بسم الله الرحمن الرحيم

مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان

گروه علوم تغذیه

سمینار دوره کارشناسی رشته تغذیه

عنوان:

بررسی تاثیر مکمل یاری سین بیوتیک بر روی چاقی و اضافه وزن

استاد راهنما:

سرکار خانم زهره حسینی

ارائه دهنده:

زهرا یعقوبی

سه شنبه ۱۳۹۷/۱/۲۸ - ساعت ۱۲الی۱۴

کلاس ۲۳۵

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
جداول	۳۴
مقدمه	۱۰
بررسی مقاله ۱	۲۹
بررسی مقاله ۲	۴۴
بررسی مقاله ۳	۶۲
بررسی مقاله ۴	۷۹
بررسی مقاله ۵	۸۱
نتیجه گیری کلی	۸۴

فهرست جداول

عنوان	صفحه
نتیجه مقاله ۱	۳۴
نتیجه مقاله ۲	۴۷
نتیجه مقاله ۳	۶۹

جدول اختصارات

اختصار	معنی
A1C	نوعی گلیکوهموگلوبین
CI	بازه اطمینان
CVD	بیماری های قلبی عروقی
GMB	میکروبیوتای روده بزرگ
DM2	دیابت ملیتوس نوع ۲
HOMA-IR	مدل هموستاتیک ارزیابی مقاومت به انسولین
LDL	–
HDL	–
LPS	لیپوپلی ساکارید
RCT	آزمایش کنترل شده تصادفی
SMD	اختلاف میانه استاندارد
TG	تری گلیسیرید

جدول اختصارات(ادامه)

اختصار	معنی
LP14	لیپوپروتئین ۱۴
CLA	لینولئیک اسید کونژوگه
TC	کلسترول تام
LAB	لاکتیک اسید باکتری ها
BP	فشارخون
SBP	فشارخون سیستولیک
DBP	فشارخون دیاستولیک
CFU	واحدهای کلنی شکل
MRS agar	آگار دِمان، روگوسا و شارپ
LPL	لیپوپروتئین لیپاز
TLR	رسپتور الگوشناسی غشایی
CD14	نوعی کورِسپتور

جدول اختصارات(ادامه)

اختصار	معنی
WHR	نسبت دور کمر به باسن
FBS	قندخون ناشتا
WC	دور کمر
IRS	سندرم مقاومت به انسولین
T2D	دیابت نوع ۲
GI	لوله گوارشی
NASH	استئاتوهپاتیت غیرالکلی
SIBO	رشد بیش از حد باکتری های روده باریک
SCFA	اسید چرب کوتاه زنجیر
VFA	مناطق چربی احشایی
FOXP3	پروتئین اسکِرفین
T-Bet	فاکتور نسخه برداری ژن
GATA3	فاکتور نسخه برداری ژن

جدول اختصارات(ادامه)

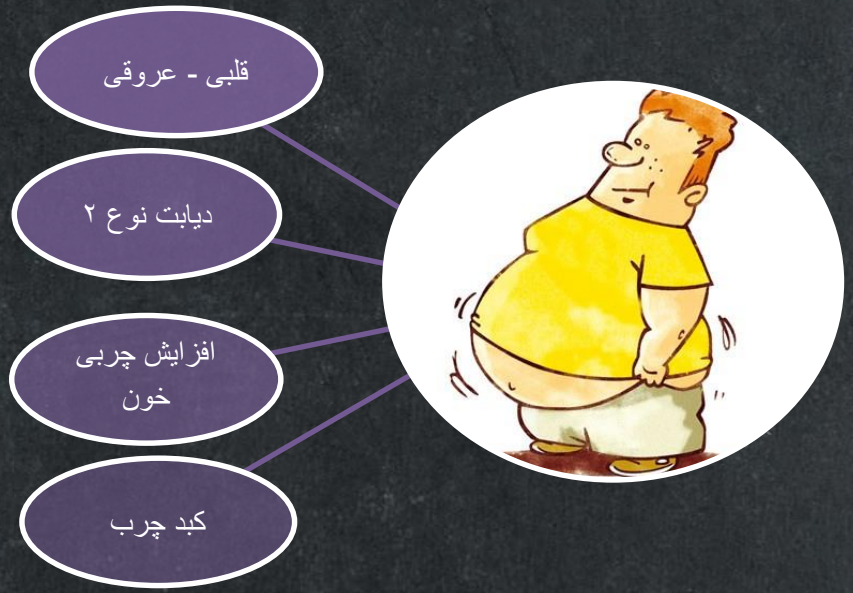
اختصار	معنی
TNF-α	فاکتور تومور نکروز آلفا
IFN-γ	اینترفرون گاما
TGF-β	فاکتور انتقال رشد بتا
ROR-γt	ژن تنظیم کننده سلول T کمک کننده
TAG	تری آسیل گلیسرول
CRP	پروتئین واکنشی C
FOS	فروکتو الیگوساکارید
WAT	بافت چربی سفید
CTRL	گروه کنترل(شاهد)
MRI	تصویربرداری رزونانس مغناطیسی
WSD	رژیم سبک غربی
PN	پس از زایمان
scGOS	گالاکتو الیگوساکارید کوتاه زنجیر

جدول اختصارات(ادامه)

معنی	اختصار
فروکتو الیگوساکارید بلند زنجیر	lcFOS
پس از یائسگی	PM
پپتید شبه گلوکاگون	GLP1
سلول تک هسته ای خون محیطی	PBMC
اندازه گیری انرژی جذب دوگانه اشعه X	DEXA
تست توبرکولین پوست	TST
سرعت رسوب اریتروسیت	ESR
کل کربن آلی	TOC

مقدمه

چاقی :چاقی به واسطه عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی ایجاد می گردد که طی آن چربی در بدن تجمع می یابد. این بیماری شایع ترین مشکل بهداشتی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است.



مقدمه(ادامه)

در طی سه دهه ی گذشته شیوع چاقی و اضافه وزن افزایش یافته است

و بر طبق آمار های سازمان بهداشت جهانی ۱/۶بیلیون فرد بزرگسال (۱۵ سال و بالاتر) و ۴۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۰۵ به ترتیب مبتلا به اضافه وزن و چاقی بودند

پیش بینی شده بود تا سال ۲۰۱۵، این تعداد به ۲/۳ بیلیون فرد دارای اضافه وزن و ۷۰۰ میلیون فرد چاق افزایش می یابد .

مقدمه (ادامه)

علاوه بر ژن های خاص عوامل محیطی موثر بر چاقی عبارتند از :

- مواجهه با انواع استرس
- دریافت غذای پرکالری فقیر از مواد مغذی و غنی از قند های ساده و چربی های اشباع
- افزایش استرس اکسیداتیو
- کاهش فعالیت فیزیکی
- التهاب
- باکتری ها

مقدمه (ادامه)

میکروبیوتا چیست؟

کلمه میکروبیوتا معرف مجموعه ای از گونه های میکرو ارگانیسم است که در ارگان های مختلفی که با محیط خارج از بدن ارتباط دارند از جمله در سطوح و لایه های عمقی پوست،دهان، ریه، واژن و روده زندگی می کنند.
در روده انسان تخمین زده می شودکه حاوی ۱۰۰ تریلیون باکتری است در حالی که ۷۰ تا ۸۰% آنها را نمی توان کشت داد.

چرا میکروبیوتا مهم است؟

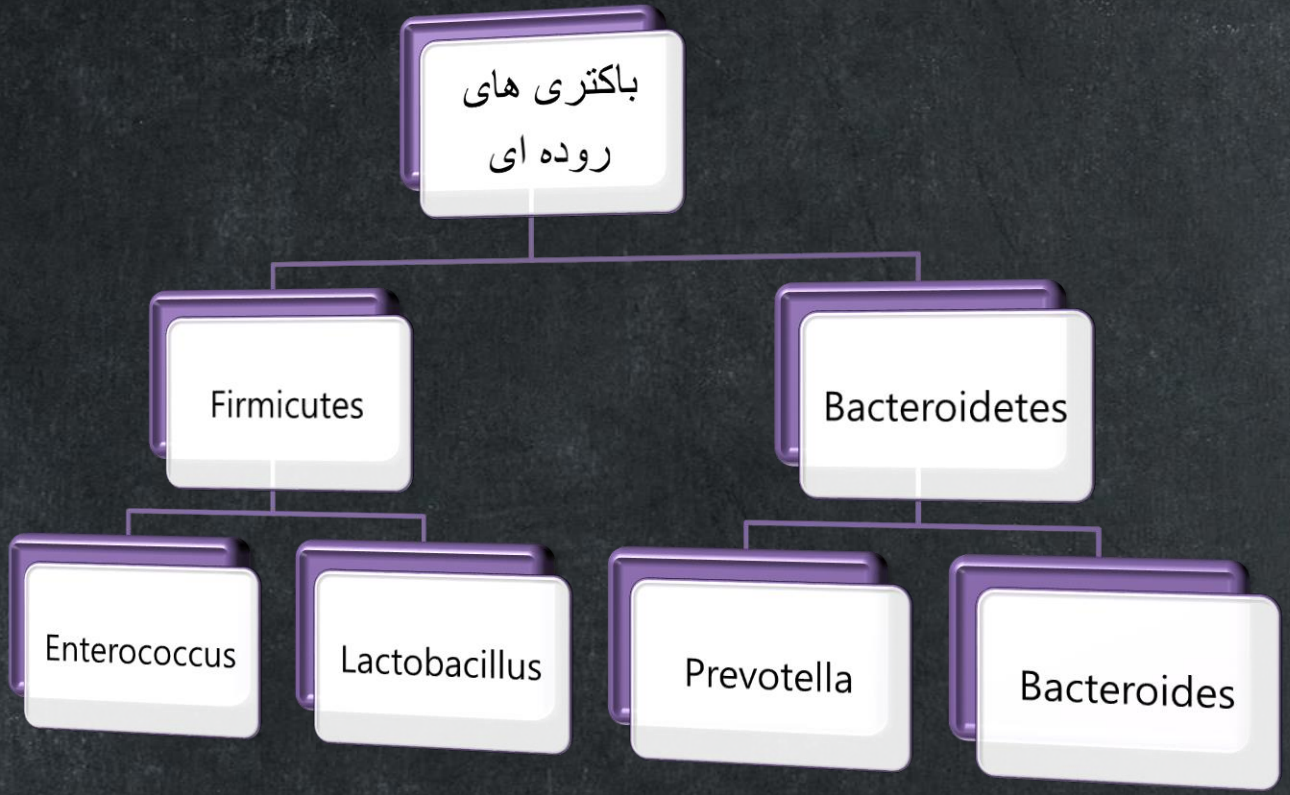
مقدمه (ادامه)

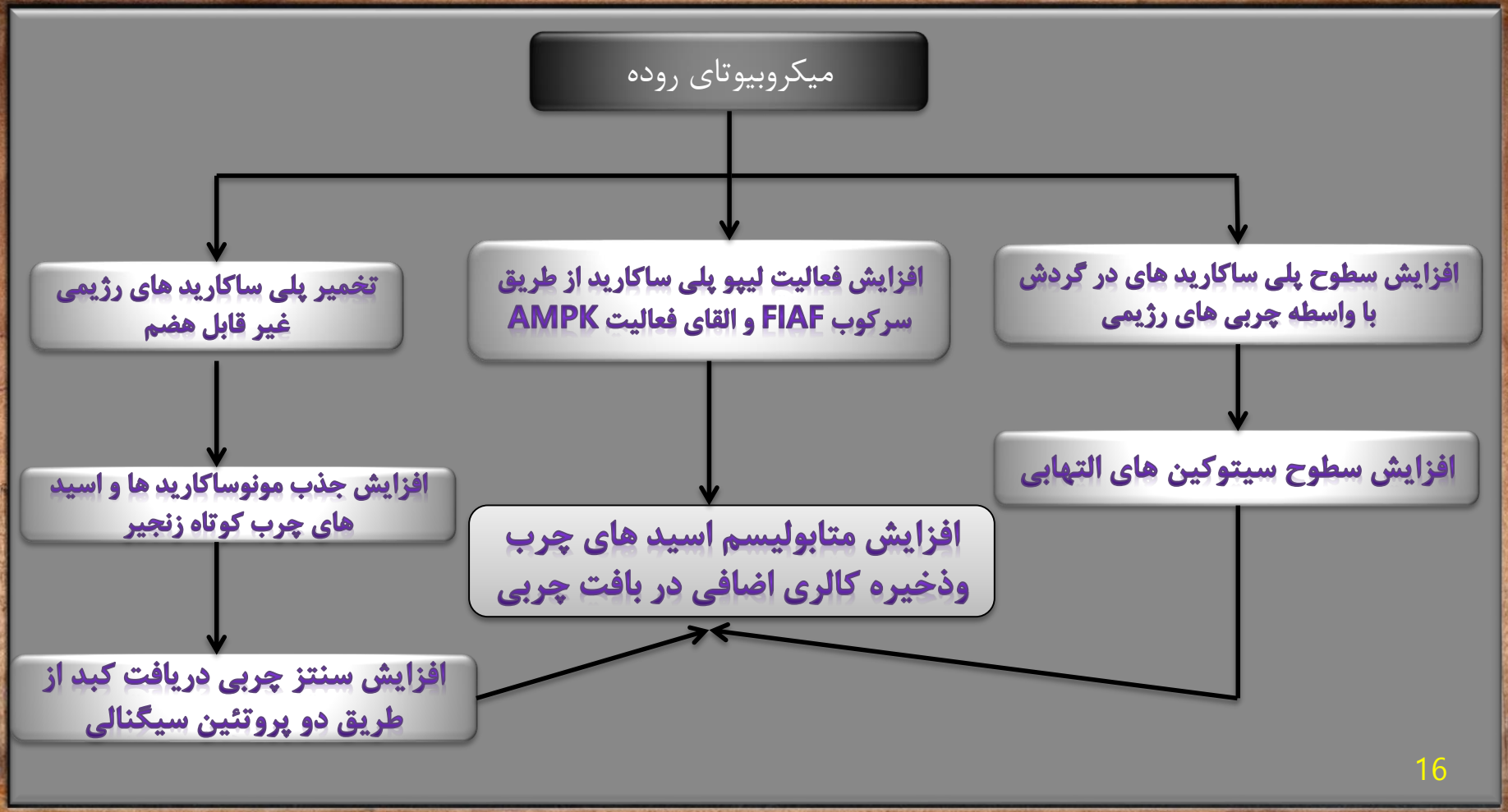
در روده باکتری های مفید و بالقوه آسیب رسان ساکن هستند .

