

## اثر مصرف ماست پروبیوتیک و ماست معمولی بر شاخص‌های تن سنجی در افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

مریم رف راف (PhD)<sup>۱</sup>، صفورا نبوی (MSc)<sup>۲\*</sup>، محمد حسین صومی (MD)<sup>۳</sup>، عزیز همایونی راد (PhD)<sup>۴</sup>، محمد اصغری جعفرآبادی راد (PhD)<sup>۵</sup>

- ۱- گروه تغذیه در جامعه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۲- مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۳- گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۴- گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۵- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۹۲/۱۱/۲۸، اصلاح: ۹۲/۱۲/۱۵، پذیرش: ۹۳/۲/۲۴

### خلاصه

**سابقه و هدف:** پروبیوتیک‌ها از طریق بهبود ویژگی‌های میکروفلور روده اثرات مفیدی در میزبان بر جای می‌گذارند. نقش میکروفلور روده در اختلالات مربوط به چاقی از قبیل بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) تا حد زیادی شناخته شده است. شواهدی مبنی بر اثرات مفید فرآورده‌های پروبیوتیکی در NAFLD وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مصرف ماست پروبیوتیک در مقایسه با ماست معمولی بر شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به NAFLD می‌باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل‌دار بر روی تعداد ۷۲ بیمار مبتلا به NAFLD با شاخص توده بدنی (Body Mass Index, BMI) بالاتر از ۲۵ انجام شد. افراد به روش تخصیص تصادفی به یکی از دو گروه مداخله یا کنترل ( $n=36$  نفر در هر گروه) وارد شدند و به مدت ۸ هفته روزانه به ترتیب ۳۰۰ گرم ماست پروبیوتیک و ۳۰۰ گرم ماست معمولی مصرف کردند. دریافت‌های غذایی، وزن، قد و دور کمر در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد و BMI محاسبه و مورد مقایسه قرار گرفت. (IRCT: ۲۰۱۲۱۰۳۱۳۶۶۴NA)

**یافته‌ها:** در گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک کاهش معنی‌داری در وزن ( $84/32 \pm 13/2$  در مقابل  $82/58 \pm 13/33$  کیلوگرم) و BMI ( $30/1 \pm 3/61$ ) در مقابل  $29/48 \pm 3/7$  کیلوگرم بر متر مربع) مشاهده شد ( $P < 0/001$  برای هر دو). درصد تغییرات در وزن و BMI در مقایسه با گروه کنترل به میزان  $1/07\%$  بود (به ترتیب  $P < 0/005$  و  $P < 0/004$ ). محیط دور کمر درون هر دو گروه بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نشان داد ( $97/4 \pm 4/45$  در مقابل  $95/71 \pm 8/36$  سانتی‌متر در گروه دریافت‌کننده ماست پروبیوتیک و  $98/38 \pm 10/58$  در مقابل  $97/04 \pm 10/56$  سانتی‌متر در گروه دریافت‌کننده ماست معمولی؛  $P < 0/002$  برای هر دو) اما این تغییرات بین دو گروه معنی‌داری نبود.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک منجر به کاهش وزن و BMI در بیماران مبتلا به NAFLD می‌گردد و احتمالاً در مدیریت وزن در این بیماران مفید باشد.

**واژه‌های کلیدی:** ماست، پروبیوتیک، نمایه توده بدن، دور کمر، کبد چرب غیر الکلی.

### مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) نوعی اختلال جدی مرتبط با چاقی به شمار می‌رود. NAFLD شامل طیف وسیعی از اختلالات کبدی می‌باشد که در نهایت می‌تواند به سرطان سلولهای کبدی منجر شود (۱). شیوع این بیماری به سرعت در حال افزایش است طوری که به یک مشکل سلامت عمومی تبدیل شده است

(۲) مطالعات انجام شده در دنیا با استفاده از اولتراسوند، شیوع NAFLD در جمعیت عمومی را در محدوده ۲۳ - ۱۶٪ گزارش کرده‌اند (۳). شیوع کبد چرب در کشور به روش سونوگرافی  $32/8\%$  برآورد گردیده است (۴). چاقی قویاً با NAFLD و شدت این بیماری در ارتباط است (۵). با بالا رفتن سرعت شیوع چاقی در دنیا، بروز شرایط مرتبط با چاقی از جمله NAFLD افزایش می‌یابد

این مقاله حاصل پایان نامه صفورا نبوی دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱/۴/۱۴-۵/۷۱/۳۹۷ دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد.

