of soy-protein supplementation on

epithelial proliferation in the histologically normal human breast. Am J Clin Nutr. 1998 Dec;68(6 Suppl):1431S-1435S. [Link](#)

37. Petrakis NL, Barnes S, King EB, Lowenstein J, Wiencke J, Lee MM, Miike R, Kirk M, Coward L. Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre- and postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1996 Oct;5(10):785-94. [Link](#)

38. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. Menopause 2007; 14:468–73. [Link](#)

39. Maskarinec G, Williams AE, Carlin L. Mammographic densities in a one-year isoflavone intervention. Eur J Cancer Prev 2003;12:165–9. [Link](#)

40. Hilakivi-Clarke L, Andrade JE, Helferich W. Is soy consumption good or bad for the breast? J Nutr. 2010 Dec;140(12):2326S-2334S. [Link](#)

41. Grodstein F, Mayeux R, Stampfer MJ. Tofu and cognitive function: food for thought. J Am Coll Nutr. 2000 Apr;19(2):207-9. [Link](#)

42. Hogervorst E, Mursjid F, Priandini D, Setyawan H, Ismael RI, Bandelow S, Rahardjo TB. Borobudur revisited: Soy consumption may be associated with better recall in younger, but not in older, rural Indonesian elderly. Brain Res. 2010 Oct 28. Epub ahead of print. [Link](#)

43. Agency wants control on formaldehyde The Jakarta Post | Wed, 01/05/2011 9:53 AM. Accessed January 6, 2011. [Link](#)

44. File SE, Jarrett N, Fluck E, Duffy R, Casey K, Wiseman H. Eating soya improves human memory. Psychopharmacology (Berl) 2001; 157:430-6. [Link](#)

45. Duffy R, Wiseman H, File SE. Improved cognitive function in postmenopausal women after 12 weeks of consumption of a soya extract containing isoflavones. Pharmacol Biochem Behav. 2003

Jun;75(3):721-9. [Link](#)

46. File SE, Hartley DE, Elsabagh S, Duffy R, Wiseman H. Cognitive improvement after 6 weeks of soy supplements in postmenopausal women is limited to frontal lobe function. Menopause. 2005 Mar;12(2):193-201. [Link](#)

47. Fournier LR, Ryan Borchers TA, Robison LM, Wiediger M, Park JS, Chew BP, McGuire MK, Sclar DA, Skaer TL, Beerman KA. The effects of soy milk and isoflavone supplements on cognitive performance in healthy, postmenopausal women. J Nutr Health Aging. 2007 Mar-Apr;11(2):155-64. [Link](#)

48. Thorp AA, Sinn N, Buckley JD, Coates AM, Howe PR. Soya isoflavone supplementation enhances spatial working memory in men. Br J Nutr. 2009 Nov;102(9):1348-54. [Link](#)

49. Kritz-Silverstein D, Von Mühlen D, Barrett-Connor E, Bressel MA. Isoflavones and cognitive function in older women: the Soy and Postmenopausal Health In Aging (SOPHIA) Study. Menopause. 2003 May-Jun;10(3):196-202. [Link](#)

50. Islam F, Sparkes C, Roodenrys S, Astheimer L. Short-term changes in endogenous estrogen levels and consumption of soy isoflavones affect working and verbal memory in young adult females. Nutr Neurosci. 2008 Dec;11(6):251-62. [Link](#)

51. Kreijkamp-Kaspers, S., Kok, L., Grobbee, D.E., de Haan, E.H.F., Aleman, A., Lampe, J.W., van der Schouw, Y.T. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: A randomized controlled trial, JAMA. 2004;292:65-74. [Link](#)

52. Ho SC, Chan AS, Ho YP, So EK, Sham A, Zee B, Woo JL. Effects of soy isoflavone supplementation on cognitive function in Chinese postmenopausal women: a double-blind, randomized, controlled trial. Menopause. 2007 May-Jun;14(3 Pt 1):489-99. [Link](#)

