مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره بیستم / بهمن و اسفند 1394/ 25-12

اثرات مصرف ماست پروبیوتیک بر عوامل متابولیک در افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

صفورا نبوی[1]، مریم رف رف[2]، محمد حسین صومی[3]، عزیز همایونی راد[4]، محمد اصغری جعفر آبادی[5]

1. دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

2. دانشیار گروه تغذیه در جامعه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: 041-33341113 rafrafm@tbzmed.ac.ir

3. استاد گروه بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

4. دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

5. استادیار مرکز ملی مدیریت سلامت و گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: شواهدی مبنی بر اثرات مفید فرآورده‌های پروبیوتیکی در بیماری کبد چرب غیرالکلی(NAFLD) وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات مصرف ماست پروبیوتیک بر تعدادی از عوامل متابولیک در افراد مبتلا به NAFLD بود.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل‌دار بر روی 72 بیمار (33 مرد و 39 زن) 63-23 سال مبتلا به NAFLD انجام شد. افراد در گروه مداخله (n= 36) 300 گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 و گروه کنترل 300 گرم ماست معمولی را به مدت 8 هفته مصرف کردند. نمونه خون ناشتا، اندازه گیری های تن سنجی و دریافت‌های غذایی (24 ساعت یادآمد خوراک برای سه روز)، در ابتدا و انتهای کارآزمایی جمع آوری گردید. آنالیز آماری با نرم افزار SPSS و آزمون‌های کای دو، تی مستقل، تحلیل کواریانس و تی زوجی انجام شد.

یافته‌ها: مصرف ماست پروبیوتیک به ترتیب منجر به کاهش 4/67%، 5/42%، 4/1% و 6/92% در سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز ، آسپارتات آمینوترانسفراز (در هر دو مورد $P<0/02$)، کلسترول تام ($P<0/001$) و لیپوپروتئین‌های با چگالی پائین ($P<0/01$) در مقایسه با گروه کنترل گردید. تغییرات معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا در هر دو گروه مشاهده نشد ($P>0/01$).

نتیجه‌گیری: مصرف ماست پروبیوتیک سطوح آنزیم‌های کبدی، کلسترول تام و لیپوپروتئین‌های با چگالی پائین را در نمونه‌های مورد مطالعه بهبود داد و ممکن است در مدیریت عوامل خطر NAFLD سودمند باشد.

کلید واژه ها: ماست، پروبیوتیک، کبد چرب غیرالکلی، عوامل متابولیکی.

وصول مقاله:94/6/15 اصلاحیه نهایی:94/8/16 پذیرش:94/9/9

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

مقدمه

کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) از معمولترین بیمارهای مزمن کبدی در دنیاست و شامل استئاتوز ساده، استئوهپاتیت غیرالکلی و فیبروز می باشد که در نهایت می تواند به سیروز و حتی سرطان سلولهای کبدی توسعه یابد (1). بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با افراد سالم مرگ و میر بالاتری دارند (2). مطالعات طولانی مدت پیشنهاد می‌کنند که رایج-ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به NAFLD، بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (3). دیابت و اختلالات لیپیدی که از عوارض بیماری NAFLD هستند، بیماران را مستعد ابتلاء به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌نمایند (4). افزایش سطوح کلسترول تام (TC) در خون به عنوان یک عامل قوی ابتلاء به بیمارهای عروق کرونری قلب در نظر گرفته می‌شود (5). به طور کلی، هر 1% کاهش در سطوح کلسترول خون، خطر بیمارهای عروق کرونری را به میزان 2/3% کاهش می‌دهد. بنابراین، کاهش سطوح کلسترول می-تواند راهکار خوبی در کاهش مرگ و میر ناشی از بیمارهای قلبی-عروقی به شمار آید (6). اختلال لیپیدی در 20 تا 80 % افراد مبتلا به NAFLD اتفاق می‌افتد (7). درمان های کنونیNAFLD شامل ایجاد اصلاحاتی در رژیم غذایی، افزایش فعالیت بدنی، دارو درمانی و جراحی می‌باشد (8). در سال‌های اخیر، پروبیوتیک‌ها به عنوان جایگزین‌های احتمالی درمان انواع مختلف بیماری‌ها از قبیل NAFLD مورد بحث قرار گرفته‌اند (9).

سازمان جهانی بهداشت پروبیوتیک‌ها را بعنوان میکروارگانیسم‌های زنده ای توصیف می‌کند که زمانیکه در مقادیر کافی به مصرف برسند، اثرات مفید در میزبان بر جای می‌گذارند (10). برای اولین بار، میچنخوف، برنده جایزه نوبل، پروبیوتیک ها را به عنوان عوامل مفید در سلامت انسان مطرح نمود (11). اثرات درمانی و پیشگیری‌کننده گزارش شده از این میکروارگانیسم‌ها به شرح زیر است: ایجاد تعادل در فلور میکروبی روده؛ کاهش سطوح کلسترول خون؛ بهبود پرفشاری خون، دیابت، عدم تحمل لاکتوز، بیماری های گوارشی؛ ارتقاء سیستم ایمنی و کاهش خطر ابتلاء به انواع مختلف سرطان (15-12). علی رغم وجود تحقیقات اخیر در خصوص پروبیوتیک‌ها، کارآزمایی بالینی در خصوص اثرات آنها در بیماری های مزمن کبدی محدود است و پیشنهاد شده است که پروبیوتیک ها ممکن است با مکانیسم های زیر در بهبود عوارض متابولیک NAFLD موثر باشند (17 و 16). برخی از گونه های خاص پروبیوتیک ها با اثر بر ترکیب فلور میکروبی روده و بهبود عملکرد آن، مانع از انتقال اندوتوکسین های باکتریایی به جریان خون شده و با کاهش لیپوپلی ساکارید ها و سیتوکین های پیش التهابی در گردش خون، موجب کاهش مقاومت انسولینی و التهاب می گردند (18). پروبیوتیک ها همچنین با مکانیسم های متعددی می توانند در کاهش کلسترول و تری گلیسرید خون موثر باشند (19).