\* مسئول مقاله: صفورا نبوی

آدرس: تبریز، خیابان عطار نیشابوری، سه راه گلگشت، دانشکده تغذیه، تلفن: ۵۲۲۴۸۵۷-۰۸۷۲

E-mail: safoora.nabavi@gmail.com

NAFLD (۳۵) مرد و ۳۷ زن) مراجعه کننده به کلینیک شیخ رئیس تبریز که بیماری آنها بر اساس سونوگرافی کبد توسط یک نفر سونوگرافیست تشخیص داده شده بود (۲۴)، انجام شد. طبق معرفی پزشک متخصص گوارش از بیماران دعوت به عمل آمد. افراد بر اساس سن، جنس و BMI به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تخصیص داده شدند (در هر گروه ۳۶ نفر). افرادی که بیماری آنها به تازگی تشخیص داده شده بود و سابقه مصرف داروهای مرتبط با بیماری NAFLD را نداشتند، BMI آنها بین  $25 \text{ kg/m}^2$  تا ۴۰ بود و در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال قرار داشتند، وارد مطالعه شدند و در صورت ابتلاء به بیماری‌های گوارشی، دیابت و آرتروز روماتوئید، بیماری کلسیاتیک کبدی، بیماری پیشرفته کبدی، نارسایی قلبی، تیروئید، سرطان، بیماری‌های کلیوی و هر گونه عامل ابتلا به بیماری‌های مزمن کبدی غیر از NAFLD، مصرف آنتی‌بیوتیک طی دو هفته قبل از مطالعه و در طول مطالعه، پیروی از رژیم کاهش وزن، مصرف مکمل ویتامین، آنتی-اکسیدان، فیبر و امگا ۳ طی سه هفته قبل از شروع مطالعه و در طول مطالعه، وجود حاملگی یا شیردهی یا یائسگی، مصرف داروهای ضد بارداری، انجام پیوند کبد و مصرف الکل، از مطالعه خارج شدند. به کلیه شرکت کنندگان آموزش‌های لازم در خصوص نحوه مصرف و نگهداری ماست‌ها و همچنین لزوم عدم تغییر رژیم غذایی معمول و میزان فعالیت بدنی در طول مطالعه ارائه گردید. از افراد خواسته شد یک هفته قبل از شروع مطالعه، هیچ نوع ماست یا دوغی را مصرف نکرده و به جای آن از شیر استفاده کنند و در طول مطالعه از مصرف مکمل‌های غذایی و هر گونه ماست و دوغ دیگری اجتناب کنند.

حجم نمونه بر اساس متغیر قند خون ناشتای مطالعه Ejtahed و همکاران (۲۲) با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ (۳۰/۴۹) نفر در هر گروه برآورد گردید که به دلیل احتمال ریزش نمونه‌ها طی مطالعه، به ۳۶ نفر در هر گروه افزایش یافت (۲۵). قبل از شروع مطالعه رضایت نامه کتبی از تمام افراد کسب گردید. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در ابتدای مطالعه طی مصاحبه‌ای با شرکت‌کنندگان، پرسشنامه ویژگی‌های عمومی برای تمام شرکت کنندگان تکمیل شد. افراد گروه کنترل روزانه ۳۰۰ گرم (سه بسته ۱۰۰ گرمی) ماست معمولی ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست یعنی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس) و افراد گروه مداخله همین مقدار ماست پروبیوتیک ۲/۵٪ چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست به علاوه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La-5 و بیفیدو باکتریوم لاکتیس Bb-12) را به مدت ۸ هفته مصرف کردند (۱۹).

ماست‌ها توسط کارخانه صنایع شیر پگاه تبریز به صورت هفتگی تولید و بین شرکت کنندگان توزیع شد. شمارش باکتری‌های پروبیوتیک در هر گرم ماست در روز اول و هفتم پس از تولید طی ۸ هفته مداخله انجام شد و میانگین ۲ عدد ثبت گردید. ماست‌های پروبیوتیک و معمولی از لحاظ خواص ارگانولپتیک و ظاهری هیچ تفاوتی با یکدیگر نداشتند. بر روی بسته‌های ماست نوع ماست‌ها ذکر نشده بود و ماست‌ها با کد سه رقمی کوچکی که بر روی درب آنها حک شده بود از هم قابل تفکیک بودند. بیماران و مسئولین تحقیق تا پایان مطالعه از رمز این کدها آگاهی نداشتند. برای اطمینان از مصرف ماست‌ها، هر هفته با بیماران تماس تلفنی گرفته شد و در مورد مصرف ماست‌ها و ابتلاء به بیماری‌های عفونی و گوارشی از آنها سوالاتی پرسیده شد.

(۶ و ۷). مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که شیوع NAFLD در افراد چاق به میزان ۷۰-۶۰٪ افزایش می‌یابد (۸). بیماران مبتلا به NAFLD معمولاً چاق هستند (۵). تاکنون درمان موثری برای این بیماری اثبات نشده است و روش‌های درمانی به طور معمول بر مدیریت شرایط مرتبط با NAFLD از قبیل چاقی، دیابت و هیپرلیپیدمی متمرکز شده است (۹ و ۱۰). درمان فعلی شامل اصلاح شیوه زندگی از جمله کاهش وزن می‌باشد (۱۱). بهترین راهکار غیرجراحی برای کاهش چاقی، ایجاد تغییرات کوتاه و بلند مدت در رژیم غذایی و انجام فعالیت فیزیکی است که منجر به تنظیم تعادل انرژی در بدن می‌گردد. یکی از این تغییرات که ممکن است رویکرد جدیدی برای درمان چاقی ارائه نماید و عوارض جانبی بسیار کمی دارد، دستکاری فلورای روده از طریق پروبیوتیک‌ها می‌باشد (۱۲). پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که در صورت مصرف توسط افراد، از طریق بهبود ویژگی‌های میکروفلور روده اثرات مفیدی در میزان بر جای می‌گذارند (۱۳ و ۱۴). برخی از خواص مفید پروبیوتیک‌ها عبارتند از: کمک به درمان بیماری‌های گوارشی نظیر یبوست و اسهال و بیماری‌های التهابی روده، زخم معده، عدم تحمل لاکتوز، کاهش کلسترول خون، تحریک سیستم ایمنی و پیشگیری از بیماری‌های خود ایمنی و خواص ضدسرطانی می‌باشد (۱۵-۱۸).