53. Rice MM, Graves AN, McCurry SM, Larson EB. Tofu consumption and cognition in older Japanese American men and women. J Nutr 2000(Suppl):676S. (This study was published only as abstract.)
54. Celec P, Ostatnikova D, Hodosy J, Putz Z, Kúdela M. Increased one week soybean consumption affects spatial abilities but not sex hormone status in men. Int J Food Sci Nutr. 2007 Sep;58(6):424-8. [Link](#)
55. Ostatníková D, Celec P, Hodosy J, Hampl R, Putz Z, Kúdela M. Short-term soybean intake and its effect on steroid sex hormones and cognitive abilities. Fertil Steril. 2007 Dec;88(6):1632-6. [Link](#)
56. Celec P, Ostatníková D, Cagánová M, Zuchová S, Hodosy J, Putz Z, Bernadic M, Kúdela M. Endocrine and cognitive effects of short-time soybean consumption in women. Gynecol Obstet Invest. 2005;59(2):62-6. [Link](#)
57. Pilsáková L, Riečanský I, Ostatníková D, Jagla F. Missing evidence for the effect one-week phytoestrogen-rich diet on mental rotation in two dimensions. Neuro Endocrinol Lett. 2009 Mar;30(1):125-30. [Link](#)
58. Gien P, Beeson WL, Fraser GE. The incidence of dementia and intake of animal products: preliminary findings from the Adventist Health Study. Neuroepidemiology 1993; 12:28-36.
59. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. Am J Clin Nutr. 1999 Sep;70(3 Suppl):532S-538S. [Link](#)
60. Bruce B, Messina M, Spiller GA. Isoflavone supplements do not affect thyroid function in iodine-replete postmenopausal women. J Med Food. 2003 Winter;6(4):309-16. [Link](#)
61. Duncan AM, Merz BE, Xu X, Nagel TC, Phipps WR, Kurzer MS. Soy isoflavones exert modest hormonal effects in premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Jan;84(1):192-7. [Link](#)

62. Duncan AM, Underhill KE, Xu X, Lavalleur J, Phipps WR, Kurzer MS. Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Oct;84(10):3479-84. [Link](#)
63. Tousen Y, Ezaki J, Fujii Y, Ueno T, Nishimuta M, Ishimi Y. Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol-producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2011 Jan 19. (Epub ahead of print.) [Link](#)
64. Ham JO, Chapman KM, Essex-Sorlie D, Bakhit RM, Prabhudesal M, Winter L, Erdman JW, Potter S. Endocrinological response to soy protein and fiber in mildly hypercholesterolemic men. *Nutr Res* 1993; 13:873-884. [Link](#)
65. Hampl R, Ostatnikova D, Celec P, Putz Z, Lapčík O, Matucha P. Short-term effect of soy consumption on thyroid hormone levels and correlation with phytoestrogen level in healthy subjects. *Endocr Regul*. 2008 Jun;42(2-3):53-61. [Link](#)
66. Zung A, Shachar S, Zadik Z, Kerem Z. Soy-derived isoflavones treatment in children with hypercholesterolemia: a pilot study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Jan-Feb;23(1-2):133-41. [Link](#)
67. Ishizuki Y, Hirooka Y, Murata Y, Togashi K. [The effects on the thyroid gland of soybeans administered experimentally in healthy subjects]. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi*. 1991 May 20;67(5):622-9. Japanese. Abstract. [Link](#)
68. Dillingham BL, McVeigh BL, Lampe JW, Duncan AM. Soy protein isolates of varied isoflavone content do not influence serum thyroid hormones in healthy young men. *Thyroid*. 2007 Feb;17(2):131-7. [Link](#)
69. Mackey R, Ekangaki A, Eden JA. The effects of soy protein in women and men with elevated plasma lipids. *Biofactors*. 2000;12(1-4):251-7. [Link](#)
70. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE,

Hepburn DA, Atkin SL. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002 Oct;25(10):1709-14. [Link](#)