ادعاهایی وجود دارد مبنی بر اینکه مصرف فرآورده‌های پروبیوتیکی به طور معنی‌داری کلسترول خون را کاهش می‌دهند (20). بنابراین، مطالعات زیادی انجام شدند تا اثر فرآورده‌های لبنی تخمیری را بر کلسترول سرم مشخص نمایند اما اثرات پروبیوتیک‌ها در کاهش کلسترول هنوز به اثبات نرسیده است (25-21). در بیشتر این تحقیقات، کاهش کلسترول سرم فقط در افرادی که دوزهای بالایی از فرآورده‌های لبنی تخمیری را مصرف می‌کردند، گزارش گردید. سایر مطالعاتی که روی دوزهای نرمال فرآورده‌های شیری تخمیری انجام شد، نتوانستند یافته‌های مذکور را تایید نمایند. با این وجود، مزایای احتمالی فرآورده های لبنی حاوی پروبیوتیک‌ها بر روی پروفایل لیپیدی سرم مورد بحث است. همانطور که در بالا ذکر شد، هموستاز چربی کبدی در افراد مبتلا به NAFLD دچار اختلال می‌باشد (26). بر اساس دانش کنونی ما، هیچ نوع گزارشی از اثرات فرآورده-های پروبیوتیکی از قبیل ماست بر روی وضعیت متابولیک بیماران مبتلا به NAFLD در دسترس نمی‌باشد. از این رو،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 در مقایسه با ماست معمولی بر عوامل متابولیکی شامل آنزیم‌های کبدی، قند خون ناشتا (FBS) و پروفایل لیپیدی سرم افراد مبتلا به NAFLD انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل‌دار می‌باشد، که با شماره کارآزمایی بالینی:ID IRCT201205293664N7 به ثبت رسیده است. در مطالعه حاضر، از 72 بیمار مبتلا به NAFLD (35 مرد و 37 زن) مراجعه کننده به کلینیک شیخ الرئیس تبریز طبق معرفی پزشک متخصص گوارش که حائز شرایط ورود به مطالعه بودند، دعوت به عمل آمد. تشخیص بیماری بر اساس سونوگرافی کبد از طریق تعیین میزان انتشار چربی در کبد توسط یک سونوگرافیست برای همه بیماران انجام شد. در کبد بیماران مبتلا به NAFLD، 5%≤ وزن کبد چربی تجمع می یابد. افرادی که بیماری آنها به تازگی تشخیص داده شده بود و سابقه مصرف داروهای مرتبط با بیماری NAFLD را نداشتند، BMI آنها بین kg/m^2 25 تا 40 بود و در محدوده سنی 60-20 سال قرار داشتند، انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلاء به بیماری-های گوارشی، دیابت و آرتریت روماتوئید، بیماری کلستاتیک کبدی، بیماری پیشرفته کبدی، نارسایی قلبی، تیروئید، بیماری‌های کلیوی و هر گونه عامل ابتلا به بیماری-های مزمن کبدی غیر از NAFLD مانند: تست مثبت ویروس هپاتیت B، هپاتیت C و هپاتیت اتو- ایمیون، سابقه ابتلا به سرطان و درمان دارویی، مصرف آنتی بیوتیک طی دو هفته قبل از مطالعه و در طول مطالعه، پیروی از رژیم کاهش وزن، مصرف مکمل ویتامین، آنتی‌اکسیدان، فیبر و امگا 3 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.

در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای مطالعه به تفصیل برای بیماران شرح داده شد و از آنها رضایت نامه کتبی اخذ گردید. 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 اجتهد و همکاران (27) و با استفاده از فرمول $n = (Z1-\alpha / 2 + Z1-\beta)^2 (SD_1^2 + SD_2^2) / (\mu_1-\mu_2)^2$ با در نظر گرفتن سطح اطمینان 95% و توان 80% تعیین گردید. به این ترتیب حجم نمونه برابر 31 (30/49) نفر در هر گروه برآورد گردید که به دلیل احتمال ریزش نمونه‌ها طی مطالعه، حجم نمونه به 36 نفر در هر گروه افزایش یافت. این مطالعه مورد تائید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفت. قبل از شروع مطالعه رضایت نامه کتبی از تمام افراد کسب گردید.

در ابتدای مطالعه طی مصاحبه‌ای با شرکت کنندگان، پرسشنامه ویژگی‌های عمومی شامل سن، جنس، فعالیت بدنی و ابتلاء به سایر بیماری‌ها برای تمام شرکت کنندگان تکمیل شد. وزن با استفاده از ترازوی عقربه‌ای (Seca، آلمان) با دقت 100 گرم با حداقل لباس و بدون کفش و قد توسط متر نواری نصب شده روی دیوار با دقت یک میلی‌متر و بدون کفش اندازه‌گیری گردید. نمایه توده بدنی (BMI) با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

افراد بر اساس سن، جنس و BMI به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تخصیص داده شدند. افراد گروه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

کنترل روزانه 300 گرم (سه بسته 100 گرمی) ماست معمولی 2/5% چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست یعنی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس) و افراد گروه مداخله همین مقدار ماست پروبیوتیک 2/5% چربی (حاوی باکتری‌های آغازگر معمولی ماست به علاوه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La-5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb-12) را به مدت 8 هفته مصرف کردند. ماست‌ها توسط کارخانه صنایع شیر پگاه تبریز به صورت هفتگی تولید و بین شرکت کنندگان توزیع می شدند. شمارش باکتری‌های پروبیوتیک در هر گرم ماست در روز اول و هفتم پس از تولید طی 8 هفته مداخله انجام شد و میانگین 2 عدد ثبت گردید. به طور متوسط ماست‌های پروبیوتیک در حدود cfu (colony-forming unit) $3/48\times10^7$ باکتری زنده در هر گرم داشتند.

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 می شد و در مورد مصرف ماست‌ها و ابتلاء به بیماری‌های عفونی و گوارشی از آنها سوالاتی پرسیده می‌شد.