تعداد مطالعات مداخله‌ای انسانی که اثرات پروبیوتیک‌ها بر وزن بدن را مورد بررسی قرار دهد، محدود است. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده است، مصرف کپسول پروبیوتیک توسط مادران باردار با مهار وزن‌گیری افراتی در سال اول زندگی، شاخص توده بدنی و الگوی رشد کودکان متولد شده از بدو تولد تا ۱۰ سالگی را بهبود بخشید (۱۹). در مطالعه دیگری مصرف شیر تخمیر شده حاوی پروبیوتیک لاکتوباسیلوس گاسری در افراد دارای اضافه وزن و چاق با چاقی شکمی به مدت ۱۲ هفته موجب کاهش وزن بدن و چربی شکمی گردید (۲۰) در پژوهشی مشاهده گردید دریافت ماست در افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی به مدت ۱۲ هفته در مقایسه با گروه شاهد که ماست مصرف نمی‌کردند موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید. BMI نیز کاهش یافت اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۱). از طرفی نتایج برخی مطالعات حاکی از آن است که مصرف ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La-5 و بیفیدو باکتریوم لاکتیس Bb-12 در مقایسه با ماست معمولی اثری روی شاخص‌های تن سنجی افراد مورد مطالعه نداشت (۲۲ و ۲۳).

علی‌رغم شواهد زیاد در مورد اثرات مفید پروبیوتیک‌ها، اثرات ضد چاقی آنها به خوبی بررسی نشده‌اند و از طرفی بر اساس دانش کنونی ما تا به حال مطالعه بالینی در مورد تاثیر مصرف ماست پروبیوتیک بر شاخص‌های تن سنجی بیماران مبتلا به NAFLD انجام نگرفته است و از سوی دیگر، مطرح بودن کاهش وزن و بهبود وضعیت چاقی بعنوان یکی از روش‌های درمان کنونی NAFLD، ضرورت و اهمیت انجام پژوهش‌هایی در این زمینه را تبیین می‌سازد. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مصرف ماست پروبیوتیک در مقایسه با ماست معمولی بر شاخص‌های تن سنجی بیماران مبتلا به NAFLD انجام شد.

## مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل‌دار پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز و با شماره ثبت کار آزمایی بالینی

نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران  $43 \pm 4/4$  سال بود. دو گروه از نظر توزیع میانگین سن، جنس، فعالیت بدنی و شدت بیماری (درجه کبد چرب) در شروع مطالعه تفاوتی با یکدیگر نداشتند (جدول ۱).

افراد در دو گروه تفاوت معنی‌داری در دریافت هیچ کدام از درشت مغذی‌ها با یکدیگر نداشتند. با مقایسه رژیم غذایی بیماران در داخل هر گروه در طول مطالعه افزایش معنی‌داری در میانگین دریافت پروتئین در دو گروه مشاهده گردید ( $73/72 \pm 6/08$  در مقابل  $84/62 \pm 6/32$  در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک؛  $P=0/024$  و  $71/55 \pm 4/25$  در مقابل  $84/11 \pm 6/00$  در گروه دریافت کننده ماست معمولی؛  $P=0/037$ ) (جدول ۲). بنابراین تغییرات دریافت پروتئین به عنوان مخدوشگر احتمالی در تحلیل کواریانس وارد گردید. میانگین وزن و BMI افراد بین دو گروه در ابتدای مداخله تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک تغییرات وزن، BMI و محیط دور کمر در پایان مطالعه نسبت به قبل از مطالعه معنی‌دار بود ( $P<0/001$  در هر سه مورد) (جدول ۳).

