

Effects of probiotic and alpha-lipoic acid supplements, separately or in combination on appetite in overweight individuals: A double blind randomized clinical trial

Gholamreza Nasiri¹, Ali Bastani², Ali Akbar Haji-Aghamohammadi³, Mohamadreza Rashidi Nooshabadi⁴, Parviz Shahmirzalou⁵, Hossein Khadem Haghighian^{6,7}

1. MSc, Student Research Committee, School of Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6015-1367
2. Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. ORCID ID: 0000-0002- 5434-4939
3. Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. ORCID ID: 0000-0002- 9250-1037
4. Assistant Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1707-0094
5. Instructor, Department of Biostatistics, Khoy university of Medical Sciences, West Azerbaijan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1525-5191
6. Assistant Professor, Department of Nutrition, School of Health, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran. ORCID ID: 0000-0002- 7445-1846
7. Assistant Professor, Metabolic Diseases Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran., (Corresponding author), Tel: 09148375283, E-mail: khademnut@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002- 7445-1846

ABSTRACT

Background and Aim: The purpose of this study was to evaluate the effects of probiotic and alpha-lipoic acid (ALA) supplements, on appetite in overweight people.

Materials and Methods: This study included two phases of weight loss (8 weeks) and weight maintenance (16 weeks). Eighty-eight overweight people were randomly divided into 4 groups: Isocaloric diet with probiotic (500mg), isocaloric diet with ALA (600mg) and probiotic, isocaloric diet with ALA and isocaloric diet with placebo groups. In the second phase, the participants received normal diet with the above - mentioned supplements. At the beginning and end of the first phase and at the end of the second phase, weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), body fat percentage, C-reactive protein (CRP), and appetite were evaluated. We used SPSS software for statistical analysis. Independent sample t-test and ANOVA were used to compare the alterations in the mean values among the groups.

Results: At the end of the first phase, the level of anthropometric changes, inflammatory factor and appetite were significant in the intervention groups, but these changes were higher in the probiotic + ALA group than in the other groups ($P < 0.05$). At the end of the second phase we found significant changes only in the probiotic + ALA group ($P < 0.05$).

Conclusion: Addition of probiotic and ALA supplements to the normal diet can be effective in appetite and weight management and also maintenance of weight loss which may be due to decreased inflammation.

Keywords: Probiotic, Alpha lipoic acid, Appetite, Overweight

Received: Oct 4, 2019

Accepted: Jan 28, 2020

How to cite the article: Gholamreza Nasiri, Ali Bastani, Ali Akbar Haji-Aghamohammadi, Mohamadreza Rashidi Nooshabadi, Parviz Shahmirzalou, Hossein Khadem Haghighian. Effects of Probiotic and Alpha-Lipoic Acid Supplements, Separately or in Combination on Appetite in Overweight Individuals: A Double Blind Randomized Clinical Trial. SJKU. 2020;25(4):1-19.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

بررسی تأثیر مکمل یاری پروبیوتیک و آلفالیپوئیک اسید به صورت جداگانه و همزمان بر روی اشتها در افراد مبتلا به اضافه وزن: کار آزمایشی بالینی تصادفی دوسوکور

غلامرضا نصیری^۱، علی باستانی^۲، علی اکبر حاجی آقا محمدی^۳، محمدرضا رشیدی نوش آبادی^۴، پرویز شاه میرزالیو^۵، حسین خادم

حقیقیان^{۶و۷}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۱۳۶۷-۶۰۱۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۲. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۴۹۳۹-۵۴۳۴-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۳. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۱۰۳۷-۹۲۵۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۴. استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. کد ارکید: ۰۰۹۴-۱۷۰۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۵. مربی، گروه آمار، دانشکده آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی خوی، آذربایجان غربی، ایران. کد ارکید: ۵۱۹۱-۱۵۲۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۶. استادیار، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۱۸۴۶-۷۴۴۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۷. استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۹۱۴۸۳۷۵۲۸۳، پست الکترونیک: khademnut@yahoo.com. کد ارکید: ۱۸۴۶-۷۴۴۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: حفظ وزن کاهش یافته در اثر مداخلات تغذیه‌ای، برای بر خورداری از مزایای سلامتی آن مهم است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل‌های پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید (ALA) به طور جداگانه یا به صورت ترکیبی بر میزان اشتها در افراد دارای اضافه وزن انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی شامل دو فاز کاهش وزن (۸ هفته) و حفظ وزن (۱۶ هفته) بود. هشتاد و هشت فرد دارای اضافه وزن به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: رژیم غذایی ایزوکالری با مکمل پروبیوتیک (۵۰۰ میلی گرم)، رژیم غذایی ایزوکالری با پروبیوتیک و ALA (۶۰۰ میلی گرم)، رژیم غذایی ایزوکالری با ALA و رژیم غذایی ایزوکالری با دارونما. در فاز دوم، شرکت کنندگان رژیم غذایی نرمال با مکمل‌های ذکر شده دریافت کردند. در ابتدا و انتهای فاز اول و در انتهای فاز دوم، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، دور کمر (WC)، دور باسن (HC)، درصد چربی بدن، پروتئین واکنش گر C (CRP) و اشتها اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS انجام و آزمون Independent sample t test و ANOVA جهت مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه و گروه‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: در انتهای فاز اول، میانگین داده‌های تن‌سنجی، فاکتور التهابی و اشتها در گروه‌های مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ولی میزان این تغییرات در گروه دریافت کننده پروبیوتیک و ALA نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود ($P < 0/05$). همچنین در انتهای فاز دوم، این تغییرات فقط در گروه دریافت کننده پروبیوتیک و ALA معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مکمل‌های پروبیوتیک و ALA به کاهش و حفظ وزن و اشتها به همراه رژیم نرمال کمک می‌کنند. علت این امر ممکن است به دلیل کاهش التهاب باشد.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، آلفا لیپوئیک اسید، اشتها، اضافه وزن

وصول مقاله: ۹۸/۶/۱۵ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۱۰/۱۴ پذیرش: ۹۸/۱۰/۲۹

مقدمه

امروزه چاقی در تمام دنیا به عنوان یک بیماری فراگیر شناخته می‌شود و با چندین اختلال متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی و سرطان همراه است که معمولاً به واسطه عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی اتفاق می‌افتد که در طی آن چربی در بدن انباشته می‌شود (۱). طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، نمایه توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹ اضافه وزن و مقدار ۳۰ و بالاتر، چاقی تلقی می‌شود (۲). بسیاری از مداخلات منجر به کاهش وزن می‌شوند، با این حال انجام این مداخلات اغلب با افزایش اشتها همراه است که در نتیجه کاهش وزن را با محدودیت مواجه می‌کند و در نتیجه حفظ وزن کاسته شده به یک چالش واقعی تبدیل می‌شود (۳). رژیم های غذایی که معمولاً برای مقابله با چاقی استفاده می‌شوند شامل رژیم های کم کالری، کم چربی، کم کربوهیدرات و بسیار کم کالری هستند، که معمولاً منجر به کاهش وزن شده ولی معمولاً افراد بعد از کاهش وزن، دچار بازگشت وزن می‌شوند. با این حال حفظ وزن کاهش یافته برای برخورداری از مزایای سودمند سلامتی آن بسیار مهم است (۴).

مکمل های آنتی اکسیدانی اثرات متفاوتی در مدیریت چاقی نشان داده اند (۵). به عنوان مثال، یک مطالعه متاآنالیز نشان داد که کاتچین (پلی فنول چای سبز) نسبت به دارونما باعث کاهش وزن بدن (۰/۱۴ کیلوگرم) گردید (۶). همچنین بر اساس یک مطالعه کارآزمایی بالینی، مکمل روی باعث کاهش وزن بدن (۱/۷ کیلوگرم) در کودکان چاق بدون عوارض جانبی بعد از ۸ هفته گردید (۷). در یک مطالعه مروری مشخص گردید که مطالعات بالینی محدودی در مورد مکمل های رزوراترول، کوئرستین و هسپریدین وجود دارد که در آن ها اثرات ضد چاقی آن ها بررسی شده است. بیشترین میزان کاهش در شاخص توده بدنی (BMI) پس از مصرف مکمل های ذکر شده در مورد رزوراترول به میزان