میکروبیوتای روده ای ، علاوه بر حفظ سلامتی بافت روده ، نقش های فیزیولوژیکی متعددی از جمله :

- تعدیل سیستم ایمنی
- شرکت در متابولیسم داروها
- تجزیه مواد سرطان زای موجود در رژیم غذایی
- سنتز ویتامین ها
- تخمیر مواد غذایی غیر قابل هضم
- رشد و تمایز سلول های اپی تلیال روده
- ممانعت از تجمع باکتری های بیماری زای و مضر نظیر اشرشیاکلی و کلستریدیوم و غیره در محیط روده

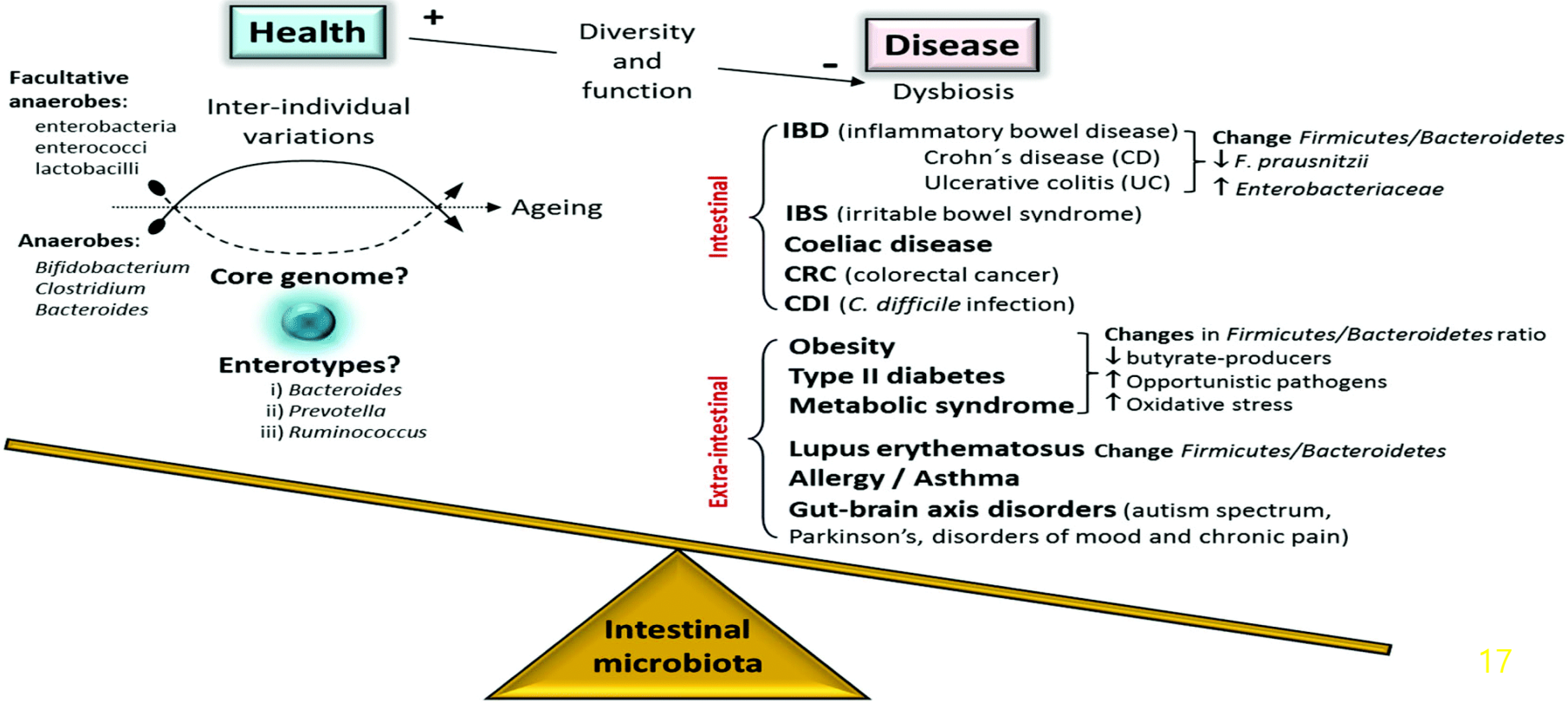
مقدمه (ادامه)


باکتری های روده ای
Firmicutes
Bacteroidetes
Enterococcus
Lactobacillus
Prevotella
Bacteroides


میکروبیوتای روده
افزایش سطوح پلی ساکارید های در گردش با واسطه چربی های رژیمی
افزایش فعالیت لیپو پلی ساکارید از طریق سرکوب FIAF و القای فعالیت AMPK
تخمیر پلی ساکارید های رژیمی غیر قابل هضم
افزایش سطوح سیتوکین های التهابی
افزایش متابولیسم اسید های چرب وذخیره کالری اضافی در بافت چربی
افزایش جذب مونوساکارید ها و اسید های چرب کوتاه زنجیر
افزایش سنتز چربی دریافت کبد از طریق دو پروتئین سیگنالی

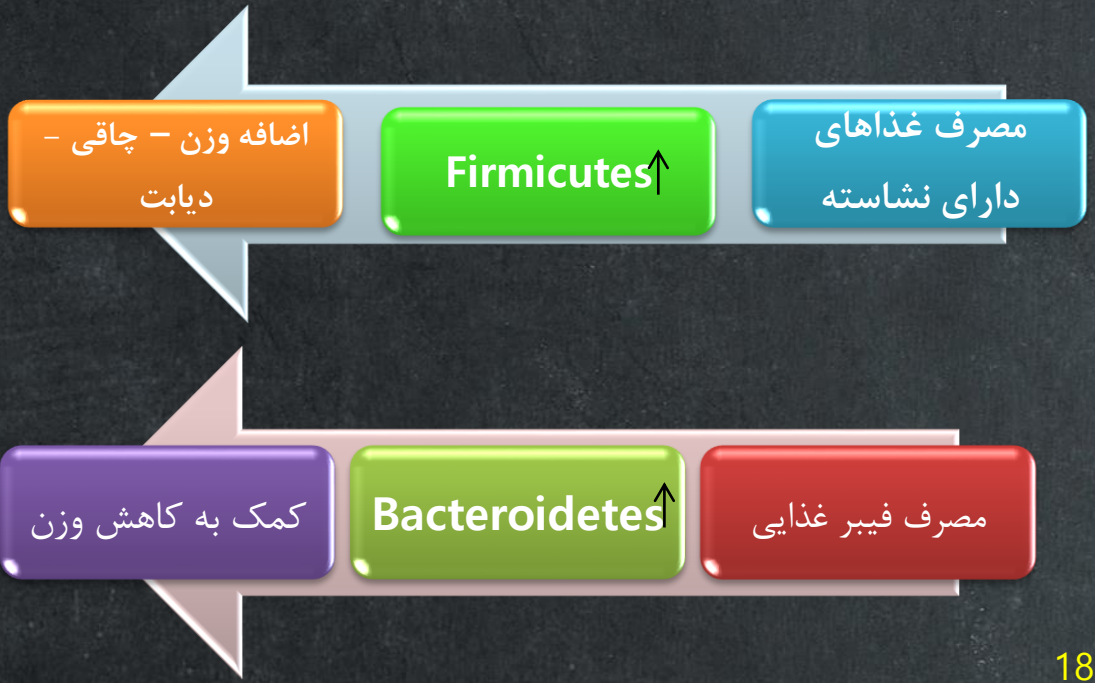
مقدمه (ادامه)

dysbiosis



مقدمه (ادامه)

FB ratio



مقدمه (ادامه)

پروبیوتیک :

میکروارگانیسم های زنده غیربیماری زایی هستند
که در صورت مصرف در مقادیر کافی اثرات مفیدی زیادی بر سلامت میزبان دارد
گروهی از این باکتری، به عنوان یک فاکتور درمانی در کاهش برداشت انرژی از
فرآورده های حاصل از تخمیر در روده افراد چاق مطرح است.

Homayoni A,. Therapeutical effects of probiotics, prebiotics and synbiotics.Proceeding of 17th national congress of food industry, Urmia, Iran. 2007

مقدمه (ادامه)

Bifidobacterium (گرم مثبت)

جنس **Bifidobacterium** یک مسیر منحصر به فرد برای فروکتوز ۶-فسفات فسفوکتولاز دارد که برای تخمیر کربوهیدرات ها استفاده می شود.

بیفیدوباکتری ها یکی از جنس های اصلی باکتریایی هستند که فلور کولون را در پستانداران تشکیل می دهند.

بعضی از بیفیدوباکتری ها به عنوان پروبیوتیک استفاده می شوند.

. آنها در فلور طبیعی دستگاه گوارش، واژن و دهان (B. dentium) پستانداران، از جمله انسان وجود دارند .

Schell Mark A ;The genome sequence of Bifidobacterium longum reflects its adaptation to the human gastrointestinal tract"2002

مقدمه (ادامه)

مکمل پروبیوتیک

- تنها مکملی که دارای سویه ی منحصر به فرد **Bifidobacterium infantis35624** است
- برند شماره یک تجویز شده توسط پزشکان
- شامل شیر است (برای افراد مبتلا به عدم تحمل لاکتوز توصیه نمی شود) .
- سندرم روده تحریک پذیر در زنان را به طور کلی درمان میکند .

Mayo, Baltasar; van Sinderen, Douwe, eds. (2010). Bifidobacteria: Genomics and Molecular Aspects.

مقدمه (ادامه)

پری بیوتیک :

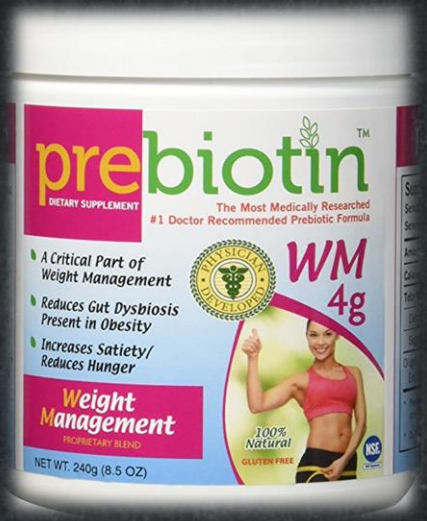
پری بیوتیک ها، کربوهیدرات یا الیگوساکاریدهای رژیمی غیر قابل هضمی(اینولین ، فروکتوالیگوساکارید) هستند که غذای میکروب های کولونی بوده و رشد میکروارگانیسم های مفید از جمله بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس را افزایش می دهند.

Effects of bicroencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and senssensory properties of synbiotics ice cream. Food Chemistry. 2008

مقدمه (ادامه)

الیگوفروکتوز
- محل عملکرد: قسمت راست کولون

اینولین
- محل عملکرد: قسمت چپ کولون



مقدمه (ادامه)

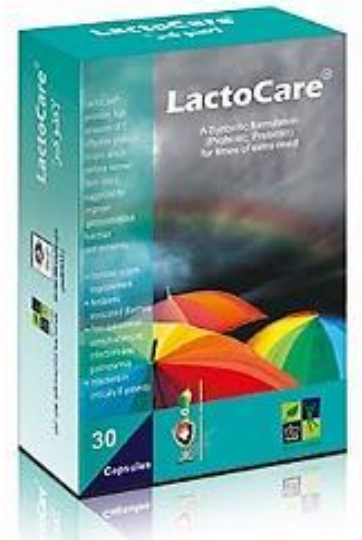
از پروبیوتیک تا سین بیوتیک

باکتری های پروبیوتیک می توانند مانع رشد و کلونیزاسیون باکتری های پاتوژن شوند و یا آنها را از محیط حذف کنند و یا کاهش دهند.

پروبیوتیک ها با ۳مکانیسم اصلی این اعمال را انجام می دهند :

- حذف رقابتی
- پاسخ ایمنی
- تولید لاکتیک اسید

مقدمه (ادامه)



لاکتوکِر چیست؟

لاکتوکر محصولی به صورت کپسول خوراکی برای تقویت سیستم ایمنی

و حاوی بالاترین مقادیر از باکتری های سودمند (لاکتوباسیل‌ها، بیفیدوباکترها و استرپتوکوکوس)

به همراه **پروبیوتیک** فروکتوالیگوساکارید (کمک کننده به رشد و فعالیت پروبیوتیک‌ها) می باشد.

لاکتوکر با داشتن اثرات محافظتی در برابر میکروبهای بیماریزا و تقویت سیستم ایمنی،

همزمان با مصرف آنتی بیوتیک ها جهت افزایش اثرات ضد میکروبی و پس از آن برای کاهش

دوره نقاهت بیماری قابل مصرف است. کانت این محصول بیش از 10^9 CFUاست

مقدمه (ادامه)

نقش پروبیوتیک و پری بیوتیک در درمان چاقی :

به نظر میرسد کاربرد پرو بیوتیک و پری بیوتیک در رژیم به عنوان غذاهای فراسودمند ،
با تعدیل فلور میکروبی روده یک روش درمانی موثر با عوارض جانبی کمتر است
مطالعات نشان داده است که اسیدلینولئیک کونژوگه اثرات سلامتی بخش نظیر کاهش چربی بدنی دارد.
Lactobacillus Rhamnosis از جمله باکتری های مفید ساکن روده است که توانایی تولید این اسیدهای چرب را از رژیم غذایی مصرفی را دارد .