نتایج تحلیل کواریانس با تعدیل تفاوت دریافت پروتئین و اندازه‌های پایه متغیرها، نشان داد که میانگین وزن و BMI در پایان مطالعه در گروه ماست پروبیوتیک بطور معنی‌داری پائین‌تر از گروه ماست معمولی بود ( $82/58 \pm 13/33$  کیلوگرم در مقابل  $85/98 \pm 11/94$  کیلوگرم در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک در مقابل  $89/48 \pm 3/7$  کیلوگرم در گروه دریافت کننده ماست معمولی برای وزن و  $31/29 \pm 3/7$  بر مترمربع در مقابل  $34/48 \pm 3/7$  بر مترمربع در گروه دریافت کننده ماست معمولی برای BMI؛ در هر دو مورد  $P<0/05$ ). دریافت ماست پروبیوتیک موجب کاهش وزن و BMI به میزان  $1/07\%$  در مقایسه با گروه دریافت کننده ماست معمولی شد (در هر دو مورد  $P<0/05$ ). اما تفاوت معنی‌داری در محیط دور کمر بین دو گروه در پایان مطالعه مشاهده نشد ( $95/71 \pm 8/36$  سانتی متر در مقابل  $97/04 \pm 10/56$  سانتی متر در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک؛  $P=0/161$ ).

وزن با استفاده از ترازوی عقربه‌ای (Seca، آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم با حداقل لباس و بدون کفش و قد توسط متر نواری نصب شده روی دیوار با دقت یک میلی متر و بدون کفش اندازه‌گیری گردید. نمایه توده بدنی (BMI) با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. محیط دور کمر (وسط بین آخرین دنده تحتانی و حاشیه بالایی ستیغ ایلیاک) با حداقل پوشش با دقت  $0/5$  cm توسط متر نواری اندازه‌گیری گردید. همچنین در ابتدای مطالعه، اولتراسونوگرافی کبد از بیماران گرفته شد. میزان دریافت غذایی با استفاده از سه روز پرسشنامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل) در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد. میزان دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها، توسط نرم افزار Nutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

آنالیز داده‌ها زیر نظر متخصص آمار توسط نرم افزار SPSS (version 11.5; SPSS Inc., Chicago, IL) صورت گرفت. داده‌ها به صورت میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای داده‌های کمی و کیفی گزارش شدند. نرمالیتی داده‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. همه متغیرهای مورد مطالعه که شامل قد، وزن و محیط دور کمر بودند، توزیع نرمال داشتند. برای مقایسه صفات پایه و رژیم غذایی بیماران در دو گروه از آزمون کای دو و تی-مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین شاخص‌های تن‌سنجی بین دو گروه مداخله و کنترل بعد از انجام مداخله با تعدیل روی اندازه‌گیری‌های پایه متغیرها و مخدوشگرها، از تحلیل کواریانس استفاده شد. بررسی تغییرات متغیر قبل و بعد از مداخله در هر گروه توسط آزمون تی-زوجی صورت گرفت و  $P<0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد (۲۶).

## یافته‌ها

در این مطالعه ۷۲ نفر بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی وارد مطالعه شدند. همه شرکت‌کنندگان مطالعه را به اتمام رساندند. در این مطالعه، ۳۵ نفر مرد و ۳۷

جدول ۱. ویژگی‌های پایه بیماران مبتلا به NAFLD به تفکیک در دو گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

| متغیرها            | ماست پروبیوتیک<br>(n=۳۶)<br>تعداد(%) | ماست معمولی<br>(n=۳۶)<br>تعداد(%) | p-value |
|--------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| <b>جنس</b>         |                                      |                                   |         |
| مرد                | ۱۷ (۴۷/۲)                            | ۱۸ (۵۰/۱)                         | ۰/۸۱۴   |
| زن                 | ۱۹ (۵۲/۸)                            | ۱۸ (۵۰/۱)                         |         |
| <b>سن (سال)</b>    |                                      |                                   |         |
|                    | $42/75 \pm 8/72$                     | $44/05 \pm 8/14$                  | ۰/۵۱۴   |
| <b>فعالیت بدنی</b> |                                      |                                   |         |
| بسیار سبک          | ۶ (۱۶/۷)                             | ۷ (۱۹/۴)                          | ۰/۹۸۵   |
| سبک                | ۲۱ (۵۸/۳)                            | ۱۹ (۵۲/۸)                         |         |
| متوسط              | ۹ (۲۵)                               | ۱۰ (۲۷/۸)                         |         |
| <b>کبد چرب</b>     |                                      |                                   |         |
| درجه ۱             | ۲۰ (۵۵/۶)                            | ۲۱ (۵۸/۳)                         | ۰/۷۵۹   |
| درجه ۲             | ۱۲ (۳۳/۳)                            | ۱۲ (۳۳/۳)                         |         |
| درجه ۳             | ۴ (۱۱/۱)                             | ۳ (۸/۳)                           |         |