71. Roughead ZK, Hunt JR, Johnson LK, Badger TM, Lykken GI. Controlled substitution of soy protein for meat protein: effects on calcium retention, bone, and cardiovascular health indices in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jan;90(1):181-9. [Link](#)

72. Teede HJ, Dalais FS, McGrath BP. Dietary soy containing phytoestrogens does not have detectable estrogenic effects on hepatic protein synthesis in postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 2004 Mar;79(3):396-401. [Link](#)

73. Persky VW, Turyk ME, Wang L, Freels S, Chatterton R Jr, Barnes S, Erdman J Jr, Sepkovic DW, Bradlow HL, Potter S. Effect of soy protein on endogenous hormones in postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 2002 Jan;75(1):145-53. [Link](#)

74. Watanabe S, Terashima K, Sato Y, Arai S, Eboshida A. Effects of isoflavone supplement on healthy women. Biofactors. 2000;12(1-4):233-41. [Link](#)

75. Lydeking-Olsen E, Beck-Jensen JE, Setchell KD, Holm-Jensen T. Soymilk or progesterone for prevention of bone loss--a 2 year randomized, placebo-controlled trial. Eur J Nutr. 2004 Aug;43(4):246-57. [Link](#)

76. Doerge DR, Sheehan DM. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. Environ Health Perspect. 2002 Jun;110 Suppl 3:349-53. [Link](#)

77. Messina M, Redmond G. Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. Thyroid. 2006;16(3):249-258. [Link](#)

78. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T, Kilpatrick ES, Atkin SL. The Effect of Soy Phytoestrogen Supplementation on Thyroid Status and Cardiovascular Risk Markers in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Feb 16. [Epub ahead of print] [Link](#)

79. Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. Lancet. 1997 Jul 5;350(9070):23-7. [Link](#)

80. Shepard TH, Pyne GE, Kirschvink JF, McLean CM. Soybean goiter. N Engl J Med 1960;262:1099–1103.

81. Fort P, Moses N, Fasano M, Goldberg T, Lifshitz F. Breast and soy-formula feedings in early infancy and the prevalence of autoimmune thyroid disease in children. J Am Coll Nutr. 1990 Apr;9(2):164-7. [Link](#)

82. Merritt RJ, Jenks BH. Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: the clinical evidence. J Nutr. 2004 May;134(5):1220S-1224S. [Link](#)

83. Cao Y, Calafat AM, Doerge DR, Umbach DM, Bernbaum JC, Twaddle NC, Ye X, Rogan WJ. Isoflavones in urine, saliva, and blood of infants: data from a pilot study on the estrogenic activity of soy formula. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2009 Feb;19(2):223-34. [Link](#)

84. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. Pediatrics. 2008 May;121(5):1062-8. [Link](#)

85. National Toxicology Program Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction Expert Panel Evaluation of Soy Infant Formula December 16-18, 2009. <http://www.niehs.nih.gov/news/media/questions/docs/soy-infant-formula-expert-panel-summary-conclusion-12-18-09.pdf>. Accessed February 23, 2011.

86. Badger TM, Gilchrist JM, Pivik RT, Andres A, Shankar K, Chen JR, Ronis MJ. The health implications of soy infant formula. Am J Clin Nutr. 2009 May;89(5):1668S-1672S. [Link](#)

87. Pivik RT, Dykman RA, Jing H, Gilchrist JM, Badger TM. Early infant diet and the omega 3 fatty acid DHA: effects on resting cardiovascular activity and behavioral development during the first half-year of life. Dev Neuropsychol. 2009;34(2):139-58. [Link](#)

88. Jing H, Pivik RT, Gilchrist JM, Badger TM. No difference indicated in electroencephalographic power spectral analysis in 3- and 6-month-old infants fed soy- or milk-based formula. Matern Child Nutr. 2008 Apr;4(2):136-45. [Link](#)

