





دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری تخصصی بیماری های داخلی

عنوان

**تأثیر پروبیوتیک در بیماران مبتلا به کبد چرب
غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه
گوارش بیمارستان امام خمینی اردبیل**

اساتید راهنما

دکتر محمد صدر کبیر

اساتید مشاور:

دکتر خاطره عیسی زاده

دکتر شیرین جاهد

نگارش:

دکتر زهرا صادقی

بهمن 1396

شماره پایان نامه:

086

سپاسگزاری

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت‌های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن توانند. و سلام و درود بر محمد و خاندان پاک او، طاهران معصوم، هم آنان که وجودمان وامدار وجودشان است؛ و نفرین پیوسته بر دشمنان ایشان تا روز رستاخیز... شکر شایان تثار ایزد منان که توفیق را رفیق را هم ساخت تا این پایان‌نامه را به پایان برسانم. از اساتید فاضل و اندیشمند جناب آقای دکتر سید محمد صدر کبیر، به عنوان استاد راهنما، که همواره نگارنده را مورد لطف و محبت خود قرار داده‌اند، کمال تشکر را دارم.

تشکر و قدردانی ویژه از خانم دکتر خاطره عیسی‌زاده و خانم دکتر شیرین جاهد که به عنوان استاد مشاور همواره در نگارش این پایان‌نامه مرا یاری کردند.

تقدیم به

تقدیم به مادر عزیزتر از جانم

مادرم هستی من ز هستی توست تا هستم و هستی دارم
دوست، غمگسار جاودانی مادر است، چشم سار مهربانی مادر
است .

تقدیم با بوسه بر دستان پدرم

به او که نمی‌دانم از بزرگی‌اش بگویم یا مردانگی سخاوت،
سکوت، مهربانی و ... پدرم راه تمام زندگیت، پدرم دلخوشی
همیشگیست

تقدیم به همسر فداکار

به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت که محیطی
سرشار از سلامت و امنیت و آرامش و آسایش برای من فراهم
آورده است.

همدلی که با واژه‌ی نجیب و مغرور تلاش؛ آشنایی دارد و تلاش
راستین را می‌شناسد و عطر رویایی آن را استشمام می‌کند و مرا
در راه رسیدن به اهداف عالی یاری می‌رساند؛

همو که حس تعهد و مسئولیت را در زندگی‌مان تلالوی خدایی
داده است؛ این پایان نامه تقدیم همسرم مهربانم می‌گردد.

و تقدیم به آنیلا و آرتان

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: طرح تحقیق
2	1-1 مقدمه و بیان مسئله.....
3	2-1 تعریف واژه‌های کلیدی.....
4	3-1 اهداف فرضیات.....
4	1-3-1 هدف کلی طرح.....
5	2-3-1 اهداف اختصاصی طرح.....
5	3-3-1 اهداف کاربردی.....
5	4-3-1 فرضیات یا سؤالات.....
	فصل دوم: پیشینه تحقیق
7	1-2 مبانی نظری.....
7	1-1-2 مقدمه.....
8	2-1-2 پاتوفیزیولوژی.....
10	3-1-2 عوامل خطر و اتیولوژی.....
12	4-1-2 علائم و نشانه های NAFLD.....
12	5-1-2 درمان.....
18	2-2 مطالعات مرتبط.....
	فصل سوم: مواد و روش ها
26	1-3 نوع مطالعه.....
26	2-3 محیط پژوهش.....
26	3-3 جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه.....
27	4-3 معیار های ورود به مطالعه.....
27	5-3 معیار های خروج از مطالعه.....
29	6-3 روش انجام مطالعه.....
30	7-3 محدودیت مطالعه.....
31	8-3 متغیر های مورد بررسی.....