مقادیر مربوط به جنس، فعالیت بدنی و درجه کبد چرب به صورت تعداد (درصد) و سن بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده اند.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار انرژی و درشت مغذی های دریافتی روزانه بیماران NAFLD در دو گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

| انرژی و ترکیبات رژیم غذایی | ماست پروبیوتیک<br>(n=۳۶) | ماست معمولی<br>(n=۳۶)           | pvalue* |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------|
| <b>انرژی (Kcal)</b>        |                          |                                 |         |
| قبل مداخله                 | ۱۹۱۴/۳۲±۹۶/۴۹            | ۱۹۲۲/۸۵±۱۲۲/۹۹                  | ۰/۹۵۶   |
| حین مداخله                 | ۲۰۷۲/۴۶±۱۱۴/۸۵           | ۲۰۷۲/۴۶±۱۱۴/۸۵                  | ۰/۳۶۶   |
| P <sup>†</sup>             | ۰/۷۸۳                    | ۰/۱۶۸                           |         |
| <b>کربوهیدرات (g)</b>      |                          |                                 |         |
| قبل مداخله                 | ۲۸۸/۰۱±۱۵/۹۲             | ۲۸۲/۰۹±۱۹/۵۹                    | ۰/۸۱۵   |
| حین مداخله                 | ۲۷۴/۱±۱۵/۴۸              | ۳۰۴/۹۶±۱۹/۳۹                    | ۰/۲۱۷   |
| P <sup>†</sup>             | ۰/۲۲۷                    | ۰/۲۲۲                           |         |
| <b>پروتئین (g)</b>         |                          |                                 |         |
| قبل مداخله                 | ۷۱/۵۵±۴/۲۵               | ۷۳/۷۲±۶/۰۸                      | ۰/۷۷۰   |
| حین مداخله                 | ۸۴/۶۲±۶/۳۲               | ۸۴/۱۱±۶/۰۰                      | ۰/۹۵۳   |
| P <sup>†</sup>             | ۰/۰۲۴                    | ۰/۰۳۷                           |         |
| <b>چربی (g)</b>            |                          |                                 |         |
| قبل مداخله                 | ۵۸/۴۱±۳/۷۸               | ۵۷/۸۹±۴/۱۳                      | ۰/۹۵۷   |
| حین مداخله                 | ۵۷/۶۴±۳/۴۷               | ۵۸/۲۴±۳/۶۱                      | ۰/۹۰۵   |
| P <sup>†</sup>             | ۰/۷۹۶                    | ۰/۹۷۱                           |         |
| Paired t tes               |                          | Independent t-test <sup>†</sup> |         |

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار شاخص های تن سنجی در بیماران NAFLD<sup>۱</sup> در دو گروه مصرف کننده ماست پروبیوتیک و ماست معمولی

| شاخص های تن سنجی                          | ماست پروبیوتیک<br>(n=۳۶) | ماست معمولی<br>(n=۳۶) | pvalue* |
|-------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|---------|
| <b>وزن (Kg)</b>                           |                          |                       |         |
| قبل مداخله                                | ۸۴/۳۲±۱۳/۲               | ۸۴/۳۲±۱۳/۲            | ۰/۵۲۶   |
| حین مداخله                                | ۸۲/۵۸±۱۳/۳۳              | ۸۲/۵۸±۱۳/۳۳           | ۰/۰۱۷   |
| P <sup>†</sup>                            | ۰/۰۰                     | ۰/۲۹۳                 |         |
| <b>نمایه توده بدنی (kg/m<sup>2</sup>)</b> |                          |                       |         |
| قبل مداخله                                | ۳۰/۱±۳/۶۱                | ۳۱/۴±۳/۶              | ۰/۱۳۱   |
| حین مداخله                                | ۲۹/۴۸±۳/۷                | ۳۱/۲۹±۳/۷             | ۰/۰۲۳   |
| P <sup>†</sup>                            | ۰/۰۰                     | ۰/۳۳۷                 |         |
| <b>محیط دور کمر (cm)</b>                  |                          |                       |         |
| قبل مداخله                                | ۹۷/۴±۸/۴۵                | ۹۸/۳۸±۱۰/۵۸           | ۰/۶۷۱   |
| حین مداخله                                | ۹۵/۷۱±۸/۳۶               | ۹۷/۰۴±۱۰/۵۶           | ۰/۱۶۰   |
| P <sup>†</sup>                            | ۰/۰۰                     | ۰/۰۰۱                 |         |

NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease<sup>۱</sup>

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

Independent t test<sup>\*</sup>

Paired t test<sup>†</sup>

## بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک به طور معنی داری باعث کاهش وزن و BMI در مقایسه با گروه دریافت کننده ماست معمولی می گردد اما بر محیط دور کمر اثر معنی داری نشان نداد. تاکنون مطالعاتی در زمینه بررسی اثر پروبیوتیکها بر وزن و BMI اجرا شده است و بر اساس اطلاعات کسب شده، این اولین مطالعه ای است که به بررسی تاثیر ماست پروبیوتیک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می پردازد.