89. Jing H, Gilchrist JM, Badger TM, Pivik RT. A longitudinal study of differences in electroencephalographic activity among breastfed, milk formula-fed, and soy formula-fed infants during the first year of life. Early Hum Dev. 2010 Feb;86(2):119-25. [Link](#)

90. Gilchrist JM, Moore MB, Andres A, Estroff JA, Badger TM. Ultrasonographic patterns of reproductive organs in infants fed soy formula: comparisons to infants fed breast milk and milk formula. J Pediatr. 2010 Feb;156(2):215-20. [Link](#)

91. Li J, Dykman RA, Jing H, Gilchrist JM, Badger TM, Pivik RT. Cortical responses to speech sounds in 3- and 6-month-old infants fed breast milk, milk formula, or soy formula. Dev Neuropsychol. 2010 Nov;35(6):762-84. [Link](#)

92. D'Aloisio AA, Baird DD, DeRoo LA, Sandler DP. Association of intrauterine and early-life exposures with diagnosis of uterine leiomyomata by 35 years of age in the sister study. Environ Health Perspect. 2010 Mar;118(3):375-81. Erratum in: Environ Health Perspect. 2010 Mar;118(3):380. [Link](#)

93. Zung A, Glaser T, Kerem Z, Zadik Z. Breast development in the first 2 years of life: an association with soy-based infant formulas. J Pediatr

Gastroenterol Nutr. 2008 Feb;46(2):191-5. [Link](#)

94. Bernbaum JC, Umbach DM, Ragan NB, Ballard JL, Archer JI, Schmidt-Davis H, Rogan WJ. Pilot studies of estrogen-related physical findings in infants. Environ Health Perspect. 2008 Mar;116(3):416-20. [Link](#)

95. Strom BL, Schinnar R, Ziegler EE, Barnhart KT, Sammel MD, Macones GA, Stallings VA, Drulis JM, Nelson SE, Hanson SA. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. JAMA. 2001 Aug 15;286(7):807-14. [Link](#)

96. Exposure to soy-based formula in infancy. Strom BL, Schinnar R, Barnhart KT, Sammel MD, Macones GA, Stallings VA. JAMA. 2001 Nov 21;286(19):2402-3.

97. Hidvegi M, Lasztity R. Phytic acid content of cereals and legumes and interaction with proteins. Periodica Polytechnica Ser Chem Eng. 2002;46(1-2):59-64.

98. Lopez HW, Leenhardt F, Coudray C, Remesy C. Minerals and phytic acid interactions: is it a real problem for human nutrition?. International Journal of Food Science & Technology, 2002;37:727-739. [Link](#)

99. Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Soybean phytate content: effect on calcium absorption. Am J Clin Nutr. 1991 Mar;53(3):745-7. [Link](#)

100. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. J Nutr. 2005 Oct;135(10):2379-82. [Link](#)

101. Tang AL, Walker KZ, Wilcox G, Strauss BJ, Ashton JF, Stojanovska L. Calcium absorption in Australian osteopenic post-menopausal women: an acute comparative study of fortified soymilk to cows' milk. Asia Pac J Clin Nutr. 2010;19(2):243-9. [Link](#) (Abstract)

102. Arjmandi BH, Lucas EA, Khalil DA, Devareddy L, Smith BJ, McDonald J, Arquitt AB, Payton ME, Mason C. One year soy protein supplementation has positive effects on bone formation markers but not bone density in postmenopausal women. Nutr J. 2005 Feb 23;4:8. [Link](#)

103. Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, Hanson KB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. Am J Clin Nutr. 2000 Sep;72(3):844-52. [Link](#)

104. Ho SC, Woo J, Lam S, Chen Y, Sham A, Lau J. Soy protein consumption and bone mass in early postmenopausal Chinese women. Osteoporos Int. 2003 Oct;14(10):835-42. [Link](#)