۱/۳ کیلوگرم بر متر مربع گزارش شده است که بدون هیچ عارضه جانبی بوده است (۸). پروبیوتیک ها میکروارگانسیم های زنده ای هستند که در دستگاه گوارش زنده می مانند و در صورتی که به مقدار کافی مصرف شوند، مزیت های سودمند سلامت را در میزبان ایجاد می کنند. نشان داده شده است که پروبیوتیک ها در روده دارای عملکردهای ضد سمی در برابر عوامل بیماری زای خاص، فعالیت ضد میکروبی، حفظ اتصالات محکم، تنظیم فلور روده و فعالیت متابولیکی دارند. پروبیوتیک ها همچنین دارای اثرات تغذیه ای و ضد التهابی برای مخاط هستند (۹). اخیراً یک فرضیه، میکروبیوتای روده را به عنوان ابزار کنترل وزن بدن و متابولیسم انرژی معرفی می کند که در دو علت اصلی چاقی یعنی جذب انرژی و ذخیره سازی تأثیر دارد (۱۰). در اولین مطالعه انسانی که از سویه *Lactobacillus gasseri* SBT2055 استفاده شد، کاهش معنی دار وزن، دور کمر، دور باسن و مساحت چربی شکمی را گزارش نمود (۱۱). افزایش میزان چاقی، حفظ ثبات داخلی (هموستاز) را با تولید بیش از حد اکسیدان ها، فعال سازی و نفوذ ماکروفاژها و سایر سلول های ایمنی بدن مختل می کند، در نتیجه از این دو راه باعث تحریک فرآیندهای التهابی در بافت چربی و سایر ارگان ها می شود (۱۲). دریافت آنتی اکسیدان ها، می تواند به کاهش و خنثی سازی اکسیدان ها کمک کننده باشد. آلفا لیپوئیک اسید، یک اسید چرب طبیعی کوتاه زنجیر دارای گروه سولفیدریل است که یک آنتی اکسیدان قوی هست، و یکی از اجزای مهم آنزیم های تنفسی میتوکندری است که عملکرد میتوکندری را بهبود می بخشد (۱۳). طبق گزارش مطالعات علمی، بافت چربی یک عضو هدف برای فعالیت های ضد چاقی این آنتی اکسیدان معرفی شده است که باعث تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی در این ارگان می شود (۱۴). در برخی از مطالعات انسانی پیشنهاد شده است

که ترکیب پروبیوتیک و آنتی‌اکسیدان می‌تواند برای درمان کاهش وزن و حفظ وزن کاهش یافته کمک کننده باشد (۱۵). با این حال، اطلاعات کمی در مورد اثرات مفید مکمل‌های غذایی آلفا لیپوئیک اسید و پروبیوتیک بر روی اشتها و کاهش وزن در مطالعات انسانی مشاهده شده است. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید به صورت ترکیبی و جداگانه در اشتهای افراد دارای اضافه وزن انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور بوده که با کد IR.QUMS.REC. 1397.183 کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین و با کد IRCT20141025019669N10 در سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد. جامعه مورد مطالعه ما افراد سالم بزرگسال دارای اضافه وزن مراجعه کننده به دفتر مشاوره تغذیه در بیمارستان ولایت قزوین بود. تعداد ۱۳۶ نفر داوطلب برای شرکت در مطالعه ثبت نام کردند که پس از غربالگری تعداد ۸۸ نفر در سنین ۱۸ تا ۶۰ سال وارد این تحقیق شدند. همه شرکت کنندگان قبل از ورود به مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی را تکمیل کردند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بارداری یا زایمان در سال گذشته، شیردهی، یائسگی، کاهش وزن بیش از ۵ درصد در سه ماه قبل از ثبت‌نام در مطالعه یا هر گونه اقدام به جراحی برای کاهش وزن، سرطان، شیمی‌درمانی / رادیوتراپی، بیماری‌های قلبی عروقی، کلیه، کبد، تیروئید یا غدد درون ریز، گوارشی و بیماری‌های التهابی حاد یا مزمن و یا مصرف داروی ضد افسردگی، یا داروهای مؤثر بر وزن بدن و یا مصرف مصرف انرژی، یا مصرف دارو برای کنترل قند خون، چربی خون و فشارخون، حساسیت غذایی و همچنین عدم تمایل به ادامه مطالعه، در ضمن اگر فردی هر زمان می‌خواست

می‌توانست مطالعه را ترک کند. در این مطالعه برای مداخله از دو نوع کپسول مکمل و یک نوع کپسول دارونما استفاده شد، یکی از مکمل‌ها آلفا لیپوئیک اسید با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه بود و دیگری کپسول مکمل پروبیوتیک بود که توسط شرکت زیست تخمیر آماده شده بود. کپسول‌های پروبیوتیک مورد استفاده در این مطالعه ۵۰۰ میلی‌گرم وزن داشتند. ترکیب این کپسول‌ها عبارت بود از:

Lactobacillus casei

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus bulgaricus

Lactobacillus acidophilus

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium longum

Streptococcus thermophilus

TVC: 2*10¹¹ CFU

کپسول‌های دارونما نیز به شکل و رنگ کپسول‌های مکمل‌ها تهیه شد. مداخله دیگر تجویز رژیم غذایی ایزو کالری بود (۱۶). در رژیم غذایی ایزو کالری میزان انرژی مصرفی روزانه هر فرد، مطابق با وزن ایده آل بدن و بر اساس نیاز روزانه فرد است که انرژی کمتری نسبت به رژیم قبلی مصرف می‌کند و این باعث کاهش وزن با ادامه مصرف آن می‌شود. شرکت کنندگان ۵۵ درصد کربوهیدرات، ۳۰ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین دریافت کردند. میزان انرژی مورد نیاز افراد بر اساس معادله Mifflin-St Jeor محاسبه گردید. کدگذاری بسته‌های حاوی مکمل‌ها، توسط فردی غیر از پژوهشگران به صورت الف، ب، ج و د انجام گرفت و افراد داوطلب به صورت تصادفی در گروه‌های مداخله و دارونما قرار گرفتند. بیماران به این صورت که به تعداد افراد شرکت کننده کارت‌هایی با برجسب الف، ب، ج و د (به صورت مخلوط) وجود داشت، با بیرون آوردن کارت‌ها بیماران به چهار گروه تقسیم شدند.

متر محاسبه شد. همچنین درصد چربی بدن در ابتدای مطالعه و پایان هریک از مراحل با استفاده از معادله دورونبرگ محاسبه شد (۱۸). مصرف غذایی و اطلاعات مربوط به غذای دریافتی افراد با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته غذایی (۲ روز غیر متوالی و ۱ روز تعطیل) در ابتدای مطالعه از طریق مصاحبه جمع آوری شد. سپس کلیه مواد غذایی مصرفی با استفاده از مقادیر و اوزان استاندارد ضرایب تبدیل خام به پخته، به گرم تبدیل شدند. برای آنالیز رژیم غذایی از نرم افزار Nutritionist IV استفاده شد. و از این طریق میزان کالری، سهم مقدار درشت مغذی‌ها (کربوهیدرات، پروتئین، چربی) و همچنین مقدار فیبر غذایی محاسبه شد. همچنین در ابتدای مطالعه، ۱۰ سی سی خون به منظور اندازه گیری پروتئین واکنش گر C (CRP: C-reactive protein) از بیماران گرفته شد. همچنین برای ارزیابی فعالیت بدنی از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ: Internationa Physical Activity Questionnaire) استفاده شد. داده‌های IPAQ با استفاده از دستورالعمل‌های موجود به معادل دقیقه در هفته تبدیل شدند. برای اندازه گیری اشتها، شرکت کنندگان مقیاس آنالوگ دیداری (۱۰۰ میلی متری (VAS: Visual Analog Scales) را کامل کردند. این پرسشنامه میزان گرسنگی، سیری، رضایتمندی و توانایی خوردن را روی خط ارزیابی می‌کند، نقطه ابتدایی خط (صفر) به معنی اصلاً و نقطه انتهایی خط (صد) به معنی بسیار زیاد است. برای ارزیابی میزان اشتها فرد در هر روز از میانگین نمرات هر سؤال که قبل از سه وعده اصلی غذایی تکمیل شد مورد استفاده قرار گرفت. روایی و پایایی پرسشنامه قبلاً در مطالعه ایرانیارزیابی شده است (۱۹). برای تعیین حجم نمونه، از فاکتور دور باسن (فاکتور مشابه با مطالعه ما) قبل و بعد از مداخله مربوط به مطالعه لورنزو و همکاران، استفاده گردید (۲۰). با سطح معنی داری ۵٪ و توان ۸۰ درصد، با

در این مطالعه پژوهشگر و بیمار نسبت به گروه‌های مطالعه کور بودند. طول دوره مطالعه حاضر، ۶ ماه بود که در دو مرحله دو ماهه و چهار ماهه بدون فاصله از هم اجرا شد. در مرحله اول همه شرکت کنندگان رژیم غذایی ایزوکالری همراه با مصرف یک یا دو کپسول مکمل یا دارونما اجرا کردند. در مرحله دوم شرکت کنندگان رژیم غذایی نرمال را بدون مصرف مکمل یا دارونما اجرا کردند. قبل از شروع مطالعه اطلاعات فردی ثبت گردید. به شرکت کنندگان توصیه شد مکمل‌ها را به همراه وعده غذایی مصرف کنند. دفترچه یادداشتی برای هر فرد فراهم شده بود تا بتوانند وضعیت مصرف مکمل‌ها و پایبندی به رژیم غذایی توصیه شده را در آن ثبت کنند. در این مرحله جلسات مشاوره حضوری هر هفته یک بار به صورت رایگان برای همه شرکت کنندگان مطالعه برگزار گردید و بررسی موارد ثبت شده در دفتر یادداشت یکی از اولویت‌های هر جلسه بود. همچنین در مرحله اول مطالعه، هر هفته یک بار وضعیت مصرف مکمل‌ها و پایبندی به رژیم‌های غذایی به صورت تلفنی پیگیری و در پرونده‌ها ثبت می‌شد. شاخص‌های آنتروپومتریک شامل قد، وزن، دور کمر و دور باسن در اول و انتهای هر مرحله اندازه‌گیری شد. وزن با حداقل لباس با ترازوی دیجیتال سکا، اندازه‌گیری و با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد به وسیله متر نواری الصاق شده به دیوار و با استفاده از یک گونیا به صورتی که پشت سر، کتف، باسن و پاشنه پا به دیوار چسبیده بود، اندازه‌گیری شد. دور کمر با استفاده از یک متر نواری در کوچک‌ترین محیط ناحیه مابین قفسه سینه و ناف یا نصف ارتفاع ما بین تاج ایلیاک لگن تا آخرین دنده در سمت چپ اندازه‌گیری شد (۱۷). دور باسن با استفاده از یک متر نواری در بزرگ‌ترین قسمت محیط باسن اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مجذور قد به