دریافت انرژی، کربوهیدرات و چربی در طول مطالعه در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد بنابراین کاهش مشاهده شده در وزن و BMI در گروه پروبیوتیک ناشی از تغییرات میزان انرژی، کربوهیدرات و چربی دریافتی نبوده است. افزایش میزان پروتئین دریافتی در طول مطالعه در هر دو گروه اتفاق افتاد و احتمالاً به دلیل دریافت ماستها بوده است. دریافت این ماده مغذی در هر دو گروه تقریباً به طور یکسان افزایش یافته بود، به طوری که در انتهای مطالعه میانگین دریافت این مواد مغذی بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

در این مطالعه، مصرف روزانه ماست پروبیوتیک به مدت ۸ هفته باعث کاهش وزن و BMI در مقایسه با ماست معمولی در بیماران مبتلا به NAFLD شد. نتایج این مطالعه با یافته های مطالعه حیوانی An و همکاران در سال ۲۰۱۱ همسو بود. آنها نشان دادند که مصرف پروبیوتیک LBA (بیفیدو باکتریوم پسدوکاتولانوم ۱۲۰۴، بیفیدو باکتریوم لانگوم SPM1205، بیفیدو باکتریوم لانگوم SPM1207 با نسبت ۱:۱:۱) به مدت ۷ هفته در رت های چاق باعث کاهش وزن بدن و میزان چربی بدن می شود (۲۷). همچنین Sousa و همکاران نشان دادند که بعد از مصرف لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس سوپراناتانت، وزن بدن ۲۴٪ طی ۴۸ ساعت در رت ها کاهش می یابد (۲۸). Le و همکاران مطالعه ای اثرات کاهش وزن و بافت چربی سفید را با دریافت لاکتوباسیلوس رامنوسوس pl60 به مدت ۸ هفته در موش های چاق بیان داشتند، بدون اینکه دریافت انرژی کاهش یافته باشد (۲۹). در مطالعه Kadooka و همکاران مشاهده گردید که مصرف ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس gasseri به مدت ۱۲ هفته در افرادی با BMI بالا، سبب کاهش معنی داری در تعداد سلولهای چربی شکمی، وزن بدن و BMI در مقایسه با گروه شاهد می گردد (۳۰). مطالعه دیگری نیز اثر مثبت دریافت کپسول های پروبیوتیک توسط مادران باردار بر مهار وزن گیری اضافی در سال اول زندگی را نشان داد (۲۰).

به نظر می رسد پروبیوتیکها با مکانیسم های مختلفی وزن بدن را کاهش می دهند. باکتری های پروبیوتیکی قادر به تولید ملکول های لیپیدی به نام اسید لینولئیک کونژوگه هستند (۳۰). مکانیسم های احتمالی که از طریق آن این ملکول لیپیدی وزن را کاهش می دهد شامل: کاهش دریافت غذا/ انرژی، افزایش مصرف انرژی، کاهش تکثیر و تمایز سلول های سازنده آدیپوسیت ها، کاهش لیپوژنز و افزایش لیپولیز و اکسیداسیون چربی ها می باشد (۳۱). از طرفی باکتری های پروبیوتیک بیان ژن پروتئین شبه آنژیوپوتئین ۴ (ANGPTL4) را در سلولهای

کولون القاء می کنند. این پروتئین مهار کننده لیپوپروتئین لیپاز بوده و افزایش سنتز آن سبب کاهش هیدرولیز تری گلیسیریدهای در گردش و کاهش جذب آنها به آدیپوسیتها می گردد و بنابراین موجب مهار لیپوژنز کبدی و ممانعت از ذخیره تری گلیسیریدها در بافت چربی سفید شده و با این مکانیسم موجب کاهش وزن می گردد (۳۲ و ۳۳). از طرفی اسیدهای چرب کوتاه زنجیر که از تخمیر روده ای توسط پروبیوتیکها حاصل می شوند نیز می توانند در کاهش وزن نقش ایفا کنند. بوتیرات مانع از سنتز کبدی کلسترول می شود و پروپونات سرعت سنتز کلسترول در کبد را کاهش می دهد و از این طریق می توانند در کاهش وزن موثر باشند (۳۴). با این حال بعضی از مطالعات حیوانی و انسانی نتایج متفاوتی ارائه داده اند. بطوریکه برخی از مطالعات حیوانی بدنبال دریافت پروبیوتیکها افزایش وزن را ملاحظه نموده اند در حالیکه در تعدادی از مطالعات انسانی اثری بر شاخص های تن سنجی گزارش نشده است (۴۲-۳۵). مکانیسم دقیق این اثرات مشخص نیست، تصور بر این است که این یافته های متفاوت احتمالاً ناشی از تفاوت در گونه و دوز باکتری های پروبیوتیک مصرفی، طول مداخله، حجم نمونه، طراحی مداخله و ویژگی های بالینی افراد مورد مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر تغییرات دور کمر بین دو گروه در پایان مطالعه تفاوت معنی داری نشان نداد. این یافته با نتایج مطالعه Ejtahed و همکاران مشابه است که در این مطالعه مصرف ماست پروبیوتیک بر روی محیط دور کمر بیماران دیابتی نوع ۲ اثری نداشت (۲۲). از طرفی نتایج برخی از مطالعات حاکی از کاهش محیط دور کمر در گروه های مورد مطالعه می باشد (۳۰ و ۳۳). علت عدم تغییر محیط دور کمر بیماران به مصرف پروبیوتیک و نیز کافی نبودن زمان مطالعه و یا کم بودن تعداد باکتری های پروبیوتیک زنده در هر گرم ماست باشد.