105. Evans EM, Racette SB, Van Pelt RE, Peterson LR, Villareal DT. Effects of soy protein isolate and moderate exercise on bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women. Menopause. 2007 May-Jun;14(3 Pt 1):481-8. [Link](#)

106. Anderson JJ, Chen X, Boass A, Symons M, Kohlmeier M, Renner JB, Garner SC. Soy isoflavones: no effects on bone mineral content and bone mineral density in healthy, menstruating young adult women after one year. J Am Coll Nutr. 2002 Oct;21(5):388-93. [Link](#)

107. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct;88(10):4740-7. [Link](#)

108. Egli I, Davidsson L, Zeder C, Walczyk T, Hurrell R. Dephytinization of a complementary food based on wheat and soy increases zinc, but not copper, apparent absorption in adults. J Nutr. 2004 May;134(5):1077-80. [Link](#)

109. Zhao XF, Hao LY, Yin SA, Kastenmayor P, Barclay D. [A study on absorption and utilization of calcium, iron and zinc in mineral-fortified and dephytinized soy milk powder consumed by boys aged 12 to 14

years]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2003 Jan;37(1):5-8. Chinese. (Abstract.) [Link](#)

110. Sandström B, Kivistö B, Cederblad A. Absorption of zinc from soy protein meals in humans. J Nutr. 1987 Feb;117(2):321-7. [Link](#)

11. Hotz C, Gibson RS. Traditional food-processing and preparation practices to enhance the bioavailability of micronutrients in plant-based diets. J Nutr. 2007 Apr;137(4):1097-100. [Link](#)

112. Hallberg L, Rossander L. Effect of soy protein on nonheme iron absorption in man. Am J Clin Nutr. 1982 Sep;36(3):514-20. [Link](#)

113. Macfarlane BJ, van der Riet WB, Bothwell TH, Baynes RD, Siegenberg D, Schmidt U, Tal A, Taylor JR, Mayet F. Effect of traditional oriental soy products on iron absorption. Am J Clin Nutr. 1990 May;51(5):873-80. [Link](#)

114. Gillooly M, Torrance JD, Bothwell TH, MacPhail AP, Derman D, Mills W, Mayet F. The relative effect of ascorbic acid on iron absorption from soy-based and milk-based infant formulas. Am J Clin Nutr. 1984 Sep;40(3):522-7. [Link](#)

115. Derman DP, Ballot D, Bothwell TH, MacFarlane BJ, Baynes RD, MacPhail AP, Gillooly M, Bothwell JE, Bezwoda WR, Mayet F. Factors influencing the absorption of iron from soya-bean protein products. Br J Nutr. 1987 May;57(3):345-53. (Abstract) [Link](#)

116. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. Nutr Cancer. 2006;55(1):1-12. [Link](#)

117. Jefferson WN. Adult ovarian function can be affected by high levels of soy. J Nutr. 2010 Dec;140(12):2322S-2325S. [Link](#)

118. Directive 2009/32/EC of the European Parliament and of the Council of 23 April 2009 on the approximation of the laws of the member states on extraction solvents used in the production of foodstuffs and food ingredients. Official Journal of the European Union.

[Link](#)

119. Palacios S, Pornel B, Vázquez F, Aubert L, Chantre P, Marès P. Long-term endometrial and breast safety of a specific, standardized soy extract. *Climacteric*. 2010 Aug;13(4):368-75. [Link](#)

120. Unfer V, Casini ML, Costabile M, et al. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2004;82:145–8. [Link](#)

121. Caan BJ, Natarajan L, Parker BA, Gold EB, Thomson CA, Newman VA, Rock CL, Pu M, Al-Delaimy WK, Pierce JP. Soy Food Consumption and Breast Cancer Prognosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Feb 25. [Link](#)

122. Messina M. Soybean isoflavone exposure does not have feminizing effects on men: a critical examination of the clinical evidence. *Fertil Steril*. 2010 May 1;93(7):2095-104. Epub 2010 Apr 8. [Link](#)