میزان دریافت غذایی با استفاده از سه روز پرسشنامه یادآمد خوراک 24 ساعته (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل) در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد و جهت تعیین میزان دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها، توسط نرم افزار Nutritionist IV (First Databank Inc., Hearst Corp., San Bruno, CA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. 5 cc نمونه خونه وریدی در ابتدا و در انتهای مطالعه پس از 10 تا 12 ساعت ناشتایی در وضعیت نشسته گرفته شد. نمونه‌ها پس از 15 دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق و بعد از لخته شدن، با سرعت 2606/8 دور در دقیقه به مدت 10 دقیقه در دمای $4\ C^\circ$ سانتریفوژ شدند (J-25; Beckman Beckman Avanti Coulter, Brea, CA).

سرم‌های جدا شده پس از انتقال به داخل میکروتیوپ‌های یک میلی‌لیتری تا زمان انجام آزمایش در فریزر $-70\ C^\circ$ نگهداری شدند. غلظت آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT)[11] و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)[2] سرم بر پایه روش IFCC[3] (فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) به روش آنزیمی با استفاده از کیت‌های Bio Systems (اسپانیا) و به کمک دستگاه اتوآنالایزر (Hitachi 911 Indonesia) اندازه‌گیری شد. در انتهای مطالعه آزمایش‌های بیوشیمیایی و اندازه‌گیری تن‌سنجی تکرار شدند. FBS با استفاده از روش آنزیماتیک استاندارد توسط کیت پارس آزمون (کرج، ایران) اندازه-گیری شد. غلظت سرمی TC، تری‌گلیسرید (TG)[4] و کلسترول لیپوپروتئین‌هایی با چگالی بالا (HDL-C)[5] با روش آنزیماتیک استاندارد توسط کیت‌های پارس آزمون اندازه‌گیری شد؛ TC با روش کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز و TG توسط گلیسرول فسفات اکسیداز ارزیابی گردید. غلظت HDL-C پس از رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین‌های بتا اندازه‌گیری شد. کلسترول لیپوپروتئین‌هایی با چگالی پایین (LDL-C)[6] توسط فرمول Friedewald تعیین گردید (28). آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار SPSS (version 11.5; SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین (± انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای داده‌های کمی و کیفی گزارش شدند. نرمالیتی داده‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. در مورد متغیرهای ALT و AST که توزیع غیرنرمال داشتند، تبدیل

[1] Alanine Aminotransferase (ALT) [2] Aspartate Aminotransferase (AST)
[3] International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)
[4] Triglyceride (TG) [5] High-Density Lipo-Protein Cholesterol (HDL-C)
[6] Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]
[DOI: 10.22102/20.6.12]

لگاریتمی انجام شد. برای مقایسه مقادیر پایه متغیرها در دو گروه قبل از مداخله از آزمون کای دو و تی- مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه تفاوت‌ها بین دو گروه مداخله و کنترل بعد از انجام مداخله با تعدیل روی اندازه‌های پایه متغیرها و مخدوشگرهای تغییرات وزن و دریافت انرژی، از تحلیل کواریانس استفاده شد. بررسی تغییرات متغیر قبل و بعد از مداخله در هر گروه توسط آزمون تی- زوجی صورت گرفت. مقدار P کمتر از 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد (29). برای ارزیابی درصد تغییرات متغیرها از رابطه زیر استفاده گردید:

$$\frac{\text{اندازه ابتدا مداخله} - \text{اندازه انتها مداخله}}{\text{اندازه ابتدا مداخله}} \times 100$$

یافته‌ها

همه شرکت کنندگان مطالعه را به اتمام رساندند. هیچ گونه عوارض جانبی در اثر مصرف ماست‌ها گزارش نگردید. در جدول 1 ویژگی‌های عمومی، بالینی و تن‌سنجی بیماران مبتلا به NAFLD در دو گروه نمایش داده شده است. دو گروه از نظر توزیع میانگین سن، جنس، شاخص‌های تن سنجی و درجه کبد چرب در شروع مطالعه تفاوتی با یکدیگر نداشتند. در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک در مقایسه با گروه ماست معمولی، میانگین وزن و BMI در انتهای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<0/01$). جدول 2 میانگین دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها را در افراد مورد مطالعه نشان می‌دهد. میانگین دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها در شروع مطالعه و در پایان هفته هشتم بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. با مقایسه رژیم غذایی بیماران در داخل هر گروه در طول مطالعه افزایش معنی‌داری در میانگین دریافت پروتئین در دو گروه مشاهده گردید ($P<0/05$). تغییرات در دریافت انرژی و سایر درشت مغذی‌ها در هیچ یک از دو گروه معنی‌دار نشد.

جدول 1- ویژگی‌های عمومی، بالینی و تن‌سنجی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی(NAFLD)[1] در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها	ماست پروبیوتیک (n=36)	ماست معمولی (n=36)	P-value
جنس (n، [%])			
مرد	17 (%47/2)	18 (%50)	0/814
زن	19(%52/8)	18 (%50)	
سن(سال)			
میانگین (انحراف معیار)	42/75± 8/72	44/05± 8/14	0/514
محدوده	23-63	27-58	
درجه کبد چرب*†			
درجه صفر (n، [%])			
شروع مطالعه	0(%0)	0 (%0)	
پایان هفته هشتم	11 (%30/6)	6(%16/7)	
درجه1 (n، [%])			
شروع مطالعه	20(%55/6)	21(%58/3)	
پایان هفته هشتم	19 (%52/8)	21(%58/3)	
درجه 2 (n، [%])			
شروع مطالعه	12 (%33/3)	12 (%33/3)	
پایان هفته هشتم	5 (%13/9)	7 (%19/4)	
درجه3 (n، [%])			
شروع مطالعه	4(%11/1)	3 (%8/3)	
پایان هفته هشتم	1(%2/8)	2 (%5/6)	
وزن (Kg) [میانگین (انحراف معیار)]			
شروع مطالعه	84/32 (13/2)	86/23 (12/23)	
پایان هفته هشتم	* 82/58 (13/33)	85/98 (11/94)	
شاخص توده بدنی(kg/m^2)			
شروع مطالعه	30/1 (3/61)	31/4 (3/6)	
پایان هفته هشتم	* 29/48 (3/7)	31/29 (3/7)	