باکتری **Orthologous** ← **نقش تولید کننده متان**

باکتری **Methanobrevibacter Smitlii** کاهش برداشت انرژی از فرآورده های حاصل از تخمیر در روده در افراد چاق

نماینده اصلی تولید کننده متان در روده انسانی (میزان آن در افراد چاق > افراد لاغر)

GillSR ,Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. Science. 2006

مقدمه (ادامه)

پری بیوتیک ها در گذرازشرایط اسیدی معده و قلیائیت ابتدای روده دچار کاهش نمیشوند وبا طریق مختلفی در کاهش روند چاقی دخالت می نمایند

تغذیه با پری بیوتیک

افزایش گونه های بیفیدو باکتر ها

ارتباط مثبت با بهبود هموستاز گلوکز، نرمال کردن سیتوکین های پیش التهابی بافت چربی و پلاسما

تخمیر ترکیبات پری بیوتیکی ← تولید SCFA ← تحریک رشد باکتری های روده ← تعدیل ترشح هورمون های گوارشی

پیشگیری از بروز التهاب

Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. Diabetes. 2007

بررسی مقاله ها

مقاله ۱ :تاثیر سین بیوتیک روی شاخص های تن سنجی ، پروفایل لیپیدی و استرس اکسیداتیو روی کودکان چاق

- **Effects of synbiotic on anthropometry, lipid profile and oxidative stress in obese children**

محقق : N. Ipar

ژورنال : Wageningen Academic

محل انجام طرح : Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine(Turkey)

نوع مطالعه :تصادفی کنترل شده

سال انجام : ۲۰۱۵

بررسی اثرات بالقوه سین بیوتیک بر اندازه گیری های تن سنجی ، پروفایل لیپیدی ، و پارامتر های استرس اکسیداتیو بر کودکان مبتلا به چاقی اولیه

روش کار

- این مطالعه یک مطالعه کنترل شده تصادفی بود
- شامل کودکان و نوجوانان بین ۴ تا ۱۷ ساله با شاخص توده بدنی بالای صدک ۹۵
- کودکان برای اولین بار در بخش تغذیه اطفال پذیرفته شدند

معیار های خروج :

- ❖ **کمبود ایمنی**
- ❖ **ناهنجاری های مادرزادی**
- ❖ **اختلالت عصبی**
- ❖ **کودکان دریافت کننده دارو های مربوط به بیماری های مزمن یا دریافت کننده آنتی بیوتیک در ۳ ماه اخیر**
- ❖ **کودکان مبتلا به چاقی اولیه مرتبط با مقاومت به انسولین یا فشار خون بالا**

روش کار (ادامه)

افراد بعد از یک شب ناشتایی برای معاینه بالینی و آزمایشگاهی وارد مطالعه شدند .

در هنگام ورود، اندازه گیری های تن سنجی شامل وزن، قد، دور بازو (UACو ضخامت چین پوستی TSTبود. محدوده دور کمر و لگن ثبت شد و BMIمحاسبه شد

وزن و قد براساس نمودار رشد مرکز کنترل بیماری ها مورد بررسی قرار گرفتند. دور کمر و باسن اندازه گیری شد.

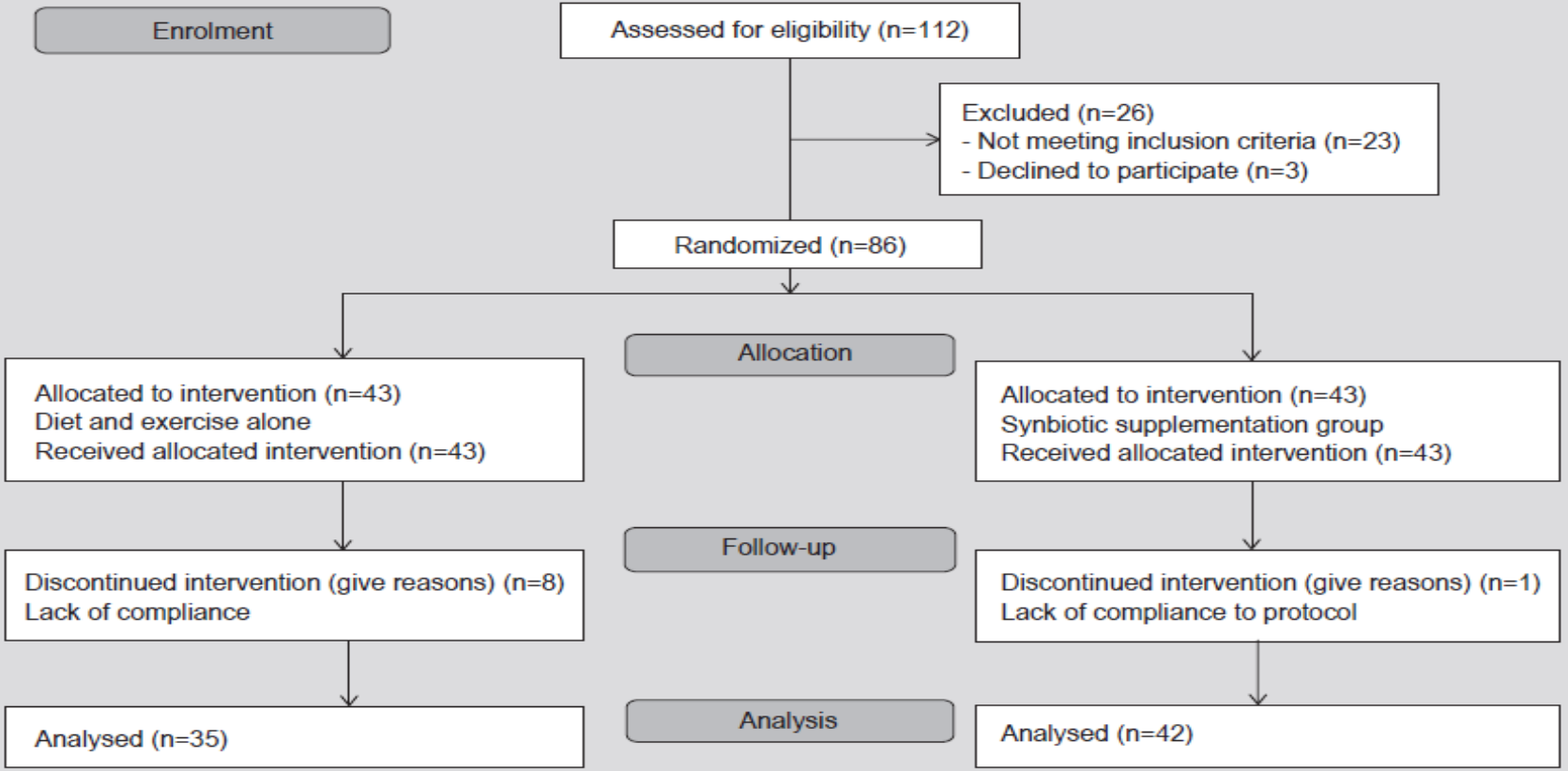
نمونه خون پس از حداقل ۸ ساعت ناشتایی برای اندازه گیری گلوکزسرم – انسولین – کلسترول تام – TG -CRP - HDL - LDL -ESR گرفته شد .

تجزیه و تحلیل آماری نرم افزار (SPSS)

روش کار (ادامه)

کودکان چاق به ۲ گروه تقسیم شدند که هر دو گروه تحت درمان استاندارد که شامل :
کاهش ۱۰ درصد کالری مصرفی و افزایش فعایت بدنی (روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی شدید تا متوسط)
گروه دوم علاوه بر درمان استاندارد مکمل سین بیوتیک را هم به مدت ۱ ماه مصرف کردند.

RESULTS


Enrolment
Assessed for eligibility (n=112)
Excluded (n=26)
- Not meeting inclusion criteria (n=23)
- Declined to participate (n=3)
Randomized (n=86)
Allocation
Allocated to intervention (n=43)
Diet and exercise alone
Received allocated intervention (n=43)
Allocated to intervention (n=43)
Synbiotic supplementation group
Received allocated intervention (n=43)
Follow-up
Discontinued intervention (give reasons) (n=8)
Lack of compliance
Discontinued intervention (give reasons) (n=1)
Lack of compliance to protocol
Analysis
Analysed (n=35)
Analysed (n=42)

	Obese children (n=77)	Control group (n=40)	*P*-value
Age (months)	148±41	153.0±40.2	>0.05
Weight (kg)	60±21	46.2±12.5	<0.01
Height (cm)	145±18	147.3±15.5	<0.05
Weight-for height (%)	153±23	102.8±5.8	<0.001
BMI (kg/m^2)	27.1±4.1	18.9±2.1	<0.001
TST (mm)	35.0±8.1	15.6±7.8	<0.001
UAC (cm)	24.0±4.6	23.2±3.0	<0.001
Waist circumference (cm)	87.7±12.5	64.8±6.5	<0.001
Hip circumference (cm)	93.8±15.0	78.0±10.7	<0.001
Systolic BP (mm Hg)	111.0±8.6	111.8±12.5	>0.05
Diastolic BP (mm Hg)	67.7±8.5	69±11.3	>0.05
ESR (mm/h)	11.3±6.6	7.7±4.2	<0.001
CRP (mg/dl)	0.34±0.21	0.14±0.04	<0.05
TOS (µmol/l)	343±32	153±36	<0.001
TAC (µmol/l)	409±76	395±57	>0.05

[1] BMI = body mass index; TST = triceps skinfold thickness; UAC = middle upper arm circumference; BP = blood pressure; ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; TOS = total oxidative stress; TAC = total antioxidant capacity.

	Standard method (30 days) (n=35)			Synbiotic group (30 days) (n=42)		
	Before	After	Reduction (%)	Before	After	Reduction (%)
Weight (kg)	58.7±20.9	57.2±20.4[a]	1.1±0.03	61.4±22.5	59.1±21.2[c]	3.1±0.04[e]
Weight-for height (%)	144.3±18.1	144.6±18.1[b]	2.4±0.03	151.4±30.6	150.6±19.4 [c]	2.7±0.02
Body mass index (kg/m^2)	26.3±3.9	24.2±4.8	2.2±0.03	27.2±4.5	26.2±4.3	3.0±0.02[e]
Triceps skinfold thickness (mm)	37.5±6.3	36.2±6.5	3.4±0.8	39.2±8.1	36.8±8.8 [c]	6.1±0.9[e]
Upper arm circumference (cm)	28.5±4.2	27.5±4.0	3.3±0.04	29.5±4.9	28.6±7.5 [c]	3.7±0.03
Waist circumference (cm)	88.0±12.8	86.0±11.8	2.0±0.03	87.3±12.4	84.6±12.2 [c]	2.3±0.03
Hip circumference (cm)	93.1±14.8	91.3±14.1	1.8±0.2	94.5±15.3	92.1±14.1 [c]	1.5±0.01

	Standard method (30 days) (n=35)			Synbiotic group (30 days) (n=42)		
	Before	After	Change (%)	Before	After	Change (%)
TC (mg/dl)	188.7±73.4	174.6± 50.9	-0.12 ±1.8	172±28.8	163.6±26.8[c]	-5.5±1.7[d]
HDL (mg/dl)	45.9±9.5	48.6±11.8	7.7±4.0	48.3±9.0	45.5±8.0[c]	-4.8±2.1[d]
LDL (mg/dl)	118.0±46.0	113.9±46.2	-4.5±5.5	112.8±25.0	106.8±26.7	-5.4±2.2[d]
TG (mg/dl)	119±59.0	104.2±50.7	-2.6±2.3	112.4±50.1	104.6±38.6	-0.58±6.8
ESR (mm/h)	11.6±6.5	10.7±7.2[b]	-2.8±11.5	11.5±6.8	10.3±5.7	-1.4±5.3
CRP (mg/dl)	0.37±0.15	0.35±0.18	-1.6±5.6	0.31±0.26	0.25±0.14	-2.1±6.3
TOS (µmol/l)	401±317	338±325	-14.5±45	373±234	218±138[c]	-40.5±9.5[e]
TAC (µmol/l)	391±54	427±102[b]	9.2±2.5	430±92	483±106	10.5±3.5

Discussion

بحث

در مطالعه ما ۷۱/۴ درصد از کودکان چاق با مصرف سین بیوتیک به همراه رویکرد استاندارد چاقی از محدودیت های رژیمی و افزایش فعالیت بدنی وزن کم کردند ، اما از لحاظ آماری معنا دار نبود. با این وجود یک ماه مکمل یاری سینبیوتیک موجب کاهش قابل توجه وزن، BMI، وزن برای قد، TST، UAC، دور کمر و باسن شد.

Kadooka و همکاران. (۲۰۱۳) نشان دادند که مصرف ۱۲ هفته ای شیر تخمیری حاوی پروبیوتیک، Lactobacillus gasseri SBT2055 (LG2055)) اثرات قابل ملاحظه ای در کاهش چربی شکم دارد.

Oliver, S.R., Rosa, G.L., Pontello, A.M., Borntrager, H.L Heydari, S. and Galassetti, P.R., 2010. Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children

بحث (ادامه)

لارسن و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که مصرف ۱۲ هفته ای L. salivarius LS-33ممکن است باعث تعدیل میکروبیوتا ی مدفوع در نوجوانان چاق شود

نتایج متداول پروبیوتیک در چاقی ممکن است با عوامل نژادی، دوز یا عوامل مربوط به بیمار مرتبط باشد. در مطالعه ما ۶۴٪ کودکان چاق با کاهش م صرف کالری و تمرینات ورزشی بدون مکمل سینبیوتیک وزن خود را از دست دادند و ما کاهش معنی داری در وزن، BMI، TST، وزن برای قد، UAC ، دور کمر و باسن را مشاهده کردیم. با این حال، جمعیتی که مشارکت در مطالعه را می پذیرند، احتمالا انگیزه بیشتری نسبت به یک کودک چاق معمو لی داشته باشد. مطالعه ما تایید می کند که یک توضیح دقیق و پیگیری دقیق ازرژیم درمانی با افزایش فعالیت بدنی در طی یک دوره کوتاه یک ماهه، نتایج خوبی دارد.

Ooi, L.G. and Liong, M.T., 2010. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of *in vivo* and *in vitro* findings. International Journal of Molecular Sciences 11: 2499-2522.