استفاده گردید. در این پژوهش مقدار P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

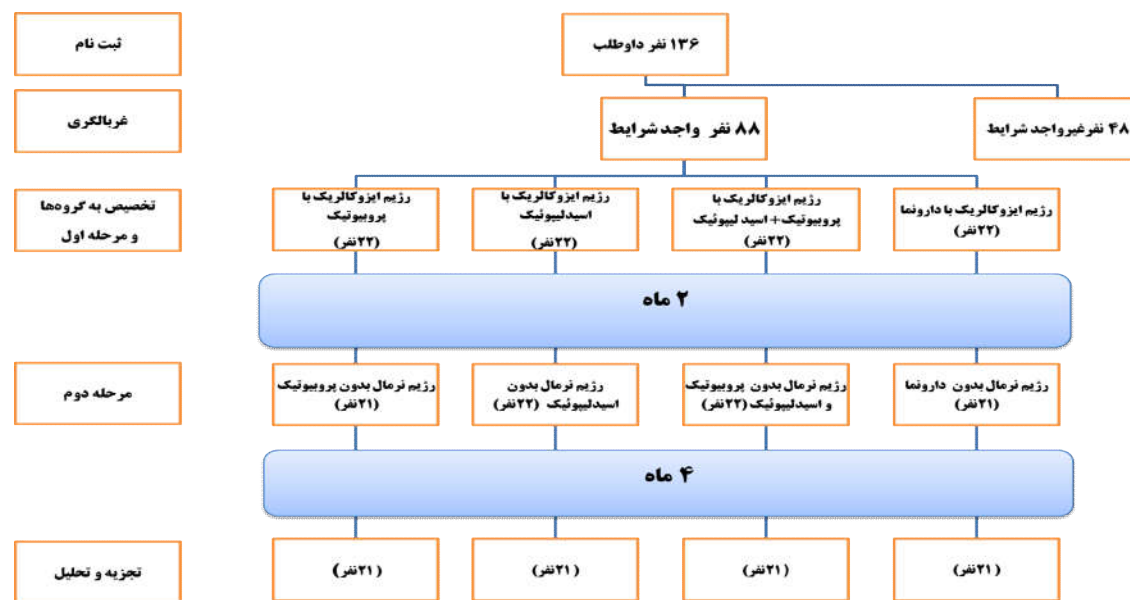
یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۳۶ فرد دارای اضافه وزن برای شرکت در تحقیق ثبت نام کردند که پس از غربالگری، بر اساس معیارهای ورود، تعداد ۸۸ نفر واجد شرایط به طور تصادفی و با کور سازی دو طرفه در یکی از چهار گروه تحقیق تخصیص داده شدند. در طول مطالعه چهار نفر از شرکت کنندگان به دلایل شخصی نتوانستند مطالعه را ادامه دهند و از مطالعه خارج شدند. سرانجام ۸۴ نفر توانستند هر دو مرحله مطالعه را به طور کامل انجام دادند. میزان همکاری شرکت کنندگان در این مطالعه ۹۵/۴۵ درصد بود. نمودار جریان انتخاب شرکت کنندگان در شکل ۱ نشان داده شده است.

استفاده از فرمول زیر، ۱۶ نفر برای هر گروه محاسبه گردید که با احتساب ریزش، برای هر گروه ۲۲ نفر در نظر گرفته شد.

$$N = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (SD_1^2 + SD_2^2)] / \Delta^2$$

برای تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها از نرم افزار SPSS Statistics نسخه ۲۰ استفاده شد. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. برای اطمینان از نرمال بودن توزیع یافته از آزمون one-sample Kolmogrov-Smirnov استفاده شد. جهت مقایسه میانگین تغییرات متغیرهای کمی داخل گروه‌ها از آزمون Paired t- test استفاده شد. همچنین برای مقایسه میانگین تغییرات گروه‌ها از آزمون ANOVA و برای مقایسه‌های زوجی در صورت معنادار بودن از تست تعقیبی توکی



شکل ۱. فلوچارت پژوهش و نحوه‌ی تخصیص نمونه‌ها به گروه‌های مداخله و دارونما

چهار گروه مطالعه وجود نداشت. همچنین بین شرکت کنندگان ۴ گروه در ابتدای مطالعه از لحاظ وزن، BMI، دور کمر، چربی بدن، CRP و فعالیت بدنی اختلاف

تجزیه و تحلیل نهایی بر روی داده‌های ۸۴ نفر که مطالعه را به کامل کردند انجام شد. میانگین سنی شرکت کنندگان ۳۵/۲۸±۶/۴۹ سال بود. اختلاف معنی داری در سن افراد در

معنی داری وجود نداشت. مشخصات شرکت کنندگان در مطالعه گزارشی از اثرات نامطلوب درباره مصرف مکملها ابتدای پژوهش در جدول شماره ۱ بیان شده است. در این و یا دارونما از شرکت کنندگان دریافت نشد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص های تن سنجی و فاکتور انتهایی افراد در ابتدای مطالعه در گروه های مداخله و کنترل

متغیرها	گروه رژیم ایزو کالریک پروبیوتیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزو کالریک اسید لیپوتیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزو کالریک اسید لیپوتیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزو کالریک با دارونما (۲۱ نفر)	P-value*
سن (سال)	۳۴/۶۷±۵/۰۲	۳۷/۳۳±۷/۶۴	۳۴/۸۶±۵/۷۳	۳۴/۲۹±۷/۲۵	۰/۴۱۹
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۶۸±۷/۸۶	۷۳/۸۶±۷/۰۷	۷۴/۲۴±۱۱/۴۵	۷۴/۷۱±۹/۴۳	۰/۹۸۴
نمایه توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۵۷±۰/۷۷	۲۷/۲۶±۰/۵۷	۲۷/۷۸±۰/۹۸	۲۷/۸۷±۰/۵۱	۰/۳۱۹
قد (سانتی متر)	۱۶۳/۴۵±۷/۳۰	۱۶۴/۶۰±۶/۸۶	۱۶۳±۱۰/۸۳	۱۶۵/۳۸±۹/۳۳	۰/۸۰۴
دور کمر (سانتی متر)	۱۰۵/۷۵±۱/۴۴	۱۰۶/۷۷±۰/۷۱	۱۰۶/۳۳±۱/۰۶	۱۰۷/۲۶±۱/۲۸	۰/۳۰۴
درصد چربی بدن (%)	۳۱/۰۷±۰/۹۳	۳۱/۵۴±۰/۸۰	۳۱/۵۷±۰/۹۱	۳۲/۴۶±۰/۷۷	۰/۴۰۷
پروتئین واکنشی C (μM)	۱۰/۷۵±۰/۸۲	۱۰/۶۶±۰/۸۳	۱۰/۹۹±۰/۷۷	۱۰/۸۶±۰/۷۷	۰/۵۷۴
فعالیت فیزیکی (مت/هفته)	۳۷/۲۷±۲/۷۸	۳۶/۴۳±۲/۸۹	۳۶/۱۵±۲/۹۹	۳۶/۳۰±۲/۷۵	۰/۵۸۱
دور باسن (سانتی متر)	۱۱۷/۳۶±۲/۶۰	۱۱۶/۱۶±۱/۶۶	۱۱۸/۶۰±۱/۶۶	۱۱۸/۴۰±۱/۹۳	۰/۱۰۹

*بر اساس آزمون آماری ANOVA

میانگین ± انحراف معیار انرژی، پروتئین، چربی و اسیدهای چرب اشباع و برخی مواد مغذی در ابتدای مطالعه در جدول شماره ۲ آورده شده است. اختلاف معنی داری در دریافت

انرژی روزانه، درشت مغذی ها و برخی دیگر از مواد مغذی مشاهده نشد.