32 9-3 ملاحظات اخلاقی

32 10-3 آنالیز آماری

فصل چهارم: نتایج

35 1-4 یافته‌ها

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

47 1-5 بحث

55 2-5 نتیجه گیری

56 3-5 محدودیت پژوهش

57 4-5 پیشنهادات

58 منابع

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول 4-1: یافته های دموگرافیک بین دو گروه درمانی.....	35
جدول 4-2: یافته های آنتروپومتریک قبل و بعد از مداخله بین دو گروه مورد بررسی.....	36
جدول 4-3: یافته های آنزیم های کبدی قبل و بعد از مداخله.....	37
جدول 4-4: یافته های پروفایل چربی و قند خون قبل و بعد از مداخله در بیماران مورد بررسی ...	38
جدول 4-5: درصد تغییرات در یافته های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی با مقایسه مقادیر قبل و بعد از درمان.....	39
جدول 4-6: یافته های سونوگرافیک گرید کبد چرب قبل و بعد از مداخله در هر گروه.....	40
جدول 4-7: درصد تغییرات در یافته های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی با مقایسه مقادیر قبل و بعد از درمان در مردان دو گروه.....	41
جدول 4-8: درصد تغییرات در یافته های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی با مقایسه مقادیر قبل و بعد از درمان در زنان دو گروه.....	42
جدول 4-9: تغییرات سونوگرافیک گرید کبد چرب در هر گروه.....	43
جدول 4-10: درصد تغییرات در یافته های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی با مقایسه مقادیر قبل و بعد از درمان در بین زنان و مردان گروه مداخله.....	44
جدول 4-11: ارتباط بین سن با درصد تغییرات در متغیر های آنتروپومتریک و آزمایشگاهی در گروه مداخله.....	45

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
9	نمودار (1-2): فرضیه دو ضربه ای در پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی.....
33	نمودار (1-3): فلودیآگرام انجام مطالعه.....

فهرست اختصارات

Non Alcoholic Fatty Liver Disease	NAFLD
Fasting Blood Sugar	FBS
Total Cholesterol.....	TC
Triglyceride.....	TG
Low Density Lipoprotein	LDL
High Density Lipoprotein	HDL
Alanine Aminotransferase	ALT
Aspartate transaminase.....	AST
Body Mass Index	BMI
Nonalcoholic Steatohepatitis	NASH
Homeostatic Model Assessment.....	HOMA
Tumor Necrosis Factor-Alpha	TNF- α

تأثیر پروبیوتیک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان امام خمینی اردبیل و مقایسه با گروه کنترل در سال 96

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) شایع ترین بیماری مزمن کبدی است که با اضافه وزن، چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط می باشد. اخیراً استفاده از پروبیوتیک ها در درمان این بیماران مطرح شده است که با نتایج قابل قبولی نیز همراه بوده است. هدف از این مطالعه بررسی اثر پروبیوتیک بر بیماران مبتلا به NAFLD می باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، 67 بیمار مبتلا به NAFLD انتخاب شده و به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده پروبیوتیک (ژری لاکت 500 میلی گرم، دو عدد روزانه) یا دارو نما (با همان دوز) برای 60 روز تقسیم شدند. وزن، نمایه توده بدنی (BMI)، پروفایل چربی، FBS و ALT و AST و نیز گرید سونوگرافیک قبل و در انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. آنالیز نهائی با 33 نفر در گروه مداخله و 28 نفر در گروه دارونما انجام شد.

یافته ها: در هر دو گروه کاهش بارزی در وزن و BMI بیماران مشاهده گردید، ولی تفاوت آماری بارزی بین دو گروه وجود نداشت. در گروه مداخله کاهش بارزی در سطح ALT ($p=0/002$) و AST ($p<0/001$) و در گروه دارونما در سطح ALT ($p=0/01$) مشاهده گردید. کاهش بارزی در سطح کلسترول در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد ($p=0/01$)، ولی تغییرات در سطح FBS، تری گلیسیرید، LDL و HDL معنی دار نبود. بهبود گرید کبد چرب در 6/63٪ گروه مداخله و 4/46٪ گروه دارونما مشاهده گردید.

نتیجه گیری: پروبیوتیک ها باعث بهبود بارزی در سطح ALT، AST و کلسترول می گردد ولی تأثیر بارزی بر روی سطح FBS، تری گلیسیرید، HDL و LDL ایجاد نمی کند. در کل، درمان با پروبیوتیک ها مؤثر، امن، کم هزینه بوده و به خوبی در مصرف طولانی مدت تحمل می شوند.

کلمات کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، آمینوترانسفراز، پروفایل چربی، پروبیوتیک