بحث (ادامه)

. اثرات مفید سین بیوتیک های مورد آزمایش در این مطالعه ممکن است مربوط به پری بیوتیک ها (علاوه بر اثرات پروبیوتیک) باشد، اما برای شناخت مکانیسم دقیق پروبیوتیک ها، مطالعات بیشتری لازم است.

محدودیت های مطالعه :

۱. این مطالعه دوسوکور نیست
۲. طی یک دوره مداخله کوتاه مدت انجام شد (پیگیری طولانی لازم است)
۳. ما از یک محصول ویتامینی ترکیبی پروبیوتیک-پری بیوتیک استفاده کردیم (بنابراین نمیتوانیم اثرات پروبیوتی ک ها و پری بیوتیک ها را بطور جداگانه بررسی کنیم)

Parnell, J.A. and Reimer, R.A., 2009. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. American Journal of Clinical Nutrition 89: 1751-1759.

نتیجه گیری

در مطالعه ما، بعد از یک ماه، تغییرات در وزن، BMIو TSTدر گروه دریافت کننده مکمل سین بیوتیک بالاتر از گروه استاندارد شامل کاهش مصرف کالری و فعالیت فیزیکی بود.

مکمل تست شده نیز تاثیر مثبت بر کل استرس اکسیداتیو داشته است.

اثرات مفید یک مکمل سین بیوتیک برای کنترل وزن بیش از حد، تغییر متابولیسم لیپید و استرس اکسیداتیو در کودکان و نوجوانان می تواند در پیگ یری های معمول در نظر گرفته شود.

Pavlović, N., Stankov, K. and Mikov, M., 2012. Probiotics – interactions with bile acids and impact on cholesterol metabolism. Applied Biochemistry and Biotechnololgy 168: 1880-1895.

مقاله ۲ : سین بیوتیک هایی که در کودکی داده میشوند موش های بالغ را در مقابل چاقی ناشی از رژیم غذایی محافظت میکنند.

- **Specific synbiotics in early life protect against diet-induced obesity in adult mice**

محقق : Mona Mischke

ژورنال : _

محل انجام طرح : 2 Animal facilities in europe

نوع مطالعه : کنترل شده تصادفی

سال انجام : 2017

وضعیت متابولیک بزرگسالان با میکروبیوم روده در ارتباط است .

همزیستی بین میکروبیوم و میزبان در هنگام تولد آغاز میشود و زوال میکروبیوم دوران کودکی میتواند طول مدت سلامتی را به خطر بیندازد .

در اینجا ما تعیین میکنیم چه مداخلات میکروبیوم مفیدی در کودکی سلامت متابولیک در بزرگسالی را تحت تاثیر قرار میدهد.

روش کار

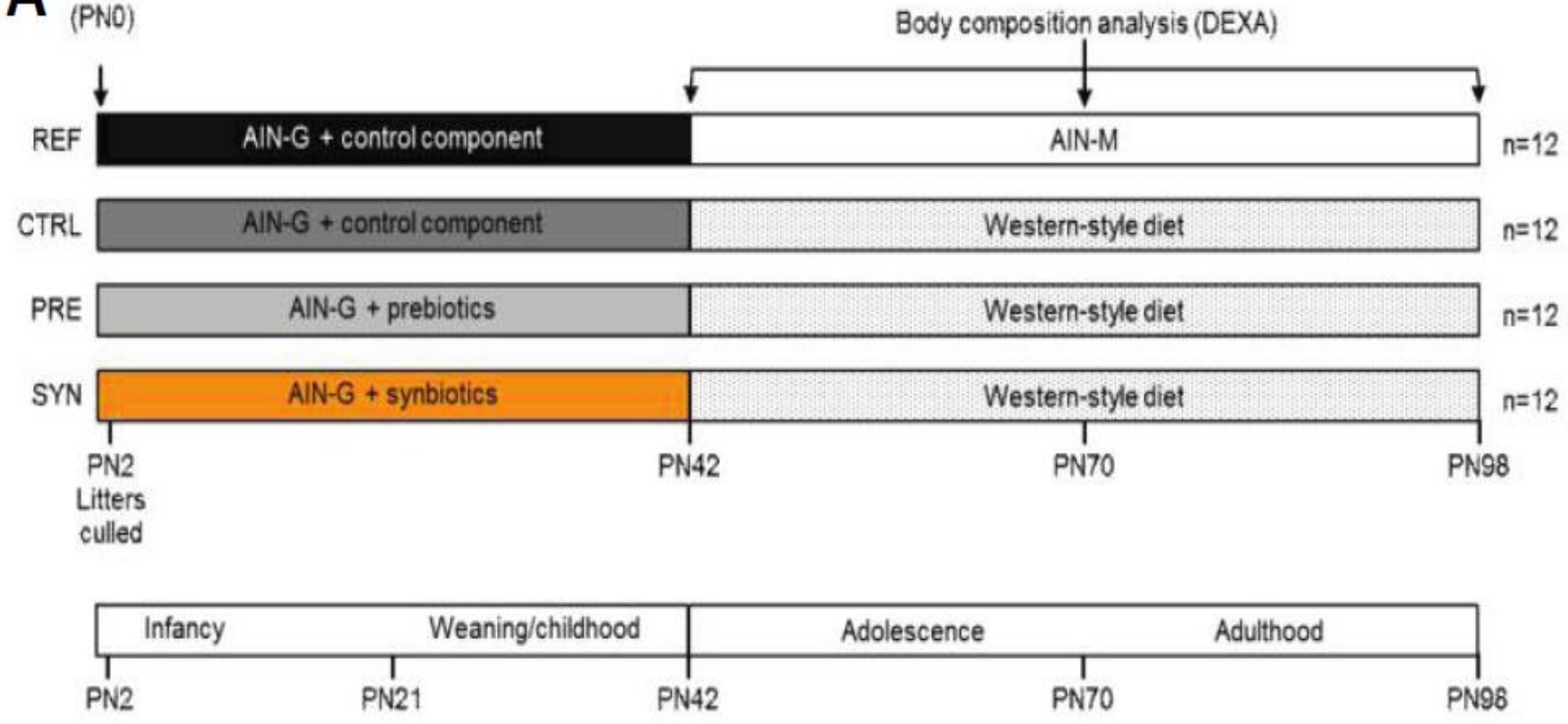
در دو مکان اروپایی مستقل بررسی کردیم که آیا ایا پری بیوتیک و سین بیوتیک موش هارا در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی در مدل برنامه ریزی تغذیه ای ما محافظت میکند یا نه ؟

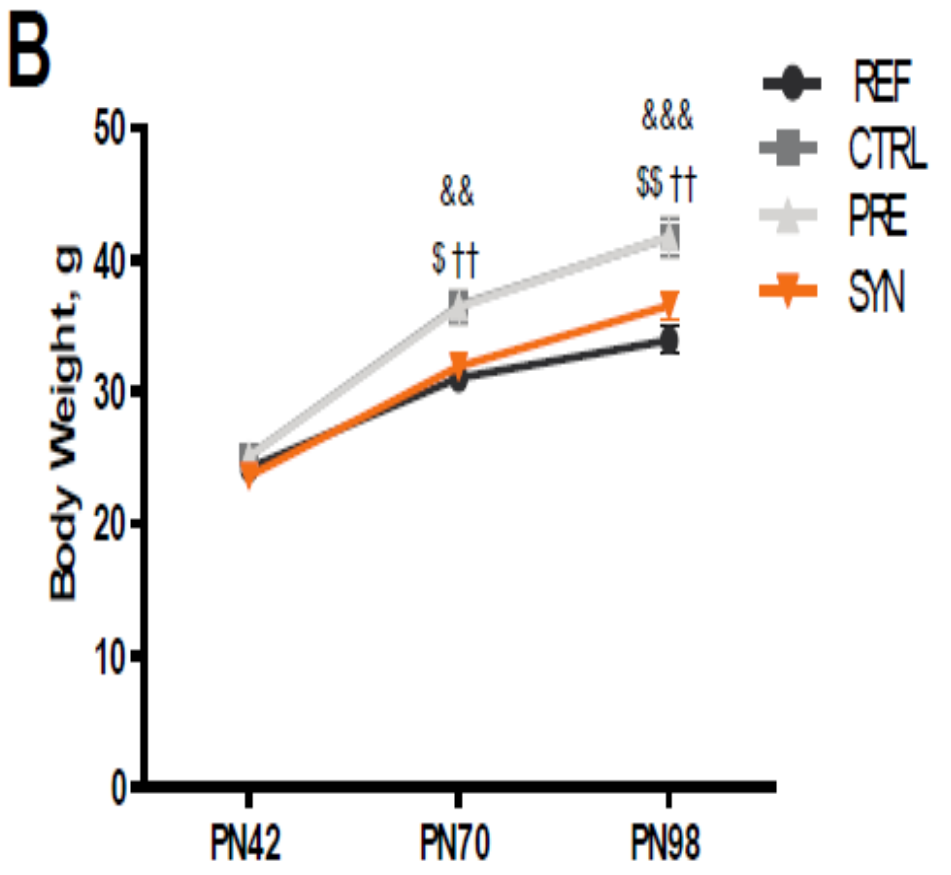
۱. توسط رژیم نیمه مصنوعی استاندارد AIN تا روز ۲۱ تغذیه شدند ..
۲. علاوه بر مکمل یاری غذایی نوزادان روزانه یک دوز خوراکی ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز مکمل مربوط به هر گروه داده میشد .
۳. سپس در PN 42 تا PN98 توسط رژیم غربی (WSD) به چالش کشیده شدند .

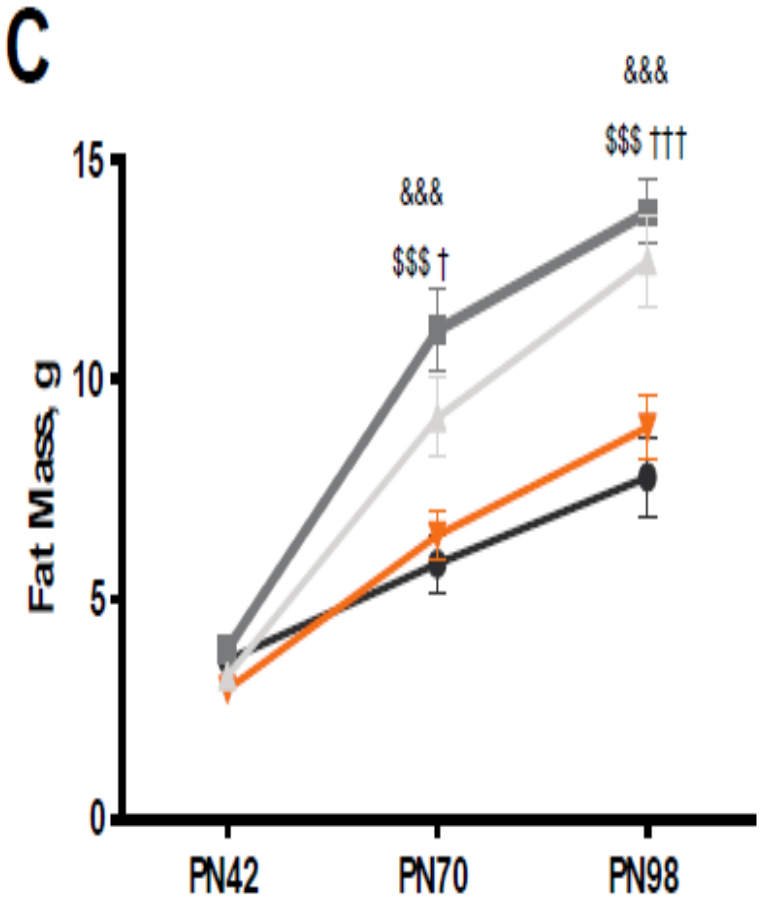
* گروهی که نه مکمل یاری شده بود و نه رژیم WSD داشت به عنوان مرجع طبیعی سالم مطرح شد . (REF)