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار دریافت روزانه کالری، درشت مغذی‌ها و برخی ریزمغذی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه رژیم ایزوکالریک	گروه رژیم ایزوکالریک	گروه رژیم ایزوکالریک	گروه رژیم ایزوکالریک	P-value*
	با دارونما (۲۱ نفر)	پروبیوتیک و اسید لیبوتیک (۲۱ نفر)	اسید لیبوتیک (۲۱ نفر)	پروبیوتیک (۲۱ نفر)	
انرژی (کیلوکالری)	۱۹۰۱/۱۱±۲۰۰/۰۳	۱۸۹۰/۰۷±۱۹۱/۶	۱۸۲۹±۱۶۴/۰۹	۱۸۳۴±۲۲۷/۳	۰/۴۹
کربوهیدرات (گرم)	۲۵۴/۱۴±۴۷/۸	۲۵۲/۱۹±۴۰/۹۱	۲۴۶/۱۱±۴۷/۲۳	۲۴۷/۱۷±۳۹/۶۴	۰/۵۱۱
پروتئین (گرم)	۷۲/۰۴±۱۴/۲۱	۷۲/۰۴±۱۴/۲۱	۶۸/۱۳±۱۱/۲۵	۶۸/۵±۱۶/۹۲	۰/۸۰۲
چربی (گرم)	۶۶/۱۷±۷/۶۳	۶۶/۲۴±۸/۰۴	۶۲/۱۱±۸/۱۹	۶۵/۷۴±۸/۴۲	۰/۶۱
PUFA (گرم)	۲۲/۱۹±۴/۰۸	۲۳/۰۳±۴/۳۱	۲۰±۳/۵۹	۲۰/۹۵±۴/۱۱	۰/۴۷۱
ویتامین ث (میلی‌گرم)	۶۷/۲۱±۱۹/۴۱	۶۸/۱۵±۱۷/۱۶	۶۵/۹۳±۲۰/۰۹	۶۶/۴۷±۱۵/۰۲	۰/۵۰۷
ویتامین E (IU)	۹/۲۳±۱/۱۶	۸/۹۱±۰/۷۴	۹/۰۱±۰/۸۷	۸/۳۳±۱/۲۷	۰/۳۲۶
سلنیوم (میکروگرم)	۱۲۰/۱۹±۲۷/۵۱	۱۱۹/۹۵±۳۱/۰۴	۱۲۰/۱۷±۲۹/۳۱	۱۱۸/۱۲±۳۰/۰۲	۰/۶۱۷

PUFA: اسیدهای چرب غیراشباع با چند بند دوگانه

*بر اساس آزمون آماری ANOVA

دارونما معنی‌دار نبود. مقدار تغییرات فعالیت فیزیکی شرکت‌کنندگان در ابتدای مطالعه و پایان مراحل یک مطالعه معنی‌دار نبود (جدول ۳).

در پایان مرحله اول مطالعه، میانگین وزن، BMI، دور کمر، دور باسن، CRP و اشتها در همه گروه‌ها کاهش یافت. مقدار این کاهش در همه گروه‌ها معنی‌دار بود؛ اما کاهش درصد چربی بدن و دور باسن در گروه ایزوکالریک با

جدول ۳. مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن‌سنجی و فاکتور انتهایی افراد در ابتدای مطالعه در گروه‌های مداخله و کنترل در پایان مرحله اول

متغیرها	گروه رژیم ایزوکالریک پروبیوتیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزوکالریک اسید لیپوئیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزوکالریک پروبیوتیک و اسید لیپوئیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزوکالریک و دارونما (۲۱ نفر)	P-value*	
ابتدا	۷۳/۶۸±۷/۸۶	۷۳/۸۶±۷/۰۷	۷۴/۲۴±۱۱/۴۵	۷۴/۷۱±۹/۴۳	۰/۹۸۴	
وزن	بعد از دو ماه	۶۹/۷۴±۷/۰۳†	۷۰/۴۱±۷/۲۳	۶۸/۷۲±۶/۲۳†	۷۲/۹۳±۷/۲۳	۰/۰۳۸
	P-value**	۰/۰۲۷	۰/۰۳۶	۰/۰۱	۰/۰۴۳	
میانگین تغییرات	-۳/۹۴±۰/۸۳	-۳/۴۵±۱/۱۶	-۵/۵۲±۲/۲۲	-۱/۷۸±۲/۲		
ابتدا	۲۷/۵۷±۰/۷۷	۲۷/۲۶±۰/۵۷	۲۷/۷۸±۰/۹۸	۲۷/۸۷±۰/۵۱	۰/۳۱۹	
شخص	بعد از دو ماه	۲۶/۱±۰/۰۸	۲۵/۹۸±۰/۱۳	۲۵/۷۲±۰/۴۱†	۲۶/۶۶±۰/۲۹	۰/۰۲۱
بدنی	P-value	۰/۰۲	۰/۰۳۳	۰/۰۱۴	۰/۰۴۲	
میانگین تغییرات	-۱/۴۷±۰/۶۹	-۱/۲۸±۰/۴۴	-۲/۰۶±۰/۵۷	-۱/۲۱±۰/۲۲		
ابتدا	۱۰۵/۷۵±۱/۴۴	۱۰۶/۷۷±۰/۷۱	۱۰۶/۳۳±۱/۰۶	۱۰۷/۲۶±۱/۲۸	۰/۳۰۴	
دور	بعد از دو ماه	۱۰۲±۱/۱۴†	۱۰۴/۱۳±۰/۷۶	۱۰۱/۶۰±۱/۸۱†	۱۰۵/۹۵±۱/۵۸	۰/۰۳۷
کمر	P-value	۰/۰۲۲	۰/۰۳۹	۰/۰۰۱	۰/۰۴۸	
میانگین تغییرات	-۳/۷۵±۰/۳۰	-۲/۶۴±۰/۰۵	-۴/۷۳±۰/۷۵	-۳/۳۱±۰/۳۰		
ابتدا	۳۱/۰۷±۰/۹۳	۳۱/۵۴±۰/۸۰	۳۱/۵۷±۰/۹۱	۳۲/۴۶±۰/۷۷	۰/۴۰۷	
درصد چربی بدن	بعد از دو ماه	۲۹/۰۰±۰/۹۲	۳۰/۴۳±۰/۷۴	۲۸/۱۳±۱/۰۱†	۳۱/۴۷±۰/۷۸	۰/۰۲۳
	P-value	۰/۰۳۹	۰/۰۴۲	۰/۰۱۹	۰/۰۶۷	
میانگین تغییرات	-۲/۰۷±۰/۰۱	-۱/۱۱±۰/۰۶	-۳/۴۴±۰/۰۱	۰/۹±۰/۰۱		
ابتدا	۱۰/۷۵±۰/۸۲	۱۰/۶۶±۰/۸۳	۱۰/۹۹±۰/۷۷	۱۰/۸۶±۰/۷۷	۰/۵۷۴	
پروتئینی	بعد از دو ماه	۷/۸۷±۰/۳۲†	۸/۵۹±۰/۸۶	۷/۰۳±۰/۷۸†	۹/۶۴±۰/۷۸	۰/۰۱۷
واکنشی C	P-value	۰/۰۱	۰/۰۱۹	۰/۰۰۱	۰/۰۳۸	
میانگین تغییرات	-۲/۸۸±۰/۵۲	-۲/۰۷±۰/۰۳	-۳/۹۶±۰/۰۱	-۱/۲۲±۰/۰۱		

ابتدا	۳۷/۲۷±۲/۷۸	۳۶/۴۳±۲/۸۹	۳۶/۱۵±۲/۹۹	۳۶/۳۰±۲/۷۵	۰/۵۸۱
فعالیت فیزیکی	بعد از دو ماه	۳۶/۵۰±۳/۰۱	۳۶/۵۴±۱/۰۱	۳۶/۴۴±۱/۰۱	۰/۵۱
P-value	۰/۵۳	۰/۷۱	۰/۶۰	۰/۶۹	
میانگین تغییرات	۰/۷۷±۰/۱۳	۰/۱۱±۱/۸۸	۰/۲۹±۱/۹۸	۰/۱۳±۰/۷۴	
ابتدا	۱۱۷/۳۶±۲/۶۰	۱۱۶/۱۶±۱/۶۶	۱۱۸/۶۰±۱/۶۶	۱۱۸/۴۰±۱/۹۳	۰/۱۰۹
دور باسن	بعد از دو ماه	۱۱۲/۵۹±۲/۱۶†	۱۱۲/۴۹±۱/۵۰†	۱۱۱/۳۹±۲/۱۵†	۰/۰۳۶
P-value	۰/۰۲۹	۰/۰۴	۰/۰۱	۰/۰۶۴	
میانگین تغییرات	-۴/۷۷±۰/۴۴	-۳/۶۷±۰/۱۶	-۷/۲۱±۰/۴۹	-۲/۲۰±۰/۹۵	

*بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست تعقیبی توکی

† p-values < 0.05 مربوط به مقایسه میانگین گروه‌ها با گروه رژیم ایزوکالریک و دارونما

** بر اساس آزمون آماری Paired t-test

مرحله دوم مطالعه بلافاصله پس از اتمام مرحله اول شروع شد و به مدت ۴ ماه ادامه داشت، در این مرحله مصرف مکمل‌های پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید، دارونما و اجرای رژیم ایزوکالریک قطع گردید و به تمامی شرکت کنندگان چهار گروه توصیه شد در این مرحله رژیم غذایی معمولی را اجرا کنند. لازم به ذکر است که بین دو مرحله مطالعه، فاصله ای وجود نداشت. پس از گذشت ۴ ماه نتایج به دست آمده از این مرحله مطالعه نشان داد که در گروه‌های پروبیوتیک، آلفا لیپوئیک اسید و پروبیوتیک+

آلفا لیپوئیک اسید میانگین وزنشان کاهش یافته بود که مقدار این کاهش وزن فقط در گروه پروبیوتیک+ آلفا لیپوئیک اسید معنی‌دار بود و کاهش وزن در گروه‌های پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید معنی‌دار نبود، در حالی که میانگین وزن افراد گروه دارونما افزایش داشت. تغییرات فعالیت فیزیکی شرکت کنندگان گروه‌ها در پایان مرحله دو نسبت به پایان مرحله اول تحقیق معنی‌دار نبود. نتایج مرحله دوم در جدول شماره ۴ بیان شده است.