در پایان قابل ذکر است که عدم حضور گروه کنترل که هیچگونه ماستی مصرف نکنند، از جمله محدودیت های مطالعه حاضر بشمار می رود.

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک منجر به کاهش وزن و BMI در بیماران مبتلا به NAFLD می گردد و احتمالاً در مدیریت وزن در این بیماران مفید باشد. انجام تحقیقات وسیعتر با مدت زمان طولانی تر و دوز بالاتر باکتری های پروبیوتیک برای تعیین تغییرات چربی شکمی در این بیماران توصیه می گردد. این مطالعه هیچگونه تضاد منافع با کارخانه صنایع شیر پگاه تبریز ندارد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از کارخانه صنایع شیر پگاه تبریز جهت تولید ماستها سپاسگزاری می شود. همچنین از کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش تشکر و قدردانی می شود.

## The Effect of Probiotic and Conventional Yogurt Consumptions on Anthropometric Parameters in Individuals with Non Alcoholic Fatty Liver Disease

M. Rafrat (PhD)<sup>1</sup>, S. Nabavi (MSc)<sup>2\*</sup>, M.H. Somi (MD)<sup>3</sup>, A. Homayouni-Rad (PhD)<sup>4</sup>,  
M. Asghari-Jafarabadi Rad (PhD)<sup>5</sup>

1. Department of Community Nutrition, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran
2. Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran
3. Department of Internal Medicine, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran
4. Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran
5. Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(9); Sep 2014; pp: 55-62

Received: Feb 17<sup>th</sup> 2014, Revised: Mar 6<sup>th</sup> 2014, Accepted: May 14<sup>th</sup> 2014.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Probiotics have beneficial effects on the host by improving the intestinal microflora. The role of intestinal microflora in obesity-related disorders such as nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) largely is known. There are evidences for the possible effects of probiotics products in NAFLD. This study aimed to investigate the effects of probiotic yogurt intake compared to conventional yogurt on anthropometric parameters in patients with NAFLD.

**METHODS:** In present double-blind randomized controlled clinical trial, 72 NAFLD patients with body mass index (BMI) greater than 25 Kg/m<sup>2</sup> were studied. Subjects were randomly allocated to either the intervention or control group (n=36, in each group) and consumed daily 300 g of probiotic yogurt or 300 g of conventional yogurt for 8 week, respectively. Dietary intakes, weight, height and waist circumference were measured at the beginning and end of the study and BMI were calculated. Statistical analysis was performed using SPSS software. Data were analyzed by chi-squared test, independent sample t-tests, analysis of covariance and paired t-tests. (IRCT: 201210313664N8)

**FINDINGS:** In probiotic yogurt group significant reductions were observed in weigh (84.32±13.2 vs. 82.58±13.33 Kg) and BMI (30.1±3.61 vs. 29.48±3.7 Kg/m<sup>2</sup>; p<0.001 for both). Changes percent in weight and BMI were 1.07% compared with the control group (p<0.004 and p<0.005, respectively). Waist circumference significantly was decreased in both of groups (97.4±8.45 vs. 95.71±8.36 cm in probiotic yogurt group and 98.38±10.58 vs. 97.04±10.56 cm in conventional yogurt group; p<0.002 for both) but these changes were not different between two groups.

**CONCLUSION:** The result of this study showed that probiotic yogurt consumption lead to reduction of weight and BMI in NAFLD patients and may be useful in weight management in these patients.

**KEY WORDS:** Yogurt, Probiotic, Body mass index, Waist circumference, Nonalcoholic fatty liver disease.

### Please cite this article as follows:

Rafrat M, Nabavi S, Somi MH, Homayouni-Rad A, Asghari-Jafarabadi Rad M. The effect of probiotic and conventional yogurt consumptions on anthropometric parameters in individuals with non alcoholic fatty liver disease. J Babol Univ Med Sci 2014;16(9):55-62.

\* Corresponding Author; S. Nabavi (MSc)