[1] Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

مقادیر مربوط به جنس و فعالیت بدنی به صورت تعداد (درصد) و سایر مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

* تفاوت معنی‌دار بین دو گروه پس از مداخله ($P < 0/05$، t-test مستقل)

† تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه (P<0/005)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

جدول 2- میانگین و انحراف معیار انرژی و درشت مغذی‌های دریافتی روزانه بیماران NAFLD [1] در دو گروه مورد مطالعه

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی		ماست پروبیوتیک (n=36)	ماست معمولی (n=36)
انرژی (Kcal)	شروع مطالعه	1914/32 ± 96/49	1922/85 ± 122/99
	پایان هفته هشتم	2072/46 ± 114/85	2072/46 ± 114/85
کربوهیدرات (g)	شروع مطالعه	288/01 ± 15/92	282/09 ± 19/59
	پایان هفته هشتم	274/1 ± 15/48	304/96 ± 19/39
پروتئین (g)	شروع مطالعه	71/55 ± 4/25	73/72 ± 6/08
	پایان هفته هشتم	84/62 ± 6/32*	84/11 ± 6/00*
چربی (g)	شروع مطالعه	58/41 ± 3/78	57/89 ± 4/13
	پایان هفته هشتم	57/64 ± 3/47	58/24 ± 3/61

[1] Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

*تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه (P < 0/05)

جدول 3، اطلاعات مربوط به پارامترهای متابولیکی بیماران را در دو گروه در ابتدا و پس از 8 هفته مداخله ارائه می‌دهد. در ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میانگین آنزیم های کبدی، گلوکز و سطوح لیپیدی سرم در دو گروه وجود نداشت. نتایج تحلیل کواریانس نشان داد که با تعدیل تغییرات BMI، دریافت انرژی و اندازه پایه متغیرها، میانگینALT وAST (هر دو $P<0/02$)، TC ($P<0/001$) و LDL-C ($P<0/01$)، مابین دو گروه مورد مطالعه در پایان مداخله تفاوت معنی‌داری داشت. تغییرات در سطوح سرمی گلوکز، TG و HDL-C معنی-دار نبود. دریافت ماست پروبیوتیک به ترتیب موجب کاهش 4/67%، 5/42 %، 4/1 % و 6/92 % در سطوح سرمی ALT، AST، TC و LDL-C در مقایسه با گروه دریافت کننده ماست معمولی شد. غلظت ALT، LDL-C (هر دو $P<0/005$)، AST و TC ($P<0/001$) سرم در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک در پایان هفته هشتم نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش نشان داد.

پس از اتمام مداخله، غلظت سرمی گلوکز، TG و HDL-C در گروه دریافت کننده ماست پروبیوتیک بدون تغییر باقی ماند. سطوح HDL-C سرم طی مطالعه به طور معنی داری در گروه کنترل افزایش یافت ($P<0/005$).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

جدول 3- عوامل متابولیک سرم بیماران NAFLD[1] در دو گروه مورد مطالعه

عوامل متابولیک	ماست پروبیوتیک (n=36)	ماست معمولی (n=36)
ALT (IU/L)		
شروع مطالعه	31/5 (21-49/59)	25/5 (20-37)
پایان هفته هشتم	25/5 (20-40/25) *†	24/5 (19/25-34/5)
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-13/06 (27/6)	3/71 (26/14)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	13 (36/11%)	9 (%25)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	10 (27/77%)	9 (%25)
AST (IU/L)		
شروع مطالعه	32/5 (24/25-46/5)	26 (20/25-36/5)
پایان هفته هشتم	27/5 (21/25-36/75) *†	25 (22-35)
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-13/87 (21/88)	3/01 (25/41)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	15 (41/66%)	9 (25%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	11 (30/55%)	8 (22/22%)
گلوکز (mg/dl)		
شروع مطالعه	90/11 ± 9/62	87/11 ± 13/7
پایان هفته هشتم	89/25 ± 9/54	89/91 ± 12/22
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-0/6 (8/64)	4/04 (12/14)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	3 (8/33%)	3 (8/33%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	2 (5/55%)	2 (5/55%)
TC (mg/d)		
شروع مطالعه	196/55 ± 39/18	198/63 ± 31/87
پایان هفته هشتم	172/61 ± 42/6 *†	202/88 ± 33/53
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-11/23 (16/77)	3/02 (14/11)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	18 (50%)	14 (38/88%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	8 (22/22%)	14 (38/88%)
TG (mg/d)		
شروع مطالعه	194/16 ± 63/89	197/5 ± 77/09
پایان هفته هشتم	172/91 ± 68/59	206/02 ± 79/39
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-5/36 (41/69)	5/77 (27/32)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	25 (69/44%)	25 (69/44%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	20 (55/55%)	25 (69/44%)
LDL-C (mg/d)		
شروع مطالعه	120/08 ± 35/22	111/3 ± 29/69
پایان هفته هشتم	99/83 ± 21/79 *†	110/03 ± 26/94
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	-15/98 (33/79)	2/13 (28/3)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	10 (27/77%)	10 (27/77%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	6 (16/16%)	8 (22/22%)
HDL-C (mg/d)		
شروع مطالعه	47/63 ± 10/88	47/83 ± 9/61
پایان هفته هشتم	49/19 ± 12/2	50/84 ± 9/84 †
میانگین (انحراف معیار) درصد تغییرات	3/82 (15/75)	8/30 (20/44)
موارد غیر نرمال در ابتدای مطالعه [تعداد (%)]	14 (38/88%)	14 (38/88%)
موارد غیر نرمال در انتهای مطالعه [تعداد (%)]	16 (44/44%)	10 (27/77%)

۱ Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, TC= Total Cholesterol, TG = Triglyceride, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol

مقادیر ALT و AST به صورت میانه (صدک25-صدک 75) و سایر متغیرها به صورت میانگین(انحراف معیار) گزارش شده‌اند.

*تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه در انتهای مطالعه ($P<0/05$ برای ALT و AST، $P<0/001$ برای TC و $P<0/01$ برای LDL-C؛ آنالیز کواریانس [برای ALT و AST بعد از تبدیل لگاریتمی])

†تفاوت آماری معنی‌دار بین ابتدا و انتهای مطالعه در داخل هر گروه ($P<0/05$ ،t-test زوجی [برای ALT و AST بعد از تبدیل لگاریتمی])

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

بحث

ترانس آمینازهای کبدی، شامل ALT و AST، شاخص-های آسیب کبدی هستند. غلظت سرمی این آنزیم ها در بیماران مبتلا به NAFLD به درجات گوناگونی از محدوده نرمال (ALT و یا AST ، 31 IU/L> در زنان و ALT 41IU/L> و AST 37 IU/L> در مردان) تا بالاتر بوده و گاهی تا 10 برابر رنج طبیعی متغیر است (31 و 30). با اینحال NAFLD ممکن است حتی با سطوح طبیعی یا در حال نوسان ALT و AST خود را نشان دهد (3).

در مطالعه حاضر، 30/6% و 34/7% نمونه‌ها در ابتدای مطالعه به ترتیب سطوح سرمی بالایی از ALT و AST داشتند. نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 به مدت 8 هفته باعث کاهش معنی‌داری در سطح سرمی ALT و AST در بیماران مبتلا به NAFLD شد. در توافق با نتایج کارآزمایی ما، Aller و همکاران در یک مطالعه پایلوت تصادفی دو سو کور بر روی بیماران مبتلا به NAFLD مشاهده کردند که 3 ماه درمان با قرص‌های پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس باعث کاهش معنی‌دار در فعالیت آنزیم های ALT و AST گردید (32). کاهش معنی دار در سطح AST سرم در مطالعه Malaguarnera و همکاران گزارش گردیدکه در آن افراد مبتلا به NASH کپسول‌های حاوی بیفیدیوباکتریوم لانگوم همراه با فروکتو اولیگوساکارید به مدت 24 هفته مصرف کردند در این مطالعه تاثیری بر ALT سرم دیده نشد (33). Loguercio و همکاران، طی یک مطالعه پایلوت گزارش کردند که 2 ماه مداخله با چندین گونه از باکتری‌های لاکتوباسیلوس (لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوس، رامنوسوس، پلانتروم، سالیواروس، بولگاریکوس، لاکتیس، کازئی و breve) همراه با پری‌بیوتیک فروکتواولیگوساکارید و ویتامین‌های B_2، B_{12}، B_6، D_3، C و اسید فولیک غلظت سرمی ALT را در بیماران مبتلا به NASH کاهش می‌دهد (34). در مطالعه Shavakhi و همکاران در سال 2013 که با هدف بررسی اثرات مکمل پروبیوتیک پروتکسین همراه با متفورمین روی سطوح آمینو ترانسفرازهای کبدی بیماران مبتلا به NASH انجام شد، مشاهده گردید که در گروه مداخله (دریافت کننده قرص پروبیوتیک + متفورمین) فعالیت ALT و AST سرم طی6 ماه کاهش یافت در صورتی که در گروه کنترل (دریافت کننده متفورمین+ دارونما) تنها در فعالیت AST سرمی کاهش معنی‌دار دیده شد (35). نتایج مطالعه Vajiro و همکاران در سال 2011 در کودکان دارای آسیب کبدی مرتبط با چاقی نشان داد که 8 هفته مداخله با پروبیوتیک لاکتوباسیلوس رامنوسوس GG موجب کاهش معنی دار در سطح ALT سرم در مقایسه با گروه دارونما گردید (36).

نتایج چندین مطالعه بر روی مدل‌های حیوانی NAFLD نیز حاکی از اثر گونه‌های مختلف پروبیوتیک‌ها در کاهش مقادیر سرمی ALT بود (39-37). از جمله در مطالعه حیوانی بر روی موش‌های مبتلا به NAFLD، AST سرم در اثر مصرف پروبیوتیک VSL#3 به مدت 4 هفته کاهش یافت (40). از طرفی در مطالعه Paik و همکاران در سال 2005، کاهش معنی‌داری در غلظت ALT و AST سرم پس از خورانش پروبیوتیک به موش‌های هیپرلیپیدمیک مشاهده گردید (41). پیشنهاد شده که پروبیوتیک‌ها با افزایش یکپارچگی دیواره روده، کاهش التهاب کبدی وکاهش اثر باکتری‌های پاتوژن دخیل در ایجاد NAFLD با خروج یا مهار آنها و از طرفی با تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر به عنوان عوامل ضدمیکروبی، مانع از آسیب سلول‌های کبدی و آزاد شدن محتوای آنزیمی آنها به خون می‌گردند (42). با این حال، در تعدادی از مطالعات، اثری بر روی بعضی از آنزیم‌های کبدی بعد از دریافت پروبیوتیک‌ها مشاهده نگردیده است (40-37).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

در نمونه‌هایی با NAFLD ممکن است اختلال در برداشت عضلانی گلوکز و تغییر در توانایی سرکوب تولید گلوکز اندوژن کبدی که توسط انسولین القاء می‌شود، وجود داشته باشد (43). بر اساس نتایج تغییر معنی‌داری در سطح سرمی گلوکز ناشتا بیماران پس از اتمام مداخله در هیچ یک از دو گروه مورد مطالعه دیده نشد. مشابه با یافته‌های ما، Aller و همکارانش در یک مطالعه پایلوت روی بیماران مبتلا به NAFLD تغییر معنی‌داری در گلوکز خون پس از سه ماه مداخله با لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس مشاهده نکردند (32). در مطالعه Bhathena و همکارانش، تجویز لاکتوباسیلوس فرمنتوس به مدت 12 هفته اثر معنی‌داری بر سطح قند خون در موش‌ها نداشت (38). با اینحال، در برخی مطالعات حیوانی و انسانی، پروبیوتیک‌ها موجب بهبود سطوح بالای گلوکز خون گردیدند (45و44و41). باید در نظر داشت که در مطالعه حاضر بیشتر از 90% نمونه‌ها در ابتدای مطالعه در هر دو گروه، سطح قند خون ناشتای طبیعی داشتند (FBS<110mg/dl). بنابراین عدم مشاهده تغییرات معنی-دار در این متغیر مورد انتظار بود.