جدول ۴. مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن‌سنجی و فاکتور انتهایی افراد در پایان مرحله دوم نسبت به مرحله اول مطالعه

متغیرها	گروه رژیم ایزوکالریک پروبیوتیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزوکالریک اسید لیپوئیک و اسید لیپوئیک (۲۱ نفر)	گروه رژیم ایزوکالریک پروبیوتیک و دارونما (۲۱ نفر)	P-value*		
بعد از دو ماه	۶۹/۷۴±۷/۰۳	۷۰/۴۱±۷/۲۳	۶۸/۷۲±۶/۲۳	۰/۰۳۸		
وزن	بعد از چهار ماه	۶۸/۰۴±۶/۸۶†	۷۰/۳۸±۶/۹۱†	۶۶/۸۹±۵/۱۶†	۷۳/۹۴±۸/۰۶	۰/۰۱۲

مسین فادم مقیقیان ۱۱

	۰/۰۸۱	۰/۰۴۶	۰/۰۸۴	۰/۰۷۳	P-value **	
	۱/۰۱±۱/۴۳	-۲/۱۷±۱/۰۷	-۰/۳۰±۰/۳۲	-۱/۷±۰/۲۷	میانگین	
					تغییرات	
	۰/۰۲۱	۲۶/۶۶±۰/۲۹	۲۵/۷۲±۰/۴۱	۲۵/۹۸±۰/۱۳	۲۶/۱±۰/۰۸	بعد از دو ماه
	۰/۰۴۱	۲۷/۰۳±۰/۶۳	۲۵/۰۳±۱/۳۹†	۲۵/۹۷±۰/۷۴†	۲۵/۴۶±۰/۷۵†	بعد از چهار ماه
						شاخص توده بدنی
	۰/۰۹	۰/۰۷۴	۰/۳۳	۰/۰۸	P-value	
	۰/۳۷±۰/۳۴	-۰/۶۹±۰/۹۸	۰/۰۱±۰/۶۱	-۰/۶۴±۰/۶۷	میانگین	
					تغییرات	
	۰/۰۳۷	۱۰۵/۹۵±۱/۵۸	۱۰۱/۶۰±۱/۸۱	۱۰۴/۱۳±۰/۷۶	۱۰۲±۱/۱۴	بعد از دو ماه
	۰/۰۲۱	۱۰۵/۳۳±۱/۸۰	۱۰۰/۴۸±۱/۶۸†	۱۰۳/۴۳±۰/۷۹	۱۰۲/۰۶±۱/۱۱†	بعد از چهار ماه
						دور کمر
	۰/۱۴	۰/۰۶۱	۰/۰۹۷	۰/۷۱	P-value	
	۰/۶۲±۰/۲۲	-۱/۱۲±۰/۱۳	-۰/۷±۰/۰۳	۰/۰۶±۰/۰۳	میانگین	
					تغییرات	
	۰/۰۲۳	۳۱/۴۷±۰/۷۸	۲۸/۱۳±۱/۰۱	۳۰/۴۳±۰/۷۴	۲۹/۰۰±۰/۹۲	بعد از دو ماه
	۰/۰۴۲	۳۰/۹۲±۰/۸۴	۲۸/۰۲±۱/۰۳†	۲۹/۵۱±۰/۷۳	۲۷/۹۹±۰/۹۱†	بعد از چهار ماه
						درصد چربی بدن
	۰/۰۸۴	۰/۰۶	۰/۰۷۷	۰/۰۳۷	P-value	
	-۰/۵۵±۰/۰۶	-۰/۱۱±۰/۰۲	-۰/۵۲±۰/۰۱	-۱/۰۱±۰/۰۸	میانگین	
					تغییرات	
	۰/۰۱۷	۹/۶۴±۰/۷۸	۷/۰۳±۰/۷۸	۸/۵۹±۰/۸۶	۷/۸۷±۰/۳۲	بعد از دو ماه
	۰/۰۱	۹/۳۷±۰/۷۶	۷±۰/۶۱†	۸/۴۲±۰/۸۵	۷/۵۴±۰/۳۷†	بعد از چهار ماه
						پروتئینی واکنشی C
	۰/۴۹	۰/۸۲	۰/۶۷	۰/۵۱	P-value	
	-۰/۲۷±۰/۰۲	-۰/۰۳±۰/۱۷	-۰/۱۷±۰/۰۱	-۰/۲۳±۰/۰۵	میانگین	
					تغییرات	
	۰/۰۰۱	۸۹/۰۹±۱/۰۳	۸۳/۱۸±۰/۷۸	۸۵/۰۲±۰/۷۵	۸۴/۶۰±۱/۱۸	بعد از دو ماه
	<۰/۰۰۱	۸۹/۱۴±۱/۰۱	۸۲/۷۳±۰/۹۶†	۸۴/۲۵±۰/۶۹†	۸۴/۳۶±۱/۱۵†	بعد از چهار ماه
						فشار خون دیاستولی
	۰/۸۸	۰/۵۱	۰/۴۳	۰/۶۷	P-value	
	۰/۰۵±۰/۰۲	-۰/۴۵±۰/۱۸	-۰/۷۷±۰/۰۶	-۰/۲۴±۰/۰۳	میانگین	
					تغییرات	
	<۰/۰۰۱	۱۳۷/۰۳±۱/۶۷	۱۲۱/۳۰±۳/۶۵	۱۲۵/۵۳±۱/۲۵	۱۲۳/۶۵±۴/۱۱	بعد از دو ماه
	<۰/۰۰۱	۱۳۷/۵۱±۱/۶	۱۲۰/۸۸±۳/۶۴†	۱۲۵/۱۷±۱/۳۸†	۱۲۳/۲۶±۳/۶۳†	بعد از چهار ماه
						فشار خون سیستولی
	۰/۷۷	۰/۵۶	۰/۶۵	۰/۰۶	P-value	
	۰/۰۴۸±۰/۰۷	-۰/۴۲±۰/۰۱	-۰/۳۶±۰/۱۳	-۰/۳۹±۰/۴۸	میانگین	

تغییرات					
۰/۵۱	۳۶/۴۳±۲/۰۱	۳۶/۴۴±۱/۰۱	۳۶/۵۴±۱/۰۱	۳۶/۵۰±۳/۰۱	بعد از دو ماه
۰/۴۹	۳۶/۲۵±۲/۷۵	۳۶/۰۹±۳/۰۱	۳۶/۴۸±۲/۸۹	۳۷/۱۹±۲/۷۷	بعد از چهار ماه
	۰/۷۳	۰/۶۱	۰/۸۹	۰/۳۷	P-value
	-۱۸±۰/۷۴	-۰/۳۵±۲	-۰/۰۶±۱/۸۸	۰/۶۹±۰/۲۴	میانگین
تغییرات					
۰/۰۳۶	۱۱۶/۲۰±۲/۸۸	۱۱۱/۳۹±۲/۱۵	۱۱۲/۴۹±۱/۵۰	۱۱۲/۵۹±۲/۱۶	بعد از دو ماه
۰/۰۲	۱۱۶/۶۲±۲/۸۹	۱۱۰/۷۹±۱/۹۸†	۱۱۲/۲۸±۱/۶۳†	۱۱۲/۳۷±۲/۲۰†	بعد از چهار ماه
	۰/۵۰	۰/۴۱	۰/۶۹	۰/۶۹	P-value
	-۰/۴۲±۰/۰۱	-۰/۶۰±۰/۱۷	-۰/۲۱±۰/۱۳	-۰/۲۲±۰/۰۴	میانگین

*بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست تعقیبی توکی

† p-values < 0.05 مربوط به مقایسه میانگین گروه ها با گروه رژیم ایزوکلریک و دارونما

** بر اساس آزمون آماری Paired t-test

بر اساس نتایج گزارش شده در جدول شماره ۵، تغییرات عوامل اشتها در گروه‌های مداخله در انتهای فاز اول مطالعه معنی دار بود، ولی میزان این تغییرات در گروه دریافت کننده پروبیوتیک و آلفالیپوتیک اسید به صورت هم‌زمان بیشتر بود. همچنین در انتهای فاز دوم مطالعه، تغییرات عوامل اشتها نسبت به انتهای فاز اول مطالعه، فقط در گروه پروبیوتیک + آلفالیپوتیک اسید معنی دار بود که البته از بین عوامل اشتها، تغییرات در تمایل به خوردن مواد شور و مواد چرب معنی دار نبود (جدول ۶).