Address: Faculty of Nutrition, Attar Neishabouri St., Tabriz, I.R. Iran

Tel: + 98 872 5224857

E-mail: safoora.nabavi@gmail.com

## References

1. Evert M, Dombrowski F. Hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver. *Pathologe* 2008;29(1):47-52.
2. Kelishadi R, Poursafa P. Obesity and air pollution: global risk factors for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Hepat Mon* 2011;11(10):794-802.
3. Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, et al. How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences? *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(6):788-93.
4. Adibi A, Hekmatnia A, Shayganfar S. Ultrasound screening of nonalcoholic fatty liver in Isfahan medical University Personnel. *Iran J Radiol* 2008;5:1.
5. Pagadala M, McCullough A. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: not all about body mass index. *Am J Gastroenterol* 2012;107(12):1859-61.
6. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2001;121(3):710-23.
7. Shiasi Arani K, Haghshenas M, Talari HR, et al. Prevalence of fatty liver disease in obese children and adolescents who referred to pediatric clinic of university of medical sciences, Iran (2012-2013). *J Babol Univ Med Sci* 2013;15(5):77-83. [in Persian]
8. Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, Lee C, Kwon H, Chung GE. Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults. *Am J Gastroenterol* 2012;107(12):1852-8.
9. Eslami L, Merat S, Nasser-Moghaddam S. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review. *Middle East J Dig Dis* 2009;1(2):89-99.
10. Kelishadi R, Farajian S, Mirlohi M. Probiotics as a novel treatment for non-alcoholic fatty liver disease; a systematic review on the current evidences. *Hepat Mon* 2013;13(4):e7233.
11. Erickson SK. Nonalcoholic fatty liver disease. *J Lipid Res* 2009;50:412-6.
12. Marik PE. Colonic flora, probiotics, obesity and diabetes. *Front Endocrinol* 2012;3:87.
13. Ghasempour M, Sefidgar SAA, Gharekhani S, Shirkhani L, Moghadamnia AA. Comparison of the effect of probiotic yogurt-drink kefir, % 0.2 chlorhexidine and % 0.2 sodium fluoride mouthwashes on streptococcus mutans: An In vitro study. *J Babol Univ Med Sci* 2013;15(6):12-18. [in Persian]
14. Solga SF, Diehl AM. Non-alcoholic fatty liver disease: lumen-liver interactions and possible role for probiotics. *J Hepatol* 2003;38(5):681-7.
15. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *Int J Mol Sci* 2009;10(9):3755-75.
16. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits. *J Med Food* 2009;12(2):219-35.
17. Viana JV, Da Cruz AG, Zoellner SS, Silva R, Batista AL. Probiotic foods: consumer perception and attitudes. *Int J Food Sci Technol* 2008;43(9):1577-80.
18. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. *Clin Infect Dis* 2008;46(Suppl 2):96-100.
19. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2010;103(12):1792-9.
20. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(6):636-43.
21. Hazer MS, Senobar Tahae SN, Reshadmanesh N, Rashidi K. The effect of yoghurt on BMI and weight reduction in overweight people. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2006;11(1):71-6. [in Persian]
22. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, et al. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci* 2011;94(7):3288-94.

23. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, et al. Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(1):71-4.
24. Jamali R, Jamali A. Non-alcoholic fatty liver disease. *J Kashan Univ Med Sci* 2010;14(2):169-81. [in Persian]
25. Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. 1st ed. New York: John Wiley & Sons 1983; pp: 398-405.
26. Zar JH. Biostatistical analysis. 5th ed. New York: Pearson Press 1998; pp: 127-39.
27. An HM, Park SY, Lee DK, et al. Antiobesity and lipid-lowering effects of *Bifidobacterium* spp. in high fat diet-induced obese rats. *Lipids Health Dis* 2011;10(1):116-23.
28. Sousa R, Halper J, Zhang J, Lewis S, Li W. effect of *Lactobacillus acidophilus* supernatants on body weight and leptin expression in rats. *BMC Complement Altern Med* 2008;8:5.
29. Lee HY, Park JH, Seok SH, et al. Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta* 2006;1761(7):736-44.
30. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(6):636-43.
31. Macouzet M, Lee BH, Robert N. Production of conjugated linoleic acid by probiotic *Lactobacillus acidophilus* La-5. *J Appl Microbiol* 2009;106(6):1886-91.
32. Wang YW, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(8):941-55.
33. Aronsson L, Huang Y, Parini P, et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANGPTL4). *PLoS One* 2010;5(9): pii:e13087. doi: 10.1371/journal.pone.0013087.
34. Bibiloni R, Membrez M, Chou CJ. Gut microbiota, obesity and diabetes. *Ann Nestlé* 2009;67(1):39-47.
35. Pereira DIA, Gibson GR. Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut. *Appl Environ Microbiol* 2002;68(9):4689-93.
36. Angelakis E, Bastelica D, Ben Amara A, et al. An evaluation of the effects of *Lactobacillus ingluviei* on body weight, the intestinal microbiome and metabolism in mice. *Microb Pathog* 2012;52(1):61-8.
37. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic effect of probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus Casei* in high fructose fed rats. *Nutrition* 2007;23(1):62-8.
38. Wang Y, Xu N, Xi A, Ahmed Z, Zhang B, Bai X. Effects of *Lactobacillus plantarum* MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high-cholesterol diet. *Appl Microbiol Biotechnol* 2009;84(2):341-7.
39. McMullen MH, Hamilton-Reeves JM, Bonorden M, et al. Consumption of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum* does not alter phytoestrogen metabolism and plasma hormones in men: A Pilot Study. *J Altern Complement Med* 2006;12(9):887-94.
40. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am J Clin Nutr* 2002;76(6):1249-55.
41. Solga SF, Buckley G, Clark JM, Horska A, Diehl AM. The effect of a probiotic on hepatic steatosis. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(10):1117-9.
42. Ilmonen J, Isolauri E, Poussa T, Laitinen K. Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2011; 30(2):156-64.
43. Esposito E, Iacono A, Bianco G, et al. Probiotics reduce the inflammatory response induced by a high-fat diet in the liver of young rats. *J Nutr* 2009;139(5):905-11.