بیماران مبتلا به NAFLD اغلب اختلال لیپیدی دارند، که در این شرایط غلظت TG و LDL-C افزایش و HDL-C خون کاهش می‌یابد (46). در ابتدای مطالعه، شرایط مذکور در 71% از شرکت‌کنندگان مطالعه ما وجود داشت. طبق نتایج بدست آمده، مصرف ماست پروبیوتیک، منجر به کاهش معنی‌دار غلظت سرمی TC و LDL-C در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل گردید. نتایج مطالعه ما با یافته‌های حاصل از برخی مطالعات حیوانی و انسانی همسو می‌باشد. در مطالعه Paik و همکاران دریافت رژیم غذایی با محتوای چربی بالا که با پروبیوتیک باسیلوس پلی‌فرمنتوس SCD مکمل‌یاری شده بود، سطوح کلسترول و LDL-C پلاسما را در رت‌های مبتلا به NAFLD کاهش داد (41). در مطالعه Malaguarnera و همکاران، سطوح LDL-C سرم طی 24 هفته مکمل‌یاری با بیفیدوباکتر لانگوم و فروکتوالیگوساکارید همراه با اصلاح شیوه زندگی (ورزش و رژیم غذایی) در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی کاهش یافت (33). در مطالعه‌ای روی رت‌های مبتلا به NAFLD، رژیم غذایی حاوی پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم MA2، به مدت 5 هفته سطح پلاسمایی TC و TG را کاهش داد (49). از طرفی، Ejtahed و همکاران گزارش کردند که مصرف روزانه 300 گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 در افراد مبتلا به دیابت نوع 2 به ترتیب منجر به کاهش 4/54% و 7/45% در سطوح TC و LDL-C سرم گردید (48). در مطالعه دیگری، غلظت TC سرم در افراد هیپرکلسترولمیک در پاسخ به مصرف روزانه 200 گرم ماست حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس L1، به مقدار 2/9% کاهش نشان داد (49). در مطالعه‌ای توسط Ataie -Jafari و همکاران کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی TC با مصرف روزانه 300 گرم ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس در افراد هیپرکلسترولمیک مشاهده گردید (24). در مطالعه دیگری، Baroutkoub و همکاران مشاهده کردند که مصرف روزانه ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریا موجب کاهش معنی‌داری در غلظت TC و LDL-C پلاسما پس از 6 هفته مداخله گردید (6). Fabian و Elmadfa (50) و Sadrzadeh-Yeganeh و همکاران (25) بیان داشتند که هم ماست پروبیوتیک و هم ماست معمولی بر روی پروفایل لیپیدی زنان سالم اثرات مثبت دارند.

چندین مکانیسم برای پروبیوتیک‌ها در خصوص اثرات کاهندگی کلسترول پیشنهاد شده است. بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که باکتری‌های اسید لاکتیک روده‌ای علاوه بر اسیدهای صفراوی دارای ظرفیت جذب و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

اتصال به کلسترول هستند (51). در نتیجه، کلسترول غذایی برای جذب در روده کمتر در دسترس قرار میگیرد و TC کاهش می‌یابد. دکونژاگاسیون (غیر مزدوج شدن) اسیدهای صفراوی توسط آنزیم هیدرولاز با چرخه روده ای-کبدی اسیدهای صفراوی تداخل دارد. صفرا ترکیبی محلول در آب می‌باشد که در کبد از کلسترول ساخته می شود و در کیسه صفرا ذخیره می‌گردد و در نتیجه ورود غذا به دئودنوم ترشح می‌گردد. صفرا از کلسترول، فسفولیپیدها، اسیدهای صفراوی کنژوگه، رنگدانه‌های صفراوی و الکترولیت‌ها تشکیل شده است. زمانی که اسیدهای صفراوی دکنژوگه می‌شوند، حلالیت و میزان جذبشان در روده کاهش می‌یابد و از طریق مدفوع دفع می‌شوند. در نتیجه بدن دوباره از کلسترول برای ساخت اسیدهای صفراوی جدید استفاده می‌کند و همین موضوع می‌تواند غلظت کلسترول سرم را پائین بیاورد. با این اوصاف، قابلیت اتصال کلسترول به دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها و ترکیب کلسترول با غشای سلولی باکتری‌ها و در نتیجه ممانعت از جذب کلسترول مواد غذایی به عنوان مکانیسم‌های دیگر پیشنهاد می‌شوند. باکتری‌های زنده و در حال رشد توانایی بیشتری برای حذف و دفع کلسترول دارند (53 و 52). اسیدهای چرب کوتاه زنجیر تولید شده توسط پروبیوتیک‌ها طی فرآیند تخمیر، قادرند که سنتز کلسترول کبدی را مهار نمایند. بوتیرات از سنتز کلسترول در کبد جلوگیری می کند و پروپیونات نیز احتمالا در کاهش سنتز کلسترول در کبد موثر می‌باشد. آنزیم هیدروکسی متیل گلوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز (HMG-CoA) که احیاء HMG-CoA به موالونات را کاتالیز می‌نماید، آنزیم تعیین کننده میزان مسیر بیوسنتز کلسترول بوده و بعنوان هدف درمانی برای درمان هیپرکلسترولمی در نظر گرفته می‌شود. تحقیقات اخیر مشخص کرده‌اند که پروبیوتیک‌ها ممکن است بیان HMG-CoA ردوکتاز را مهار نمایند (54و52و51). کوپروستانول بعنوان یکی از فرآورده‌های حاصل از کلسترول که در مدفوع دفع می‌گردد، نیز جذب کلسترول را کاهش داده و سطح کلسترول خون را پائین می‌آورد. تولید کوپروستانول در حضور پروبیوتیک‌ها افزایش می‌یابد (55 و 53). از سویی، برخی از مطالعات از توان بالقوه پروبیوتیک-ها در کاهش کلسترول زمانیکه به شکل کپسول استفاده می-شوند، حمایت نمی‌کنند (56و 32و 23 و 22). Lewis و Burmeister بیان داشتند که عدم زمان کافی برای فعال شدن متابولیک باکتری‌های موجود در کپسول‌های مربوطه می‌تواند دلیلی برای فقدان اثر آنها در کاهش کلسترول سرم باشد. پیشنهاد شده است که فرآورده‌های لبنی محیط موثری برای بکار بردن پروبیوتیک‌ها در مقایسه با مکمل‌های پروبیوتیکی هستند (22). نتایج ما مشابه با نتایج برخی مطالعات کلینیکی بود و تائید می‌کند که پروبیوتیک‌های بکار رفته در ماست اثرات سودمندی بر سطوح سرمی TC و LDL-C در نمونه‌های مورد مطالعه داشتند. بنابراین فرضیه مطالعه حاضر در رابطه با اثر ماست پروبیوتیک بر سطوح سرمی TC و LDL-C تائید شد. علاوه بر مکانیسم‌های ذکر شده در بالا، اسفنگولیپیدهای موجود در ماست و در غشای سلولی باکتری‌های پروبیوتیکی روی متابولیسم و انتقال کلسترول از طریق کاهش جذب و یا افزایش دفع آن موثرند (57). امکان دارد که پروبیوتیک ها به همان شیوه ای که کلسترول خون را پائین می آورند، در کاهش TG خون هم موثر باشند.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی TG و HDL-C در گروه پروبیوتیک در مقایسه با گروه کنترل یافت نشد. نتایج مشابه بر اثر مصرف ماست پروبیوتیک در بیماران دیابتی (48)، زنان سالم (25)، افراد هیپرکلسترولمیک (6) و پس از مصرف کپسول‌های حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افرادی با کلسترول خون بالا مشاهده گردید (22). با اینحال، نتایج برخی از مطالعات حاکی از بهبود غلظت سطوح HDL-C یا کاهش TG توسط پروبیوتیک‌ها در نمونه‌های مورد مطالعه بوده است