جدول ۵. مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار اشتهای افراد در پایان مرحله اول نسبت به شروع مطالعه

متغیر	گروه ها	گروه پروبیوتیک	گروه آلفا لیپوتیک اسید	گروه پروبیوتیک+آلفالیپوتیک اسید	گروه دارونما	P-value*
گرسنگی	قبل مطالعه	۷/۴۳±۱/۲۳	۷/۹۳±۱/۰۷	۸/۵±۲/۰۷	۷/۲۲±۲/۰۳	۰/۱۳
	انتهای فاز اول	۶/۰۴±۰/۹۱†	۶±۰/۳۷†	۵/۱۹±۰/۴۱†	۷/۸۱±۲/۱۷	۰/۰۲۱
	P-value **	۰/۰۴	۰/۰۳۱	۰/۰۰۱	۰/۵۶	
احساس پری	اختلاف	-۱/۳۹±۰/۳۲	-۱/۹۳±۰/۰۷	-۳/۳۱±۱/۶۶	۰/۵۹±۰/۱۴	
	قبل مطالعه	۲/۵۷±۰/۴۲	۲/۰۷±۰/۹۳	۲/۱۵±۰/۱۲	۲/۷۸±۰/۱۱	۰/۰۹
	انتهای فاز اول	۳/۹۶±۰/۰۹†	۴±۰/۶۳†	۴/۸۱±۰/۵۹†	۲/۱۹±۰/۴۱	۰/۰۳
تمایل به خوردن	P-value	۰/۰۳۹	۰/۰۳۳	۰/۰۰۱	۰/۵۸	
	اختلاف	۱/۳۹±۰/۳۳	۱/۹۳±۰/۰۳	۲/۶۶±۰/۴۷	-۰/۵۹±۰/۰۳	
	قبل مطالعه	۸/۰۴±۲/۳۹	۸±۳/۰۱	۸/۲۸±۲/۵۴	۷/۹۶±۲/۴۳	۰/۴۱
اختلاف	انتهای فاز اول	۶/۸۱±۲/۱۹	۶/۷۴±۲/۱۲	۵/۶۲±۱/۰۷†	۸/۰۷±۲/۶۹	۰/۰۲۴
	P-value	۰/۰۲۵	۰/۰۲۶	۰/۰۲	۰/۶۳	

	اختلاف	۰/۲۳±۰/۲	-۱/۲۶±۰/۱۱	-۲/۶۶±۱/۴۷	۰/۱۱±۰/۲۶
تمایل به خوردن مواد شیرین	قبل مطالعه	۶/۳۸±۲/۲۹	۷/۰۸±۲/۱۶	۶/۹۱±۲/۵۴	۶/۸۸±۲/۶۱
	انتهای فاز اول	۵/۰۲±۱/۳۶†	۵/۷۴±۱/۲۲	۴/۶۹±۰/۹۱†	۶/۹۵±۱/۱۸
	P-value	۰/۰۳۷	۰/۰۴	۰/۰۳۱	۰/۵۵
تمایل به خوردن مواد شور	اختلاف	-۱/۳۶±۰/۹۳	-۱/۳۴±۰/۹۴	-۲/۲۲±۱/۶۳	۰/۰۷±۱/۴۳
	قبل مطالعه	۵/۱۲±۱/۴۹	۴/۴۹±۱/۳۹	۵/۳۲±۲/۰۲	۵/۸۶±۲/۲۹
	انتهای فاز اول	۵/۰۳±۰/۹۱	۴/۱۷±۱/۰۹	۳/۲۸±۰/۳۷†	۵/۹۹±۲/۰۷
	P-value	۰/۰۸۸	۰/۰۷۶	۰/۰۳۱	۰/۰۸۱
تمایل به خوردن مواد چرب	اختلاف	-۰/۰۹±۰/۵۸	-۰/۳۲±۱/۳	-۲/۰۴±۱/۶۵	۱/۳±۰/۲۲
	قبل مطالعه	۷/۳۷±۲/۱۹	۶/۲±۲/۳۱	۶/۶۹±۲/۲۱	۶/۸۳±۲/۲۲
	انتهای فاز اول	۶/۰۷±۱/۲۵	۵/۰۱±۱/۰۷†	۴/۴۴±۱/۱۷†	۷/۰۴±۲/۰۹
	P-value	۰/۰۴۲	۰/۰۶۱	۰/۰۲۱	۰/۵۷
	اختلاف	-۱/۳±۰/۹۴	-۱/۱۹±۱/۲۴	-۲/۲۵±۱/۰۴	۰/۲۱±۰/۱۳

*بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست تعقیبی توکی
 † p-values < 0.05 مربوط به مقایسه میانگین گروه ها با گروه رژیم ایزوکلریک و دارونما
 ** بر اساس آزمون آماری Paired t-test

جدول ۶. مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار اشتهای افراد در پایان فاز دوم نسبت به پایان فاز اول مطالعه

P-value*	گروه پلاسبو	گروه پروبیوتیک + آلفالیپوتیک اسید	گروه آلفا لیپوتیک اسید	گروه پروبیوتیک	گروه ها	
					متغیر	گروه ها
گرسنگی	۰/۰۲۱	۷/۸۱±۲/۱۷	۵/۱۹±۰/۴۱	۶±۰/۳۷	۶/۰۴±۰/۹۱	انتهای فاز اول
	۰/۰۲۱	۷/۹۹±۲/۲۹	۴/۰۳±۰/۳۴†	۵/۹±۰/۷۳†	۵/۹۳±۰/۸۷†	انتهای فاز دوم
	۰/۰۷۴	۰/۰۳۸	۰/۴۲	۰/۵۱	P-value **	
احساس پری	۰/۰۱۸±۰/۱۲	-۱/۱۶±۰/۰۷	-۰/۱±۰/۳۶	-۰/۱۱±۰/۰۴	اختلاف	
	۰/۰۳	۲/۱۹±۰/۴۱	۴/۸۱±۰/۵۹	۴±۰/۶۳	۳/۹۶±۰/۰۹	انتهای فاز اول
	۰/۰۲	۲/۰۱±۰/۷۱	۵/۹۷±۰/۶۱†	۴/۱±۰/۳۹†	۴/۰۷±۰/۲۵†	انتهای فاز دوم
	۰/۲۴	۰/۰۳۹	۰/۲۷	۰/۳۴	P-value	
تمایل به خوردن	اختلاف	-۰/۰۹±۰/۳	۱/۱۶±۰/۰۲	۰/۱±۰/۲۴	۰/۱۱±۰/۱۶	
	۰/۰۲۴	۸/۰۷±۲/۶۹	۵/۶۲±۱/۰۷	۶/۷۴±۲/۱۲	۶/۸۱±۲/۱۹	انتهای فاز اول
	۰/۰۱	۸/۶۶±۳/۰۷	۴/۰۸±۱/۱۱†	۶/۴۱±۲/۱۹†	۶/۰۳±۲/۳۳†	انتهای فاز دوم
	۰/۶۸	۰/۰۳۵	۰/۶	۰/۵۶	P-value	
تمایل به خوردن مواد شیرین	اختلاف	۰/۵۹±۰/۳۸	-۱/۵۴±۰/۰۴	-۰/۳۳±۰/۰۷	-۰/۷۸±۰/۱۴	
	۰/۰۲۹	۶/۹۵±۱/۱۸	۴/۶۹±۰/۹۱	۵/۷۴±۱/۲۲	۵/۰۲±۱/۳۶	انتهای فاز اول
	۰/۰۱۸	۷/۰۹±۲/۶۸	۳/۲۲±۱/۰۳†	۵/۱۸±۱/۶۱†	۴/۸۵±۱/۴۴†	انتهای فاز دوم
	۰/۷۱	۰/۰۳۷	۰/۵۱	۰/۴۶	P-value	
	اختلاف	۰/۱۴±۱/۵	-۱/۴۷±۰/۱۲	-۰/۵۶±۰/۳۹	-۰/۸۹±۰/۰۸	