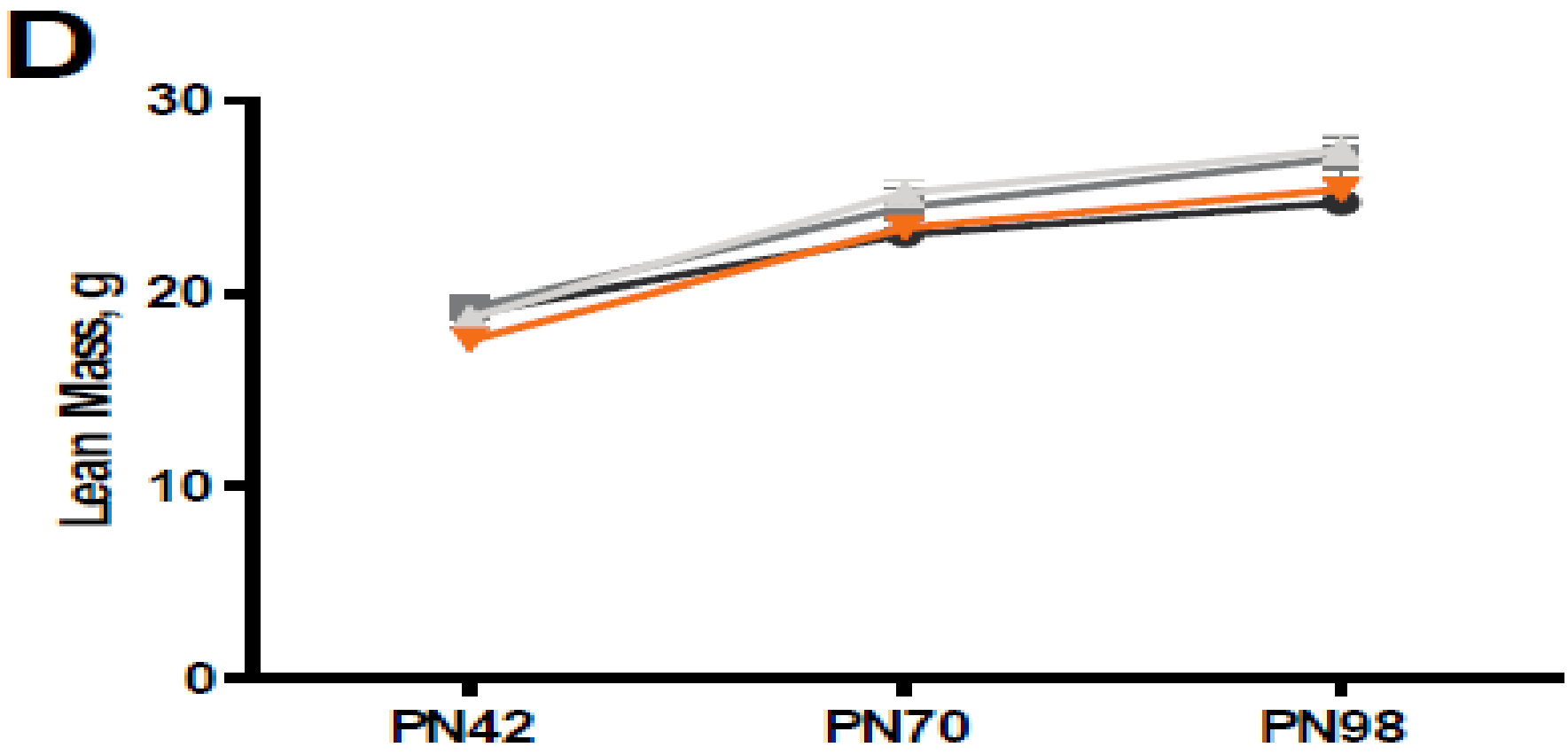
RESULTS

Figure 1


A
Birth
(PN0)
Body composition analysis (DEXA)
REF
AIN-G + control component
AIN-M
n=12
CTRL
AIN-G + control component
Western-style diet
n=12
PRE
AIN-G + prebiotics
Western-style diet
n=12
SYN
AIN-G + synbiotics
Western-style diet
n=12
PN2
Litters
culled
PN42
PN70
PN98
Infancy
Weaning/childhood
Adolescence
Adulthood
PN2
PN21
PN42
PN70
PN98


B
Body Weight, g
50
40
30
20
10
0
PN42
PN70
PN98
&&
$ ††
&&&
$$ ††
REF
CTRL
PRE
SYN


C
Fat Mass, g
15
10
5
0
PN42
PN70
PN98
&&&
$$$ †
&&&
$$$ †††


D
30
20
10
0
Lean Mass, g
PN42
PN70
PN98

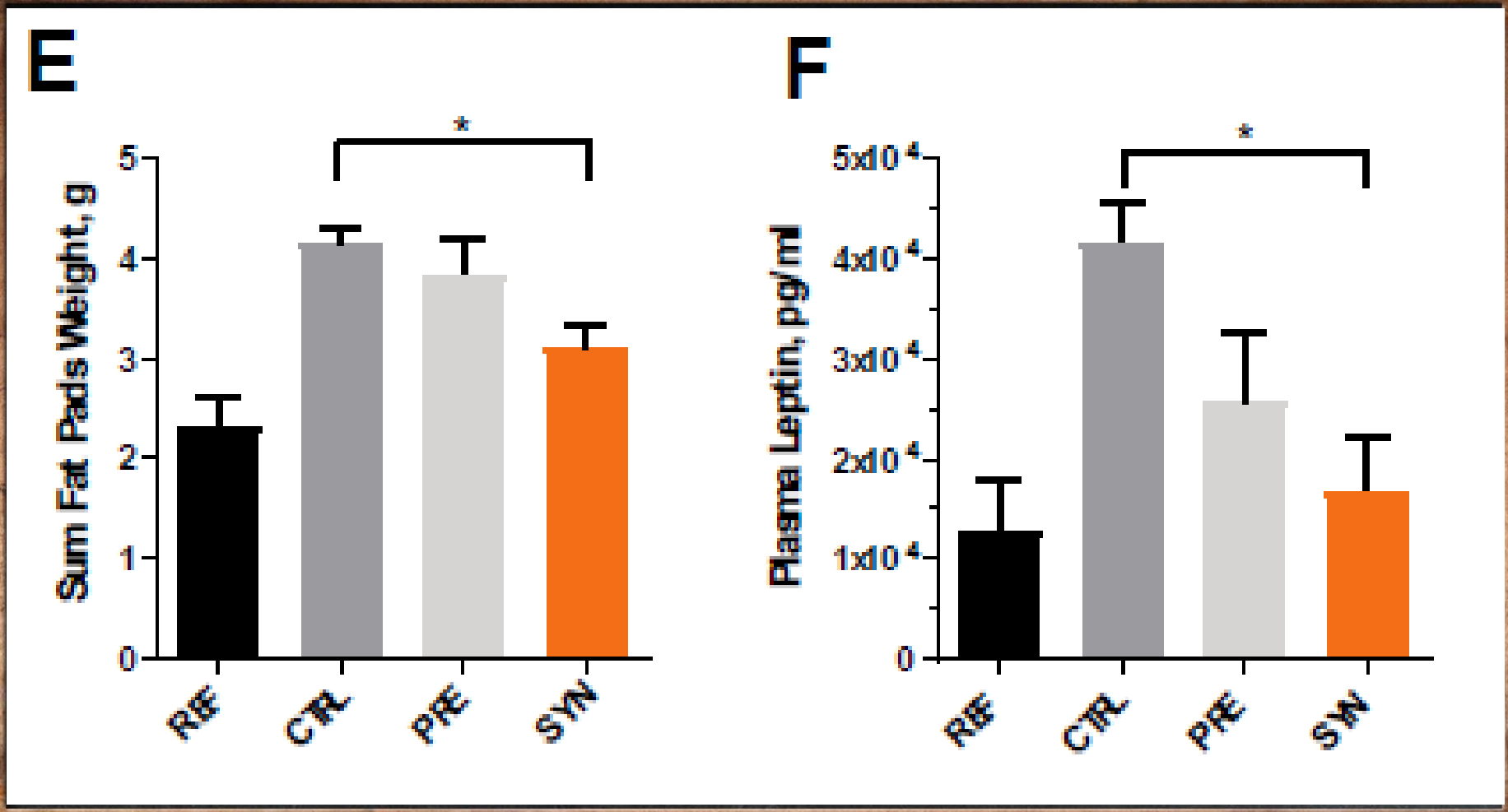
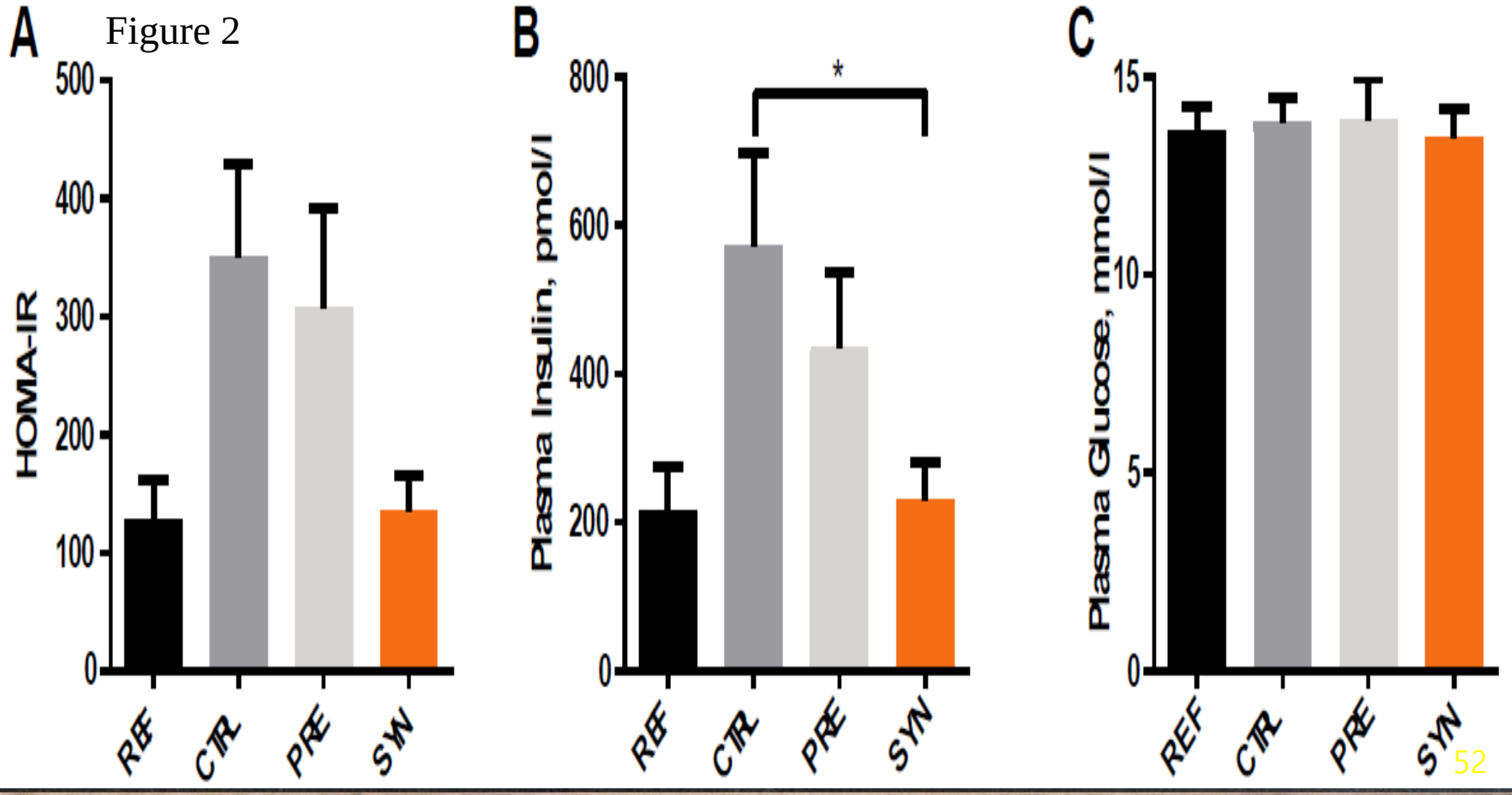
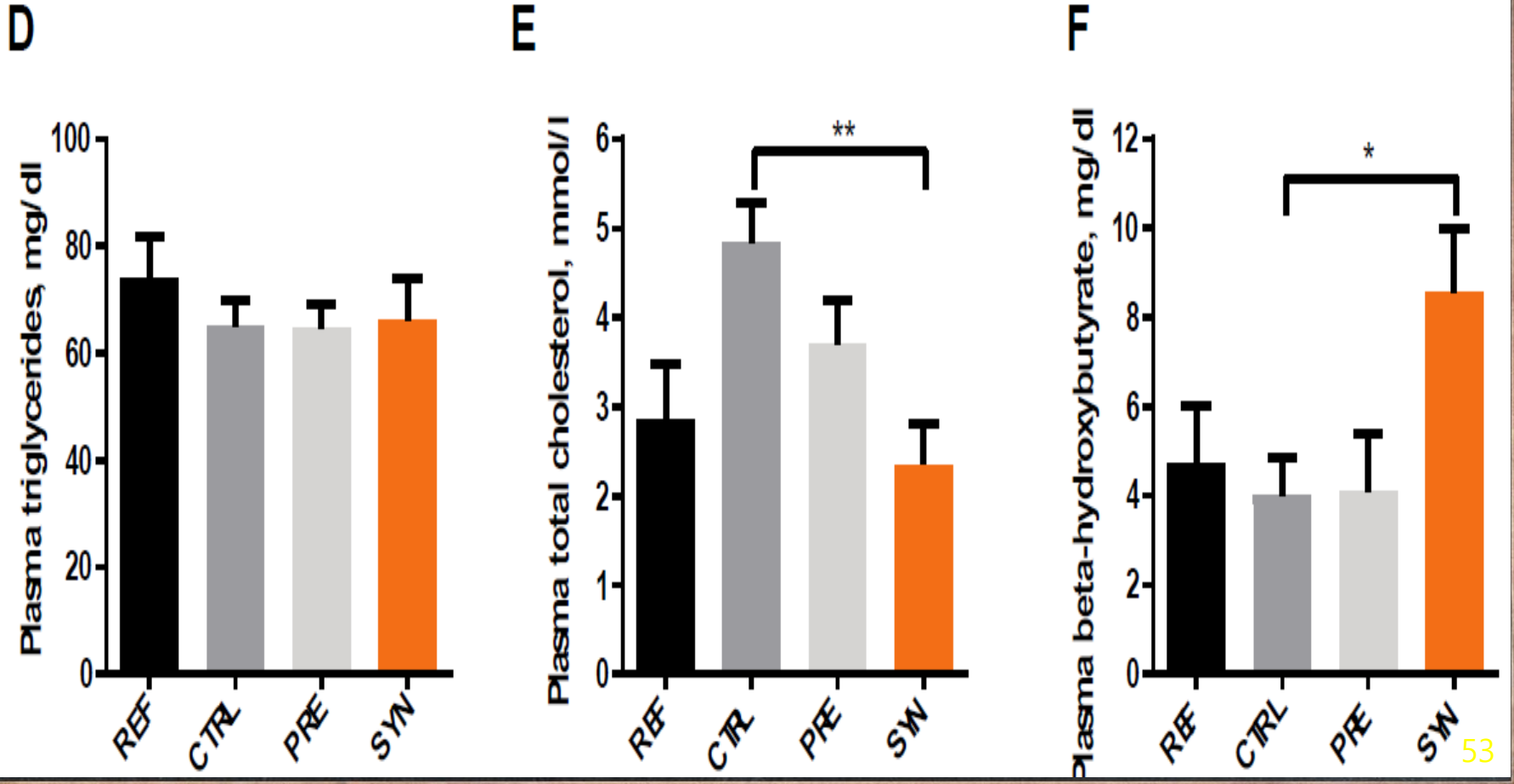