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

(59و58و6). یافته‌های متفاوت می‌تواند به دلیل تنوع در گونه و دوز پروبیوتیک‌ها، تفاوت در طول دوره درمان، حجم نمونه و ویژگیهای بالینی شرکت‌کنندگان یا طراحی متفاوت مطالعات مربوطه باشد (53).

نتیجه گیری

مصرف ماست پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 اثرات سودمندی روی سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، TC و LDL-C در نمونه‌های مورد مطالعه دارد. ماست پروبیوتیک ممکن است در مدیریت عوامل خطر NAFLD مناسب باشد.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابت حمایت مالی و از کارخانه صنایع شیر پگاه تبریز جهت تولید ماست‌ها سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کلیه بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Lomonaco R, Sunny NE, Brill F, Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease: Current issues and novel treatment approaches. Drugs 2013; 73: 1–14.
2. Wong V. Recent advances in the management of nonalcoholic fatty liver disease. Med Bull 2008; 13: 19–22.
3. Rafiq N, Younossi Z. Nonalcoholic fatty liver disease: A practical approach to evaluation and management. Clin Liver Dis 2009; 13: 249–266.
4. Clark JM, Brancati F, Diehl A. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002; 122: 1649–1657.
5. Nguyen TD, Kang JH, Lee MS. Characterization of Lactobacillus plantar mph 04, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. Int J Food Microbiol 2007; 113: 358–361.
6. Baroutkoub A, Roushan Zamir M, Razmik B, Julayi H, Sohrabi Z, Mazloomi SM, et al. Effects of probi-otic yoghurt consumption on the serum cholesterol levels in hy - percholesteremic cases in Shiraz, Southern Iran. Sci Res Essays 2010; 5: 2206–2209.
7. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease. Evidence-Based Gastroenterology 2004; 393–404.
8. Gill HK, Wu GY. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: Effects of weight loss and a review of popular diets. Are low carbohydrate diets the answer? World J Gastroenterol 2006; 12: 345–353.
9. Lata J, Jurankova J, Kopacova M, Vitek P. Probiotics in hepatology. World J Gastroenterol 2011; 17: 2890–2896.
10. Metchnikoff II. The Prolongation of Life: Optimistic Studies. 3nd ed, New York: Springer Publishing Co, 1907: 58-64.
11. FAO-WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). WHO Expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. J Dairy Sci 2001; 97(12), Assessed 2014.
12. Hosseini Doust R, Mohabati Mobarez A, Amini M, Haghi Tumetri F. Inhibitory effects of probiotics on H. pylori by co-culture method. SJKU 2008; 13(3): 62-69.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

13. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. Clin Infect Dis 2008; 46: S96–100.
14. Kaur IP, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: Delineation of prophylactic and therapeutic benefits. J Med Food 2009; 12: 219–235.
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: 3755–3775.
16. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. Cochrane Database Syst Rev 2009; 1: 1-15.
17. Iacono A, Raso GM, Canani RB, Calignano A, Meli R. Probiotics as an emerging therapeutic strategy to treat NAFLD: focus on molecular and biochemical mechanisms. J Nutri Bio 2011; 22: 699-711.
18. Harisa GI, Taha EI, Khalil AF, Salem MM. Oral Administration of Lactobacillus Acidophilus restores nitric oxide level in diabetic rats. Aust J Basic and Appl Sci 2009; 3: 2963-9.
19. An HM, Park SY, Lee DK, Kim JR, Cha MK, Lee SW, et al. Anti-obesity and lipid-lowering effects of Bifidobacterium spp. in high fat diet-induced obese rats. Lipids in Health and Disease 2011; 10: 116-123.
20. Niazmand R, Niazmand A, Sarabi M, Arabporiani N, Doaei A. Effect of bioyogurt consumption on fatty metabolites of serum and colonic microflora in healthy subjects. J Agric Sci Technol 2010; 12: 597–603.
21. Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, Miyaji K, Oshida K, Hiramatsu A, et al. Effects of milk products fermented by Bifidobacterium longum on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers. J Dairy Sci 2003; 86: 2452–2461.
22. Lewis SJ, Burmeister S. A double-blind placebo-controlled study of the effects of Lactobacillus acidophilus on plasma lipids. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 776–780.
23. Greany KA, Bonorden MJL, Hamilton-Reeves JM, McMullen MH, Wangen KE, Phipps WR, et al . Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. Eur J Clin Nutr 2008; 62: 232–237.
24. Ataie-Jafari A, Larijani B, Alavi Majd H, Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects. Ann Nutr Metab 2009; 54: 22–27.
25. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayery A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. Br J Nutr 2010; 103: 1778–1783.
26. Kneeman JM, Misdraji J, Corey KE. Secondary causes of nonalcoholic fatty liver disease. Therap Adv Gastroenterol 2012; 5: 199–207.
27. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. Nutrition 2012; 28: 539-43.
28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499–502.
29. Zar JH. Biostatistical Analysis. 4nd ed, New York: Pearson Press, 1998:13-25.
30. Roberts EA. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. Front Biosci 2005; 10: 2306-18.
31. Nanda K. Non-alcoholic steatohepatitis in children. Pediatr Transplant 2004; 8: 613-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

32. Aller R, De Luis DA, Izaola O, Conde R, Gonzalez Sagrado M, Primo D, et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15: 1090-5.
33. Malaguarnera M, Greco F, Barone G, Gargante MP, Malaguarnera M, Toscano MA. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: A randomized, double-blind, placebo controlled study. Dig Dis Sci 2007; 52: 3259-65.
34. Loguercio C, De Simone T, Federico A, Terracciano F, Tccillo C, Di Chicco M, et al. Gut-liver axis: a new point of attack to treat chronic liver damage? Am J Gastroenterol 2002; 97: 2144-6.
35. Shavakhi A, Minakari M, Firouzian H, Assali R, Hekmatdoost A, Ferns G. Effect of a probiotic and metformin on liver aminotransferases in non-alcoholic steatohepatitis: A double blind randomized clinical trial. Int J Prev Med 2013; 4: 531-7.
36. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, Franzese A, Vitale DF, Lenta S, et al. Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52: 740-3.
37. Li Z, Yang S, Lin H, Huang J, Watkins PA, Moser AB, et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2003; 37: 343-50.
38. Bhathena J, Martoni C, Kulamarva A, Tomaro-Duchesneau C, Malhotra M, Paul A, et al. Oral probiotic microcapsule formulation ameliorates non-alcoholic fatty liver disease in Bio F1B Golden Syrian hamsters. PLoS ONE 2013; 8: e58394.
39. Karahan N, Işler M, Koyu A, Karahan AG, Başyığıt Kiliç G, Cırış IM, et al. Effects of probiotics on methionine choline deficient diet-induced steatohepatitis in rats. Turk J Gastroenterol 2012; 23: 110-21.
40. Esposito E, Iacono A, Bianco G, Autore G, Cuzzocrea S, Vajro P, et al. Probiotics reduce the inflammatory response induced by a high-fat diet in the liver of young rats. J Nutr 2009; 139: 905-11.
41. Paik HD, Park JS, Park E. Effects of bacillus polyfermenticus SCD on lipid and antioxidant metabolisms in rats fed a high-fat and high-cholesterol diet. Biol Pharm Bull 2005; 28: 1270-4.
42. 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: e7233.
43. Deivanayagam Sh, Mohammed BS, Vitola BE, Naguib GH, Keshen TH, Kirk EP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hepatic and skeletal muscle insulin resistance in overweight adolescents. Am J Clin Nutr 2008; 88: 257–262.
44. Ejtahed H, Mohtadi Nia J, Homayouni Rad A, Niafar M, Asghari Jafarabadi M, Mofid V. The Effects of probiotic and conventional yoghurt on diabetes markers and insulin resistance in type 2 diabetic patients: A randomized controlled clinical trial. Int J Endocrinol Metab 2011; 13: 1-8.
45. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Oral administration of dahi containing probiotic Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei delayed the progression of streptozotocin-induced diabetes in rats. J Dairy Res 2008; 75: 189–195.
46. Chatrath H, Vuppalanchi R, Chalasani N. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Semin Liver Dis 2012; 32: 22-9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]

47. 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; 24: 341-5.
48. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, 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: 3288-94.
49. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing Lactobacillus acidophilus L1 on serum cholesterol in hyper cholesterolemic humans. J Am Coll Nutr 1999; 18: 43–50.
50. Fabian E, Elmadfa I. Influence of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on the plasma lipid profile in young healthy women. Ann Nutr Metab 2006; 50: 387–393.
51. Zhuang G, Liu XM, Zhang QX, Tian FW, Zhang H, Zhang HP, et al. Research advances with regards to clinical outcome and potential mechanisms of the cholesterol-lowering effects of probiotics. Clin Lipidol 2012; 7: 501–507.
52. Begley M, Hill CC, Gahan GM. Bile salt hydrolase activity in probiotics. Appl Environ Microbiol 2006; 72: 1729–1738.
53. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of in vivo and in vitro findings. Int J Mol Sci 2010; 11: 2499–2522.
54. Homayouni-Rad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and symbiotic foods. 1nd ed., Tabriz: Tabriz University of Medical Sciences, 2008:17-22.
55. Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A, et al. Cholesterol-lowering probiotics as potential biothera-peutics for metabolic diseases. Exp Diabetes Res 2012; 2012: 902917.
56. Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M, Korpela R. Lactobacillus rhamnosus LC705 together with propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. J Am Coll Nutr 2008; 27: 441– 4.
57. Kiessling G, Schneider J, Jahreis G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 843–849.
58. Kawase M, Hashimoto H, Hosoda M, Morita H, Hosono A. Effect of administration of fermented milk containing whey protein concentrate to rats and healthy men on serum lipids and blood pressure. J Dairy Sci 2000; 83: 255–263.
59. 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: 1249–1255.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.22102/20.6.12]