۰/۰۲	۵/۹۹±۲/۰۷	۳/۲۸±۰/۳۷	۴/۱۷±۱/۰۹	۵/۰۳±۰/۹۱	انتهای فاز اول	تمایل به خوردن مواد شور
۰/۰۲۶	۶/۰۹±۲/۲۸	۳/۲۱±۰/۴۱†	۴/۰۵±۱/۲۶†	۵±۱/۰۴	انتهای فاز دوم	
	۰/۵۸	۰/۳۲	۰/۴۹	۰/۸۳	P-value	
	۰/۱±۰/۲۱	-۰/۰۷±۰/۰۴	-۰/۱۲±۰/۱۷	-۰/۰۳±۰/۱۳	اختلاف	
۰/۰۱	۷/۰۴±۲/۰۹	۴/۴۴±۱/۱۷	۵/۰۱±۱/۰۷	۶/۰۷±۱/۲۵	انتهای فاز اول	تمایل به خوردن مواد چرب
۰/۰۱	۷±۲/۴۴	۳/۹۳±۰/۶۶†	۴/۹±۱/۶†	۵/۷۸±۲/۰۹	انتهای فاز دوم	
	۰/۸۳	۰/۰۶۹	۰/۶۶	۰/۵۴	P-value	
	-۰/۰۴±۰/۳۵	-۰/۵۱±۰/۵۱	-۰/۱۱±۰/۵۳	-۰/۲۹±۰/۸۴	اختلاف	

*بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست تعقیبی توکی

† p -values < 0.05 مربوط به مقایسه میانگین گروه ها با گروه رژیم ایزو کالریک و دارونما

** بر اساس آزمون آماری Paired t-test

بحث

مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر مکمل یاری پروبیوتیک و آلفالیپوئیک اسید به صورت جداگانه و همزمان بر روی اشتها در افراد مبتلا به اضافه وزن اجرا شد، دارای دو فاز بود که در فاز اول (دو ماه) میزان کاهش وزن، فاکتورهای مربوط به آن و اشتها و در فاز دوم (چهار ماه)، میزان حفظ وزن و اشتها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه بالینی نشان داد که مکمل یاری پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید به صورت جداگانه و همزمان باعث کاهش وزن، BMI، دور کمر و درصد چربی در پایان مرحله اول در هر چهار گروه مطالعه گردید، ولی میزان تغییرات در گروهی که پروبیوتیک و آلفا لیپوئیک اسید را به طور همزمان دریافت کرده بودند، بیشتر بود.

چاقی وضعیتی است که در آن میزان تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی به صورت مزمن به هم می خورد. بر طبق منابع علمی، عدم مطابقت این دو فاکتور، حتی فزونی کمتر از ۰/۵ درصد کالری دریافتی به کالری مصرفی، برای ایجاد افزایش وزن کافی است (۲۱). با وجود پیشرفت های اخیر برای درک مکانیسم های فیزیولوژیکی تنظیم وزن بدن و انرژی مصرفی، چاقی همچنان یک بحران مهم سلامت با مجموعه ای از عواقب عروقی، متابولیکی و روانی اجتماعی در سراسر جهان است (۲۲).

Jung و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی مکمل یاری با سویه L. gasseri BNR17 بر روی ۶۲ بزرگسال در محدوده سنی ۱۹ تا ۶۰ سال و با شاخص توده بدنی $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ و قند خون ناشتای مختل ($\geq 100 \text{ mg/dl}$) انجام گرفت. شرکت کنندگان در مطالعه به مدت ۱۲ هفته مکمل دریافت کردند. بعد از ۱۲ هفته در گروه مداخله کاهش BMI، دور کمر و دور باسن در انتهای بررسی نسبت به ابتدای آن از لحاظ آماری معنی دار بود (۲۳). همچنین در مطالعه Madjd و همکاران (۲۰۱۵)، اثر ماست کم چرب و ماست پروبیوتیک در کاهش وزن زنان چاق تهران بررسی گردید. در این مطالعه کاهش وزن در هر دو گروه بعد از ۱۲ هفته معنی دار بود. کاهش BMI نیز در هر دو گروه معنی دار بود، و اختلاف بین گروه ها معنی دار نبود (۲۴).

در ارزیابی اشتهای شرکت کنندگان عوامل احساس گرسنگی، احساس پری، تمایل به خوردن مواد شیرین و چرب در سه گروه مداخله به طور معنی داری کاهش یافت که مقدار این کاهش در گروه پروبیوتیک + آلفا لیپوئیک اسید نسبت به سه گروه دیگر بیشتر بود. بر خلاف گروه های مداخله، در گروه دارونما عوامل تعیین کننده اشتهای شرکت کنندگان در مطالعه افزایش یافته بود. همچنین بر طبق نتایج این مطالعه، تغییرات کاهش وزن و کاهش اشتهای افراد در گروه های مداخله همسو بود ولی در گروه رژیم

ایزوکالریک با دارونما اگر چه کاهش وزن صورت گرفته معنی دار نبود ولی در مقابل اشتها و تمایل افراد به خوردن غذا افزایش یافته بود.

تنظیم اشتها نیز فرآیند پیچیده‌ای است که شامل ارتباط بین هیپوتالاموس در مغز، اندام‌های مختلف دستگاه گوارش و بافت چربی است (۲۵). حالت سیری ممکن است با سیگنال عصبی ورودی از معده به مغز که حاکی از انبساط معده پس از مصرف غذاست شروع شده، که با رهایش سریع انواع هورمون‌هایی که توانایی حس هضم و جذب مواد مغذی و ایجاد سیگنال سیری دارند همراه است. این هورمون‌ها شامل کوله‌سیستوکینین، پپتید شبه گلوکاگون ۱ (GLP-1: OXM: Glucagon-like peptide 1)، اکسینتومولین (Oxyntomodulin) و پپتید YY (PYY: Peptide YY) و پلی پپتید پانکراس (PP: Pancreatic polypeptide) و آمیلین هستند. این هورمون‌ها به عنوان سیگنال‌های کوتاه مدت یا اپیزودیک عمل می‌کنند؛ چون هماهنگ با خوردن اتفاق می‌افتند (۲۶). وقتی تعادل در میکروبیوتای روده از بین برود و نسبت باکتری‌های گرم مثبت به باکتری‌های گرم منفی در روده کاهش یابد، میزان دسترسی به لیپولی ساکاریدها و سایر مولکول‌های پیش التهابی و انتقال آن‌ها به گردش خون افزایش می‌یابد و همین موضوع موجب افزایش ترشح سیتوکین‌ها، فعالیت ماکروفاژها و در نهایت بروز التهاب در بدن می‌شود (۲۷) مکمل یاری با پروبیوتیک‌ها با تأثیر بر ترکیب میکروفلور روده و کاهش تولید و برداشت لیپولی ساکاریدها در روده، التهاب را کاهش می‌دهد (۲۸). کربوهیدرات‌های زیادی در بخش فوقانی دستگاه گوارش هضم نشده و به اصطلاح فیبر غذایی نامیده می‌شوند. از این رو، فیبرهای غذایی به عنوان منبع انرژی توسط باکتری‌های خاص روده مورد استفاده قرار می‌گیرند. تنوع آنزیمی برخی از باکتری‌ها این کربوهیدرات‌های غیر قابل هضم را به مولکول‌های مختلف مانند اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه (SCFA: Short-chain fatty acids) (برای مثال استات، بوتیرات و

پروپیونات) تبدیل می‌کنند. اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه در شرایط متعددی مورد بررسی قرار گرفته‌اند، و تأثیر آن‌ها بر سلامت میزبان به خوبی مستند شده است (۲۹). SCFA های مشتق از میکروبیوتایک روده، به ویژه پروپیونات، گزارش شده است که از طریق فعال سازی GPR41: G protein-coupled receptors و GPR43 در سلول‌های L انترونوکراین، ترشح GLP-1 و PYY را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد، که باعث تحریک بیشتر سلول‌های عصبی واگ می‌شود، که منجر به احساس سیری می‌شود تا میزان دریافت انرژی در بیماران چاق بعد از وعده یک غذایی کاهش یابد (۳۰).

به دلیل سبک زندگی ناسالم و تولید زیاد گونه‌های فعال اکسیژن، تعادل باکتری‌ها مفید و پاتوژن در دستگاه گوارش افراد چاق مختل می‌شود (۲۸)؛ بنابراین، استفاده از آنتی اکسیدان‌ها می‌تواند به حفظ این تعادل کمک کند. در این مطالعه، ۶۰۰ میلی‌گرم کپسول ALA روزانه به مدت ۲ ماه باعث کاهش معنی دار وزن، BMI، دور کمر، درصد چربی بدن و اشتها گردید. مطالعات بالینی انجام شده، به خوبی تأثیر ALA در کاهش وزن در افراد دارای اضافه وزن و چاق را گزارش کرده‌اند (۸). نتایج دو مطالعه متاآنالیز نشان داد که مکمل ALA می‌تواند وزن بدن و BMI را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۳۲، ۳۱). مطالعات اخیر (۳۳، ۳۴) نشان داده‌اند که مسیر پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMP-activated protein kinase)، یک تنظیم کننده مرکزی مهم در تنظیم اشتها و مصرف انرژی بوده و ALA اثر ضد چاقی خود را با سرکوب کردن فعالیت AMPK هیپوتالاموسی اعمال می‌کند. بر طبق نتایج مطالعات، آلفا لیپوئیک اسید اشتها را از طریق سرکوب AMPK هیپوتالاموس کاهش می‌دهد (۳۳). در مطالعات انجام شده کالری دریافتی در بیمارانی که مکمل آلفا لیپوئیک اسید دریافت می‌کردند نسبت به گروه دارونما کاهش یافت (۳۵).