E
Sum Fat Pads Weight, g
0
1
2
3
4
5
*
REF
CTRL
PRE
SYN
F
Plasma Leptin, pg/ml
0
1x10 4
2x10 4
3x10 4
4x10 4
5x10 4
*
REF
CTRL
PRE
SYN

Figure 2


A
HOMA-IR
500
400
300
200
100
0
REF
CTR
PRE
SYN
B
Plasma Insulin, pmol/l
800
600
400
200
0
*
REF
CTR
PRE
SYN
C
Plasma Glucose, mmol/l
15
10
5
0
REF
CTR
PRE
SYN


D
Plasma triglycerides, mg/dl
100
80
60
40
20
0
REF
CTRL
PRE
SYN
E
Plasma total cholesterol, mmol/l
6
5
4
3
2
1
0
**
REF
CTRL
PRE
SYN
F
Plasma beta-hydroxybutyrate, mg/dl
12
10
8
6
4
2
0
*
REF
CTRL
PRE
SYN

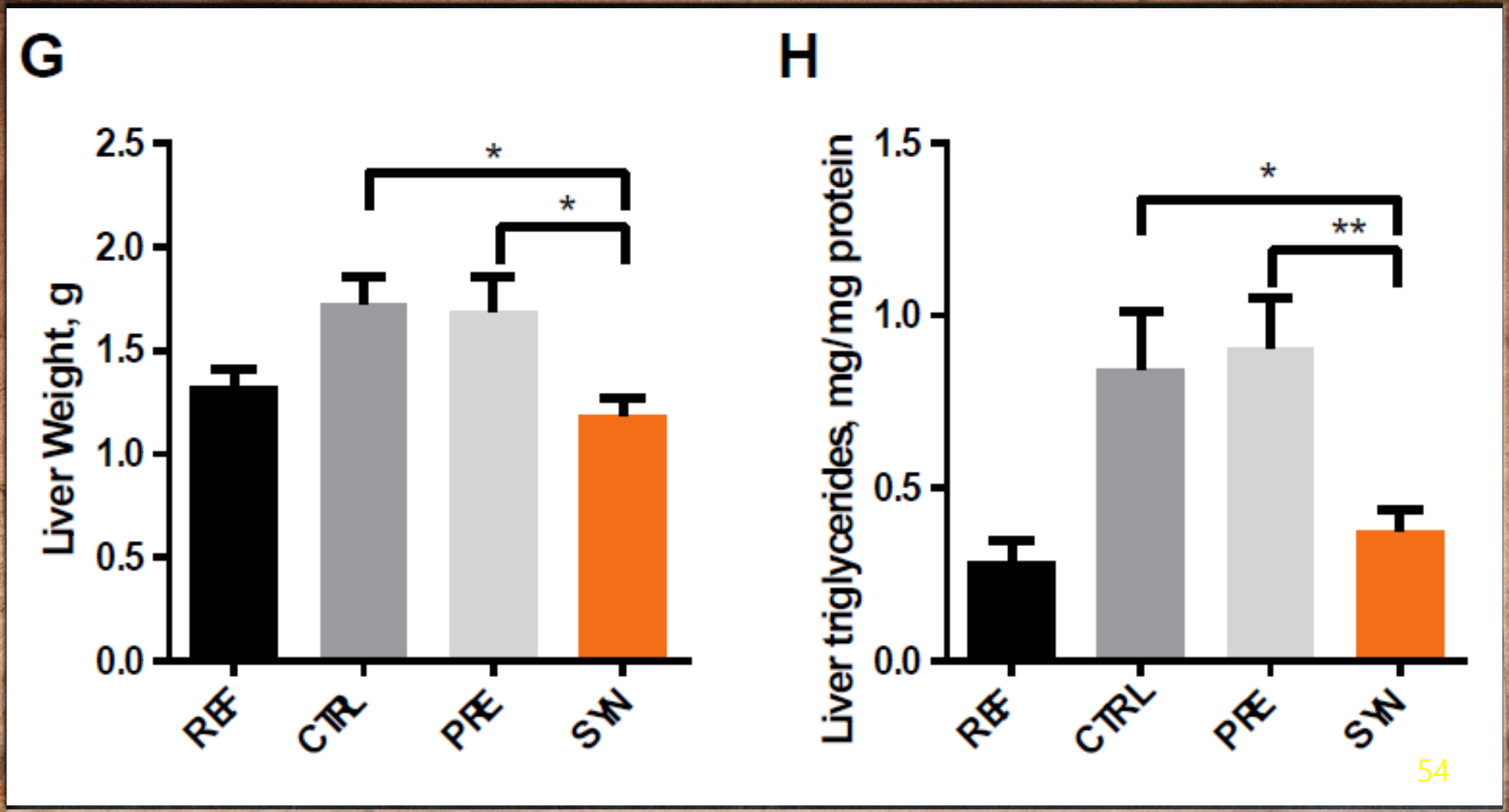
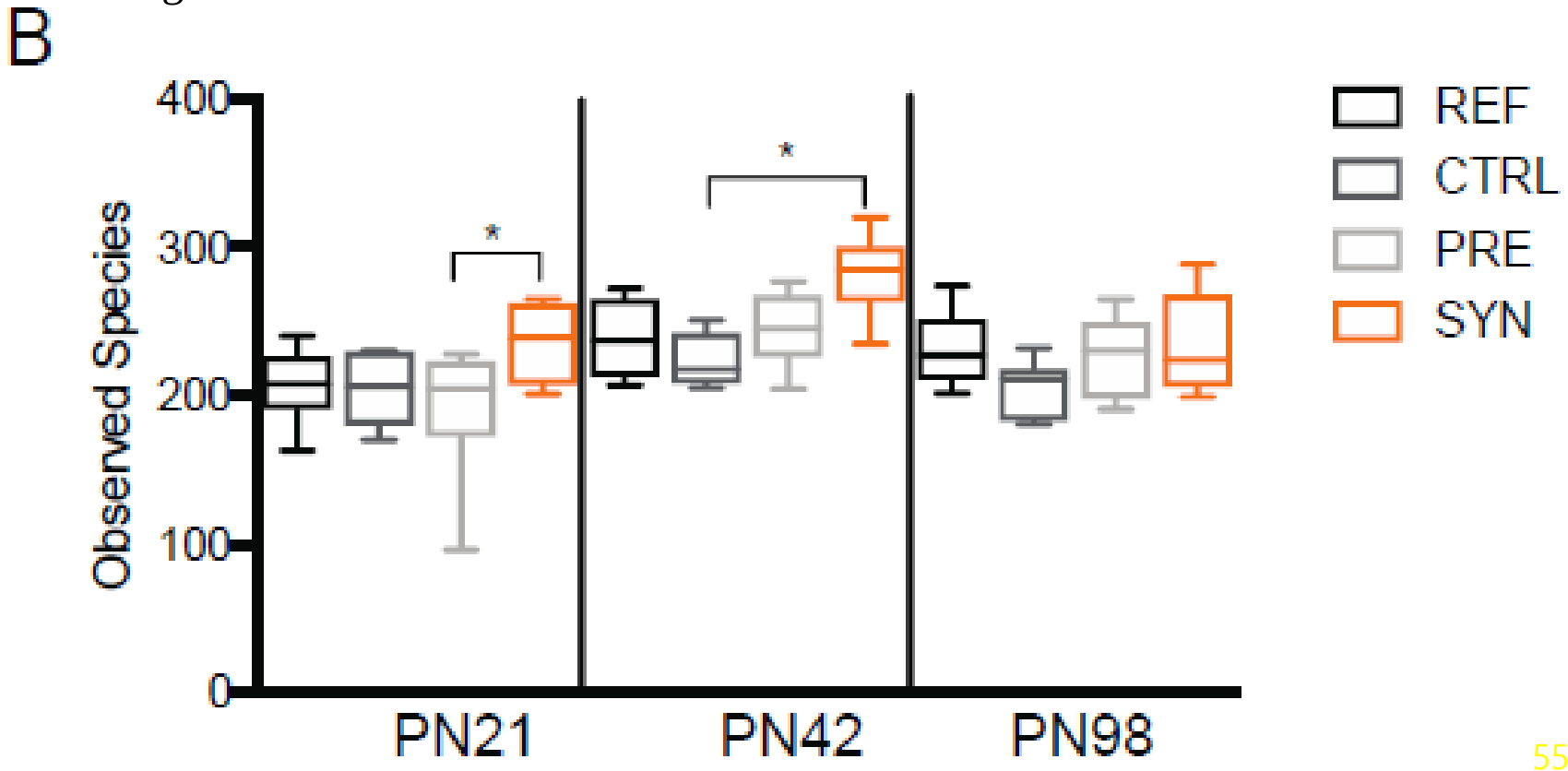
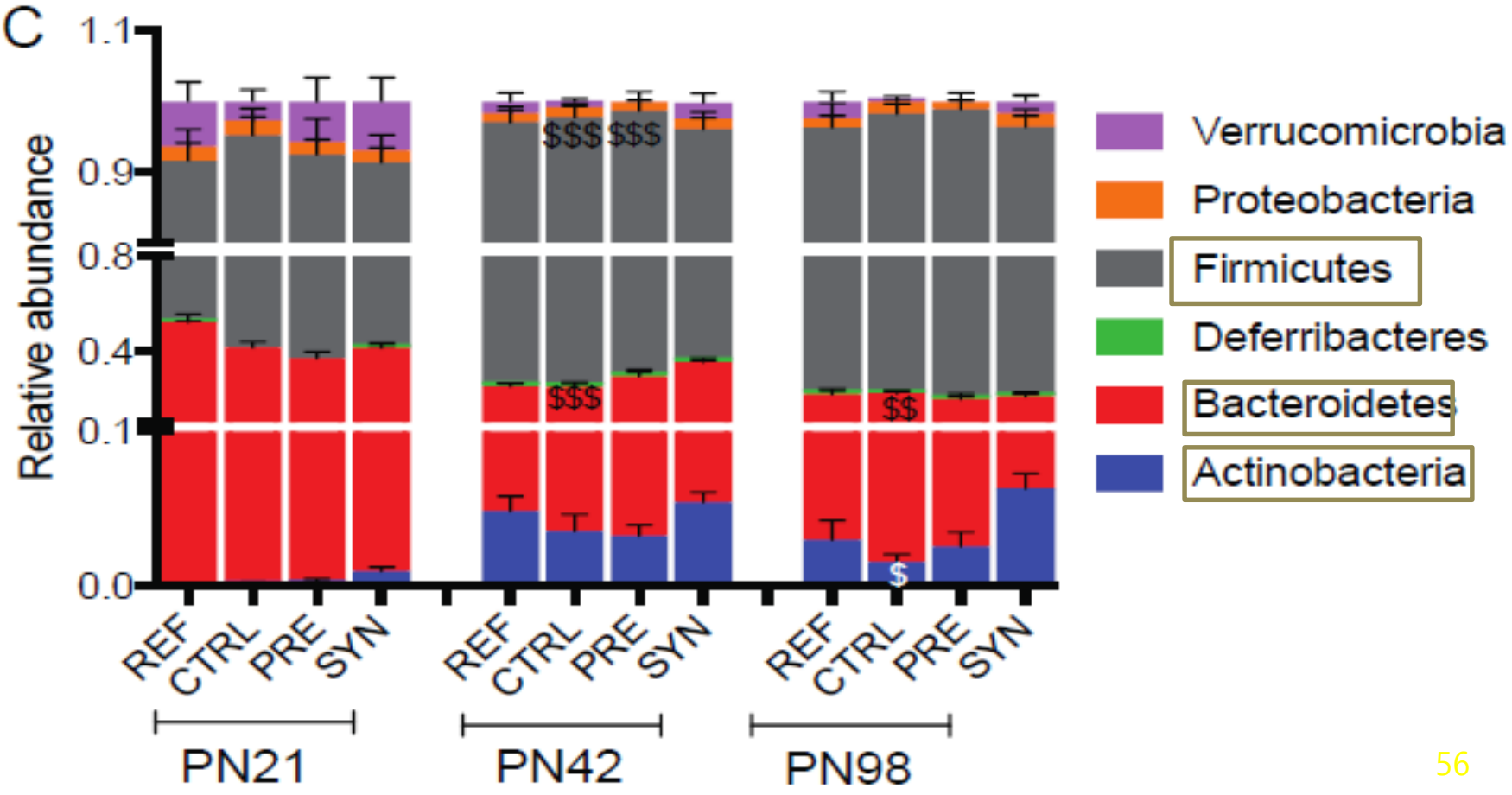
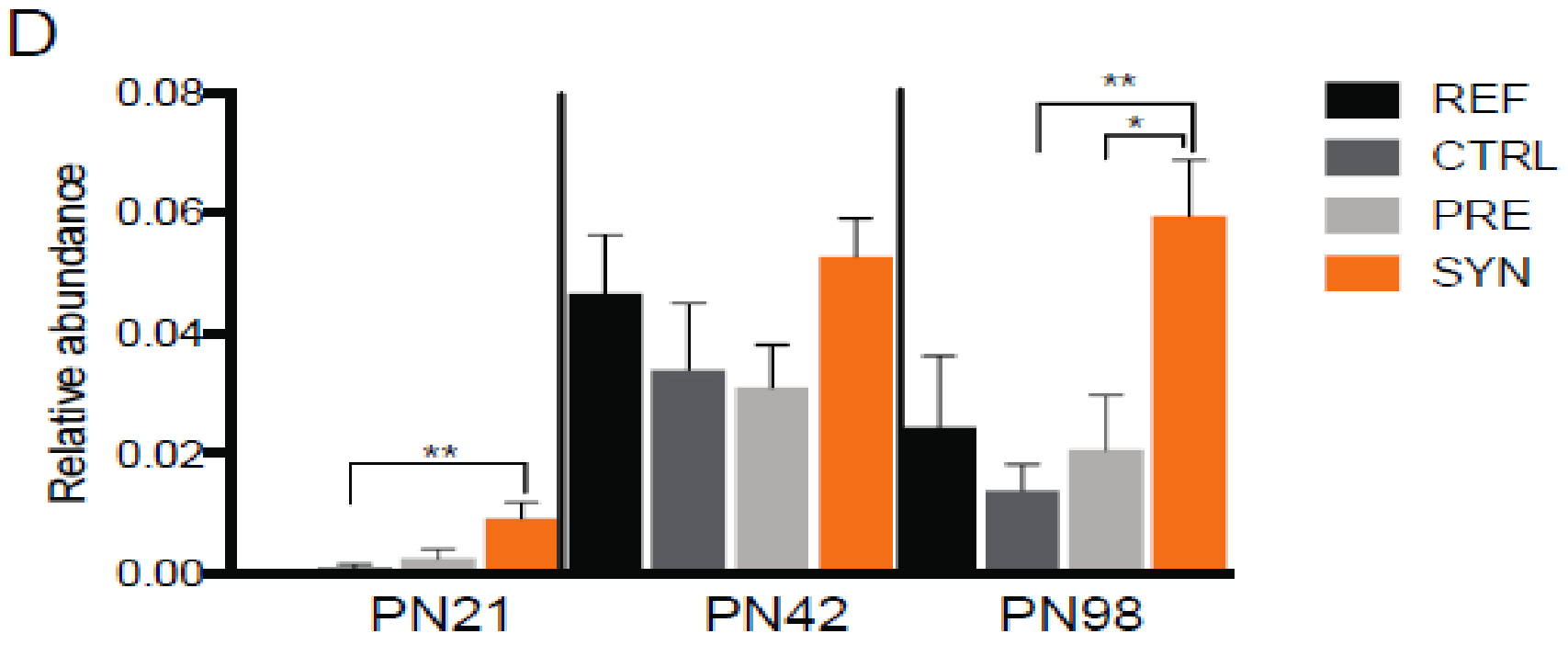