123. Martinez J, Lewi JE. An unusual case of gynecomastia associated with soy product consumption. *Endocr Pract* 2008;14:415–8. (Abstract) [Link](#)

124. Fischer L, Mahoney C, Jeffcoat AR, Koch MA, Thomas BE, Valentine JL, et al. Clinical characteristics and pharmacokinetics of purified soy isoflavones: multiple-dose administration to men with prostate neoplasia. *Nutr Cancer* 2004;48(2):160–70. [Link](#)

125. Cassidy A, Hooper L. Phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Br Menopause Soc*. 2006 Jun;12(2):49-56. [Link](#)

126. Messina M, Watanabe S, Setchell KD. Report on the 8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment. *J Nutr*. 2009 Apr;139(4):796S-802S. [Link](#)

127. Murray-Kolb LE, Welch R, Theil EC, Beard JL. Women with low iron stores absorb iron from soybeans. *Am J Clin Nutr*. 2003

Jan;77(1):180-4. [Link](#)

128. Lönnerdal B, Bryant A, Liu X, Theil EC. Iron absorption from soybean ferritin in nonanemic women. Am J Clin Nutr. 2006

Jan;83(1):103-7. [Link](#)

129. Maskarinec G, Morimoto Y, Conroy SM, Pagano IS, Franke AA. The Volume of Nipple Aspirate Fluid Is Not Affected by 6 Months of Treatment with Soy Foods in Premenopausal Women. J Nutr. 2011 Feb 16. [Epub ahead of print] [Link](#)

130. Setchell KD, Cole SJ. Method of defining equol-producer status and its frequency among vegetarians. J Nutr. 2006 Aug;136(8):2188-93. [Link](#)

131. Anupongsanugool E, Teekachunhatean S, Rojanasthien N, Pongsatha S, Sangdee C. Pharmacokinetics of isoflavones, daidzein and genistein, after ingestion of soy beverage compared with soy extract capsules in postmenopausal Thai women. BMC Clin Pharmacol. 2005 Mar 3;5(1):2. [Link](#)

132. Setchell KD, Faughnan MS, Avades T, Zimmer-Nechemias L, Brown NM, Wolfe BE, Brashear WT, Desai P, Oldfield MF, Botting NP, Cassidy A. Comparing the pharmacokinetics of daidzein and genistein with the use of 13C-labeled tracers in premenopausal women. Am J Clin Nutr. 2003 Feb;77(2):411-9. [Link](#)

133. Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA, Juttmann RE, Weber RF. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. Environ Health Perspect. 2004 Nov;112(15):1570-6. [Link](#)

134. North K, Golding J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. BJU Int. 2000 Jan;85(1):107-13. [Link](#)

135. 8. Hypospadias:Treatments and Drugs. MayoClinic.com. [www.](#)

mayoclinic.com/health/hypospadias. Accessed November 11. 2008.

136. Jacobsen BK, Jaceldo-Siegl K, Knutsen SF, Fan J, Oda K, Fraser GE. Soy isoflavone intake and the likelihood of ever becoming a mother: the Adventist Health Study-2. Int J Womens Health. 2014 Apr 5;6:377-84. doi: 10.2147/IJWH.S57137. eCollection 2014. | [link](#)

Reviewed

Chorazy PA, Himelhoch S, Hopwood NJ, Greger NG, Postellon DC. Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: case report and review of the literature. Pediatrics. 1995 Jul;96(1 Pt 1):148-50. [Link](#)

Koh WP, Wu AH, Wang R, Ang LW, Heng D, Yuan JM, Yu MC. Gender-specific associations between soy and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. Am J Epidemiol. 2009 Oct 1;170(7):901-9. Epub 2009 Aug 31. [Link](#)

Messina M, Wu AH. Perspectives on the soy-breast cancer relation. Am J Clin Nutr. 2009 May;89(5):1673S-1679S. Epub 2009 Apr 1. [Link](#)

Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst. 2006 Apr 5;98(7):430-1. [Link](#)