یکی از نقاط قوت این مطالعه، طراحی دو سوکور و دو مرحله ای بودن آن بود. همچنین در این مطالعه بالینی، وجود چهار گروه و استفاده از دو مکمل را می توان به عنوان مزیت این طرح در نظر گرفت. لازم به ذکر است که این مطالعه دارای محدودیت هایی همچون حجم نمونه پایین بود که ممکن است تفسیر نتایج را محدود کند. همچنین به دلیل کمبود منابع مالی، اندازه گیری شاخص های استرس اکسیداتیو و همچنین سایر فاکتورهای التهابی در این مطالعه اندازه گیری نشد.

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که استفاده همزمان از ترکیبات پروبیوتیک و آنتی اکسیدانی مثل ALA، از طریق کاهش التهاب می تواند در مدیریت وزن و اشتها و همچنین نگهداری وزن بعد از کاهش آن نقش مهمی داشته باشد. با این حال، مطالعات بیشتری برای ارائه شواهد اضافی مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد رشته تغذیه مربوط به غلامرضا نصیری است که در تاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۱۹ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد IR.QUMS.REC.1397.183 به تصویب رسید. از معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین به عنوان حمایت کننده مالی تقدیر و تشکر به عمل می آید.

نتایج فاز دوم مطالعه حاضر، در مقایسه با نتایج مرحله اول، کاهش وزن را در گروه های مداخله نشان داد؛ اما این تغییر فقط در گروهی که به طور همزمان پروبیوتیک و ALA دریافت کرده بودند، معنی دار بود. همچنین در این مرحله، عوامل مختلف اشتها در گروه های مداخله کاهش یافته بود ولی میزان این تغییرات تنها در گروه دریافت کننده همزمان پروبیوتیک و ALA، معنی دار بود. در نتایج مطالعه Sanchez و همکاران (۲۰۱۷)، گروه دریافت کننده لاکتوباسیلوس، علاوه بر دوره کاهش وزن، در دوره نگهداری وزن نیز کاهش معنی داری در میزان وزن مشاهده گردید، در حالی که در گروه دارونما تغییرات معنی دار نبود (۳۶). همچنین Ning Xie و همکارانش (۲۰۱۱)، نشان دادند که با دریافت گونه هایی خاص از پروبیوتیک ها در رت ها نظیر لاکتوباسیلوس ترشح آمیلاز و فعالیت لیپاز در روده مهار و در نتیجه درصد چربی در بافت چربی کاهش می یابد. در این مطالعه مشخص شد که ترشح هورمون لپتین نیز تحت تأثیر پروبیوتیک ها کم شد که می تواند دلیلی بر کاهش اشتها باشد (۳۷).

طبق نتایج تحقیقات علمی، التهاب از کاهش وزن و حفظ وزن جلوگیری کرده و باعث افزایش اشتها می گردد (۲۲). با توجه به اثرات ضد التهابی پروبیوتیک ها، می توان نتیجه گرفت که پروبیوتیک ها با کاهش عوامل التهابی مانند CRP می توانند به کاهش وزن کمک کنند. از طرف دیگر، ALA به عنوان یک آنتی اکسیدان قدرتمند، به تعادل باکتری های روده کمک کرده و از پروبیوتیک ها در برابر سموم دستگاه گوارش محافظت می کند.

1. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol.* 2005;35(1):93-9
2. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-9
3. Hetherington M, Cunningham K, Dye L, Gibson E, Gregersen N, Halford J, et al. Potential benefits of satiety to the consumer: scientific considerations. *Nutr Res Rev.* 2013;26(1):22-8
4. Penn L, White M, Lindström J, den Boer AT, Blaak E, Eriksson JG, et al. Importance of weight loss maintenance and risk prediction in the prevention of type 2 diabetes: analysis of European Diabetes Prevention Study RCT. *PLoS One.* 2013;8(2):35-9
5. Mohammadi V, Khorvash F, Feizi A, Askari G. The effect of alpha-lipoic acid supplementation on anthropometric indices and food intake in patients who experienced stroke: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Res Med Sci.* 2017;22(98):17-22
6. Phung OJ, Baker WL, Matthews LJ, Lanosa M, Thorne A, Coleman CI. Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis. *AM J Clin Nutr.* 2010;91(1):73-9
7. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, Sarrafzadegan N, Amini M, Tavakoli N, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. *Hormones.* 2009;8(4):280-6
8. Koh EH, Lee WJ, Lee SA, Kim EH, Cho EH, Jeong E, et al. Effects of alpha-lipoic acid on body weight in obese subjects. *Am J Med.* 2011;124(1):84-9
9. Thomas DW, Greer FR. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics.* 2010;126(6):1217-31
10. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *PNAS.* 2007;104(3):979-84
11. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, 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):636-40
12. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2017;114(12):1752-61
13. Badran M, Abuyassin B, Golbidi S, Ayas N, Laher I. Alpha Lipoic Acid Improves Endothelial Function and Oxidative Stress in Mice Exposed to Chronic Intermittent Hypoxia. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;22(19):25-9
14. Domingues CC, Kundu N, Kropotova Y, Ahmadi N, Sen S. Antioxidant-upregulated mesenchymal stem cells reduce inflammation and improve fatty liver disease in diet-induced obesity. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):280-6
15. Carbonelli M, Renzo L, Bigioni M, Daniele ND, De Lorenzo A, Fusco M. α -Lipoic acid supplementation: a tool for obesity therapy?. *Curr Pharm Des.* 2010;16(7):840-6
16. Bernardin P, Moller A. Recommended daily caloric intake. *FASEB J.* 2013;27(11):19-25
17. Mason C, Katzmarzyk PT. Effect of the site of measurement of waist circumference on the prevalence of the metabolic syndrome. *AM J Cardiol.* 2009;103(12):1716-20
18. Marra M, Sammarco R, De Filippo E, Caldara A, Speranza E, Scalfi L, et al. Prediction of body composition in anorexia nervosa: Results from a retrospective study. *Clin Nutr.* 2017;10(9):12-9

19. Mohammadi M, Akhondzadeh S, Keshavarz S, Mostafavi S-A. The Characteristics, Reliability and Validity of the Persian Version of Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ). *J Nutr Health Aging*. 2019;23(9):837-42
20. De Lorenzo A, Costacurta M, Merra G, Gualtieri P, Cioccoloni G, Marchetti M, et al. Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. *J Transl Med*. 2017;15(1):135-41
21. Hagan S, Niswender KD. Neuroendocrine regulation of food intake. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;58(1):149-53
22. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1581-6
23. Jung S-P, Lee K-M, Kang J-H, Yun S-I, Park H-O, Moon Y, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean J Fam Med*. 2013;34(2):80-7
24. Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, et al. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;103(2):323-9
25. Augustine V, Gokce SK, Oka Y. Peripheral and central nutrient sensing underlying appetite regulation. *Trends Neurosci*. 2018;41(8):526-39
26. Holst JJ, Madsbad S, Bojsen-Møller KN, Svane MS, Jørgensen NB, Dirksen C, et al. Mechanisms in bariatric surgery: Gut hormones, diabetes resolution, and weight loss. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(5):708-14
27. Lye H-S, Kuan C-Y, Ewe J-A, Fung W-Y, Liong M-T. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *Int J Mol*. 2009;10(9):3755-75
28. Gratz SW, Mykkanen H, El-Nezami HS. Probiotics and gut health: a special focus on liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2010;16(4):403-8
29. Cani PD, Jordan BF. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(11):671-82
30. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zac-Varghese SE, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*. 2015;64(11):1744-54
31. Kucukgoncu S, Zhou E, Lucas KB, Tek C. Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2017;18(5):594-9
32. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Alpha-lipoic acid supplement in obesity treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr*. 2018;37(2):419-28
33. Kim MS, Park JY, Namkoong C, Jang PG, Ryu JW, Song HS, et al. Anti-obesity effects of alpha-lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. *Nat Med*. 2004;10(7):727-33.
34. Hu X, Wang Y, Sheikahmadi A, Li X, Buyse J, Lin H, et al. Effects of dietary energy level on appetite and central adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) in broilers. *Anim Sci J*. 2019;97(11):4488-95

35. Mohammadi V, Khalili M, Eghtesadi S, Dehghani S, Jazayeri S, Aghababae SK, et al. The effect of alpha-lipoic acid (ALA) supplementation on cardiovascular risk factors in men with chronic spinal cord injury: a clinical trial. *Spinal cord*. 2015;53(8):621-4.
36. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette A, Taylor V, et al. Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese individuals. *Nutrients*. 2017;9(3):284-9
37. Xie N, Cui Y, Yin Y-N, Zhao X, Yang J-W, Wang Z-G, et al. Effects of two *Lactobacillus* strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11(1):53-8