G
Liver Weight, g
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
*
*
REF
CTRL
PRE
SYN
H
Liver triglycerides, mg/mg protein
1.5
1.0
0.5
0.0
*
**
REF
CTRL
PRE
SYN

Figure 4


B
Observed Species
400
300
200
100
0
*
*
PN21
PN42
PN98
REF
CTRL
PRE
SYN


C
Relative abundance
1.1
0.9
0.8
0.4
0.1
0.0
$$$
$$$
$$$
$$
$
REF
CTRL
PRE
SYN
PN21
PN42
PN98
Verrucomicrobia
Proteobacteria
Firmicutes
Deferribacteres
Bacteroidetes
Actinobacteria

Bifidobacterium



Discussion

بحث

به نظر می رسد اختلال میکروبیوتای روده در سال های اول زندگی توسط آنتی بیوتیک ها موجب ترویج توسعه چاقی و فنوتیپ متابو لیک ناسازگار در بزرگسالی شده است .

در این مطالعه ما" مدولاسیون" مفیدی از میکروبیوتای روده توسط سین بیوتیک هایی که در کودکی داده میشند را نشان دادیم،که شامل گالاکتو الیگوساکارید های کوتاه زنجیر و فروکتوالیگوساکارید های بلند زنجیر به علاوه **Bifidobacterium breve M 16V** هستند .

Tremaroli, V. and F. Backhed, Functional interactions between the gutmicrobiota and host metabolism. *Nature,* 2012. 489(7415): p. 242-9.

بحث (ادامه)

در تست "WSD" متوسط" که بدنبال مداخله انجام شد ،ما متوجه شدیم که گروه سین بیوتیک در مقایسه با گروه شاهد ،در مقابل تجم ع بیش از حد چربی ناشی از رژیم غذایی و افزایش وزن مرتبط با آن محافظت شدند.
در مقابل، گروه پری بیوتیک محافظت در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی نشان نداد.

تنها یک مطالعه با نمونه پیشگیرانه (سازگار با یافته های ما) نشان می دهد که مکمل پروبیوتیک اولیه در مادران باردار و کودکان ۶ ما هه رشد سالم را تا ۴ سالگی حمایت میکند.
یکی دیگر از مداخلات پره بیوتیک در شیرخواران ۴تا۱۳ ماهه بود که که هیچ تاثیری بر رشد و پارامترهای متابولیکی نداشت که این نشا ن دهنده اهمیت زمان برای اثربخشی مکمل های رژیمی میباشد .

Wopereis, H., R. Oozeer, K. Knipping, C. Belzer, and J. Knol, The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *PediatricAllergy Immunol,* 2014. 25(5): p. 428

نتیجه گیری

با استفاده از مداخلات تغذیه ای در یک مدل مرتبط، ما نشان می دهیم که مکمل یاری سینبیوتیک در کودکی می تواند در برابر رش د چاقی و بیماری متابولیکی در بزرگسالی محافظت کند.

با مطالعه حاضر، شواهدی را اضافه می کنیم که کولونیزه زودهنگام دستگاه گوارش توسط میکروب های همزیست ممکن است برا ی توسعه متابولیسم سالم و حفظ سلامتی در بزرگسالی حیاتی باشد. با استفاده از مداخلات تغذیه ای در یک مدل مرتبط، ما نشان می دهیم که مکمل یاری سینبیوتیک در کودکی می تواند در برابر رشد چاقی و بیماری متابولیکی در بزرگسالی محافظت کند.

Okubo, H., S.R. Crozier, N.C. Harvey, *et al.*, Diet quality across early childhoodand adiposity at 6 years: the Southampton Women/'s Survey. *Int J Obes*, 2015

مقاله ۳ : تاثیر مکمل یاری سین بیوتیک بر روی عوامل خطر متابولیک قلبی برروی ا ضافه وزن و کودکان چاق

- **The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: a randomized triple-masked controlled trial**

محقق : Morteza Safavi

ژورنال : food science and nutriion

محل انجام طرح: Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

نوع مطالعه : تصادفی سه سوکور کنترل شده

سال انجام : ۲۰۱۲

بررسی اثرات ضدچاقی و کاهش چربی مکمل سین بیوتیک در کودکان و نوجوانان

روش کار

شرکت کنندگان : ۷۰ کودک و نوجوان سالم در سن ۶-۱۸ سالگی – BMI≥۸۵
شرکت کنندگان با استفاده از روش تصادفی از میان کودکان دارای اضافه وزن یا چاق مراجعه کننده به کلینیک چاقی وسندرم متابولیک مرکز تحقیقات رشئ و توسعه کودکان انتخاب شدند .

کودکان مبتلا به :

- چاقی سندرمال
- اختلالات غدد درون ریز
- هرگونه ناتوانی فیزیکی
- سابقه مصرف دارو های مزمن
- استفاده از مکمل های مواد معدنی و یا ویتامین
- سابقه هرگونه بیماری مزمن
- افرادی که تحت رژیم های خاص قرار گرفته اند در این مطالعه گنجانده نشدند .

روش کار (ادامه)

معاینه جسمی :

تمام اندازه گیری های تن سنجی توسط فرد آموزش دیده و تحت نظارت پزشک متخصص اطفال انجام شد .

معاینات فیزیکی با استفاده از ابزار های کالیبراسیون در ابتدا و پایان مطالعه تحت پروتکل های ایتاندارد انجام شد .

وزن بدن در مقیاس طبقه بندی دیجیتال Seca; Hamburg; Germany با دقت ۱۰۰ گرم بدون کفش و حداقل لباس اندازه گیری شد .

روش کار (ادامه)

تجویز سین بیوتیک :

از کپسول سین بیوتیک شرکت **Protoxin** لندن استفاده شد. (روزانه یک کپسول قبل از وعده غذایی)
(2×10^{8}CFU) به مدت ۸ هفته

که حاوی:

- Bifidobacterium Breve
- Lactobacillus Rhamnosus
- Vit A , C , E
- Streptococcus Thermophilus
- Lactobacillus Casei

روش کار (ادامه)

Dietary record

دریافت مواد مغذی با استفاده از یاد آمد ۲۴ ساعته در شروع و پایان مطالعه به مدت ۳ روز تخمین زده شد .

دارو نما در بخش داروسازی دانشکده داروسازی تهیه شد که حاوی مالتودکسترین بود و از کپسول هایی با شکل ، طعم و بوی مشابه با کپسول های سین بیوتیک تشکیل شده بود .

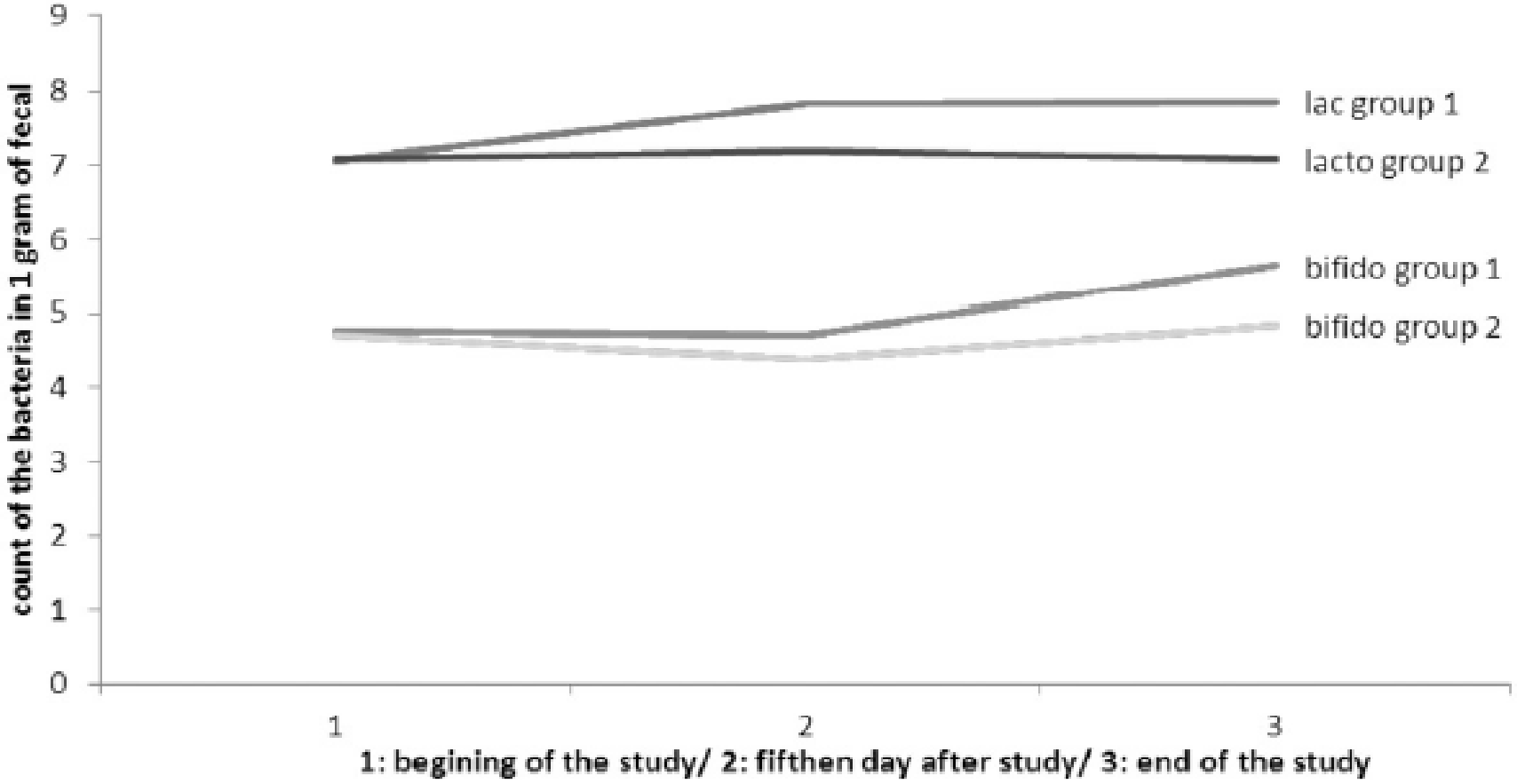
پایبندی به دارو به دارو توسط تماس تلفنی هفتگی به شرکت کنندگان و معاینه مداوم مدفوع برای شمارش باکتری ها پیگیری شد .

RESULTS

Variables	Synbiotic group	Placebo group	*p* Value
N	29	27	
Age (yEArs)	10.75 ± 2.49	10.09 ± 1.93	
BMI Z-score	1.79 ± 0.50	1.67 ± 0.39	0.34
Waist circumference (cm)	84.22 ± 15.36	76.53 ± 9.92	0.32
Waist-to-hip ratio	0.36 ± 0.09	0.41 ± 0.42	0.53

	Stage	Synbiotic group ($n = 29$) $\overline{X} \pm SE$	Placebo group ($n = 27$) $\overline{X} \pm SE$	p
Physical activity (PA)	Before	2.31 ± 0.47	2.44 ± 0.50	0.30
	After	2.41 ± 0.51	2.44 ± 0.57	0.83
	Dif	−0.10 ± 0.61	0.00 ± 0.67	0.55
p^{**}		0.37	1.00	
Energy (kcal)	Before	1508 ± 44.69	1454 ± 44.69	0.35
	After	1516 ± 33.83	1433 ± 35.06	0.09
	Dif	−7.90 ± 34.36	20.90 ± 28.61	0.52
p^{**}		0.82	0.41	
Protein (g)	Before	59.40 ± 2.48	64.20 ± 2.93	0.21
	After	55.22 ± 1.88	58.14 ± 1.96	0.28
	Dif	8.87 ± 4.72	6.05 ± 3.50	0.66
p^{**}		0.12	0.09	
Carbohydrate (g)	Before	187.05 ± 6.39	179.24 ± 6.91	0.41
	After	189.68 ± 6.94	183.05 ± 7.31	0.51
	Dif	−2.63 ± 6.07	−3.80 ± 7.12	0.90
p^{**}		0.66	0.59	
Total fat (g)	Before	65.08 ± 4.54	58.05 ± 3.76	0.24
	After	65.39 ± 8.83	61.62 ± 1.21	0.07
	Dif	−0.31 ± 5.06	−3.57 ± 3.55	0.60
p^{**}		0.95	0.32	
Saturated fat (g)	Before	17.93 ± 0.80	17.14 ± 0.74	0.47
	After	18.61 ± 0.90	17.54 ± 0.71	0.37
	Dif	−0.66 ± 1.03	−0.43 ± 0.81	0.85
p^{**}		0.51	0.59	
Mono unsaturated fat (g)	Before	16.92 ± 0.78	17.02 ± 0.87	0.93
	After	17.97 ± 0.47	16.79 ± 0.59	0.12
	Dif	−1.05 ± 0.83	0.23 ± 0.84	0.28
p^{**}		0.21	0.78	
Poly unsaturated fat (g)	Before	13.71 ± 0.69	13.15 ± 0.69	0.53
	After	14.23 ± 0.45	13.49 ± 0.39	0.22
	Dif	−0.52 ± 0.49	−0.33 ± 0.33	0.79
p^{**}		0.30	0.49	
Cholesterol (g)	Before	257.44 ± 13.58	233.11 ± 8.12	0.13
	After	257.26 ± 9.08	241.72 ± 10.52	0.26
	Dif	0.17 ± 14.45	−8.60 ± 9.64	0.61
p^{**}		0.99	0.38	
Dietary fiber (g)	Before	12.21 ± 0.84	14.00 ± 0.72	0.11

	Stage	Synbiotic group ($n=29$) $\overline{X} \pm$ SE	Placebo group ($n=27$) $\overline{X} \pm$ SE	p^1	p^3 Time * group	p Time^4	p Group^5
BMI Z-score	Before	1.79 ± 0.09	1.67 ± 0.07	0.34	0.002	0.00	0.52
	After	1.69 ± 0.09	1.65 ± 0.07	0.74			
	Dif	0.09 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.002			
p^2		<0.0001	0.38				
WC1 (cm)	Before	84.22 ± 2.85	76.53 ± 1.91	0.32	0.00	0.00	0.05
	After	82.89 ± 2.82	76.85 ± 1.92	0.08			
	Dif	-1.32 ± 0.66	0.31 ± 0.88	<0.0001			
p^2		<0.0001	0.73				
WHR	Before	0.36 ± 0.01	0.41 ± 0.08	0.53	0.43	0.33	0.67
	After	0.35 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.49			
	Dif	0.008 ± 0.009	0.073 ± 0.44	0.43			
p^2		<0.0001	4.00				
SBP (mmHg)	Before	166.55 ± 2.09	116.85 ± 1.98	0.81	1.00	1.00	0.79
	After	116.55 ± 2.08	116.85 ± 1.98	0.80			
	Dif	0.00 ± 4.00	0.00 ± 3.66	1.00			
p^2		1.00	1.00				
DBP (mmHg)	Before	66.20 ± 0.97	65.92 ± 0.99	0.78	0.73	0.10	0.71
	After	66.72 ± 0.98	66.29 ± 0.99	0.66			
	Dif	-0.51 ± 2.04	-0.37 ± 1.92	0.78			
p^2		0.18	0.32				


count of the bacteria in 1 gram of fecal
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
lac group 1
lacto group 2
bifido group 1
bifido group 2
1
2
3
1: begining of the study/ 2: fifthen day after study/ 3: end of the study

	Stage	Synbiotic group ($n=29$) $\overline{X} \pm SD$	Placebo group ($n=27$) $\overline{X} \pm SD$	p^1	p^3 time * group	p Time[4]	p Group[5]
HDL-C (mmol/l)	Before	1.02 ± 0.03	1.09 ± 0.04	0.18	0.31	0.74	0.22
	After	1.03 ± 0.09	1.09 ± 0.10	0.27			
	Dif	-0.005 ± 0.01	0.002 ± 0.04	0.31			
p^2		0.08	0.71				
LDL-C (mmol/l)	Before	2.80 ± 0.03	2.57 ± 0.02	0.17	0.01	0.18	0.21
	After	2.77 ± 0.01	2.58 ± 0.01	0.01			
p^2		0.005	0.39				
Adjusted[6]		2.65 ± 0.01	2.70 ± 0.01	0.01			
TG (mmol/l)	Before	1.51 ± 0.09	1.30 ± 0.08	0.46	0.001	0.02	0.12
	After	1.49 ± 0.08	1.30 ± 0.06	0.00			
p^2		0.001	0.29				
Adjusted[6]		1.38 ± 0.00	1.41 ± 0.00	0.00			
TC (mmol/l)	Before	4.32 ± 0.06	4.15 ± 0.01	0.32	0.001	0.02	0.12
	After	4.22 ± 0.06	4.16 ± 0.07	0.00			
p^2		<0.0001	0.41				
Adjusted[6]		4.13 ± 0.01	4.25 ± 0.01	0.00			
FBS	Before	85.75 ± 2.05	86.48 ± 2.04	0.70	0.62	0.33	0.92
	After	85.17 ± 2.07	84.77 ± 2.02	0.87			
	Dif	0.57 ± 0.44	1.70 ± 0.89	0.66			
p^2		0.75	0.27				

Discussion

بحث

اگرچه بسیاری از مطالعات اثرات ضدچاقی برخی از گونه های باکتریایی **Lactobacillus** و **bifidobacterium** را ثبت کرده اند اما چنین تجربه ای در کپسول های سین بیوتیک در گروه اطفال ثبت نشده است.

در این مطالعه مصرف سین بیوتیک باعث کاهش معنی دار **BMI-Z score** و دورکمر و همچنین برخی عوامل خطر بیم اری قلبی-متابولیک مانند **TG،LDL-C،TC**می شود.دغدغه اصلی ، کاهش نمره **BMI-Z score** و دور کمر است که علت اصلی اختلالات قلبی-متابولیکی هستند.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM. 2000. CDC growthcharts: United States. Adv Data 314:1–27.

بحث (ادامه)

لی و همکاران (۲۰۰۶ و ۲۰۰۷) گزارش دادند که تجویز L.rhamnosus PL60 و L.plantarum PL62 باعث کاهش ذخیره چ ربی در موش های چاق شده ناشی از رژیم غذایی می شود و نشان می دهد تولید CLA ها توسط لاکتوباسیلوس تجویز شده میانجی اثرا ت ضد چاقی است.

ساتو و همکاران(۲۰۰۸) همچنین به این مکانیسم برای کاهش اندازه سلول چربی در موش های صحرایی اسپراگای داولی پس از استفاده از شیر بدون چربی تخمیری حاوی L.gasseri SBT2055 اشاره کردند.

Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. 2006. Pathogen recognition and innateimmunity. Cell 124:783–801.

بحث (ادامه)

در آزمایش انجام شده توسط گروه Kadooka، در میان بزرگسالان مبتلا به چاقی، مکمل پروبیوتیک در کاهش چربی شکم، وزن بدن، BMI، دور کمر و دور باسن و توده چربی بدن موثر بود. نویسنده نتیجه گرفت که اثر ضد چاقی به دلیل مهار جذب لیپید است

.

علاوه بر این در مطالعه ما با توجه به کاهش قابل توجهی در TGسرم (کاهش درصد در گروه سینوبیوتیک ۱,۳۲٪ بدون تغییر در گروه پلاسبو)، به نظر می رسد که کاهش BMI-z score (درصد تغییر ۵/۵٪ در گروه سین بیوتیک و ۱,۱۹٪ در گروه دارونما) و دور کمر (د رصد تغییر گروه سینوبیوتیک ۱,۵۷٪ و ۰,۴٪ در گروه دارونما) به دلیل کاهش جذب لیپید است.

Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, Paek KS,et al. 2006. Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosusPL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. Biochim Biophys Acta

نتیجه گیری

یافته های این آزمایش اثرات مثبت مکمل سین بیوتیک برای کنترل اضافه وزن و عوامل خطر بیماری قلبی- متابولیکی در کودکان و نوجوانان را نشان می دهد. در این راستا باید مطالعات بیشتر با پیگیری طولانی تر انجام شود.

Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, Paek KS,et al. 2006. Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosusPL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. Biochim Biophys Acta 1761:736–44.

مقاله ۴ (چکیده): میکروبیوتای روده ،پری بیوتیک ،پروبیوتیک و سین بیوتیک در مدیریت چاقی و پری دیابت

- **Gut microbiota ، prebiotics ، probiotics and synbioticsin management of obesity and prediabetes**

محقق : Elena Barengolts ,MD

ژورنال : _

محل انجام طرح : University of Illinois Medical Center(Chicago, US)

نوع مطالعه : مروری

سال انجام : 2015

هدف و نتیجه مقاله

- ✓ بررسی تاثیر فیبر رژیمی برروی چاقی و پری دیابت

- ✓ داده های موجود نشان می دهد که رژیم غذایی پره و پروبیوتیک غذایی از غذاهای طبیعی می تواند حداقل تا حدودی اثرات مفید بر میکروبیوم و بهداشت روده داشته باشد. در حال حاضر، فیبر رژیمی همراه با افزایش مصر ف انرژی از فعالیت بدنی برای پیشگیری از چاقی و دیابت قابل دستیابی و مقرون به صرفه است و شامل توصیه های اصلی است.

Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweightand obesity in adults: a report of the American Collegeof Cardiology/American Heart Association Task force onpractice guidelines and the obesity society. *Circulation* 2014;129 Suppl 2:S102-S138.

.**NIH Human Microbiota Roadmap Project.** Availableat: http://nihroadmap.nih.gov/hmp/. Accessed December 2,2015

مقاله ۵ (چکیده):تاثیر پروبیوتیک و سین بیوتیک روی چاقی ، سندرم مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲و بیماری کبد چرب غیر الکلی

- **Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome , Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease**

محقق : Maria Jose Sáez-Lara

ژورنال : International Journal of Medical Science

محل انجام طرح : University of Granada (Spain)

نوع مطالعه : مروری

سال انجام : 2016

هدف و نتیجه مقاله

- ✓ استفاده از پروبیوتیک ها به عنوان یک استراتژی هماهنگ برای پیشگیری و درمان چاقی ، IRS، T2D ، NAFLD

- ✓ برخی نتایج بالینی اثرات مفیدی را در استفاده از هردو نوع مکمل های پروبیوتیک و سینبیوتیک نشان دادند. با این حال، در این بررسی ما مطالعاتی انجام دادیم که هیچ اثر قابل توجهی از تجویز پروبیوتیک در درمان این بیماری های مزمن نشان نمی دهد. این اثرات متناقض در مطالعات گزارش شده ممکن است مربوط به طراحی نامناسب مانند تنوع، استفاده از چندین سویه و تعداد کمی از افرادی که مداخلات دریافت می کنند. به طور قابل توجهی، مطالعات بیشتری برای ارزیابی بهتر اثر دوز واکنش پروبیوتیک ها و سین بیوتیک ها ضروری است، از جمله پیگیری بیماران پس از مداخله پروبیوتیک برای ارزیابی پایداری اثرات مفید بالقوه آنها در چاقی، IRS، T2Dو NAFLD.

Rajkumar, H.; Mahmood,N.; Kumar, M.; Varikuti, S.R.; Challa, H.R.; Myakala, S.P. Effect of probiotic (VSL#3)and W-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweightadults: A randomized, controlled trial. Mediat. Inflamm. **2014**, 2014, 348959.

Brahe, L.K.; Le Chatelier, E.; Prifti, E.; Pons, N.; Kennedy, S.; Blædel, T.; Håkansson, J.; Dalsgaard, T.K.;Hansen, T.; Pedersen, O. Dietary modulation of the gut microbiota—A randomised controlled trial in obesepostmenopausal women. Br. J. Nutr. **2015**, 114, 406–417

نتیجه گیری کلی :

با توجه به این که مکمل یاری سین بیوتیک بر روی بعضی از عوامل موثر بر چاقی (استرس اکسیداتیو – پر وفیل لیپیدی) تاثیر مثبت داشت

مصرف مکمل سین بیوتیک در یک دوره ی زمانی خاص برای بهبود میکروبیوتای انسان و محافظت در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی توصیه میشود .

منابع

Alisi, A., Bedogni, G., Baviera, G., Giorgio, V., Porro, E., Paris, C., Giammaria, P., Reali, L., Anania, F. and Nobili, V., 2014. Randomised clinical trial: the beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. Alimentary Pharmacology Therapeutics 39: 1276-1285.

Codoñer-Franch, P., Boix-García, L., Simó-Jordá, R., Del Castillo- Villaescusa, C., Maset-Maldonado, J. and Valls-Bellés, V., 2010. Is obesity associated with oxidative stress in children? International Journal of Pediatric Obesity 5: 56-63.

Di Renzo, L., Galvano, F., Orlandi, C., Bianchi, A., Di Giacomo, C., La Fauci, L., Acquaviva, R. and De Lorenzo, A., 2010. Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. Obesity 18: 2125-2130.

Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M. and Shimomura, I., 2004. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. Journal of Clinical Investigation

Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. 2006. Pathogen recognition and innate

immunity. Cell 124:783–801.

An HM, Park SY, Lee do K, Kim JR, Cha MK, Lee SW, Lim HT,

et al. 2011. Antiobesity and lipid-lowering effects of

Bifidobacterium spp. in high fat diet-induced obese rats. Lipids

Health Dis

منابع

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM. 2000. CDC growth charts: United States. Adv Data 314:1–27.

Lee K, Paek K, Lee HY, Park JH, Lee Y. 2007. Antiobesity effect of trans-10,cis-12-conjugated linoleic acid-producing Lactobacillus plantarum PL62 on diet-induced obese mice. J Appl Microbiol 103: 1140–6.

Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, Paek KS, et al. 2006. Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosus PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. Biochim Biophys Acta 1761

WHO. Obesity and overweight fact sheet. 2016 June 2016; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.

2. Bayard, M., J. Holt, and E. Boroughs, Nonalcoholic fatty liver disease. *Am Fam Physician,* 2006. 73(11): p. 1961-8.

3. Wilson, P.W., R.B. D'Agostino, H. Parise, L. Sullivan, and J.B. Meigs, Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation,* 2005. 112(20): p. 3066-72.

4. Tremaroli, V. and F. Backhed, Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature,* 2012.

THE
END