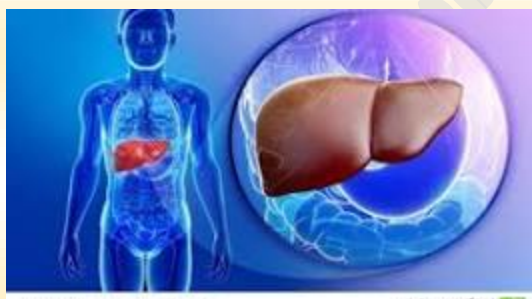




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی درانی استان آذربایجان

کبد چرب؛ تهدیدی پنهان



گردآوری و تنظیم: گروه بهبود تغذیه جامعه معاونت بهداشت

9

گروه آموزش و توسعه کارکنان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تابستان ۱۴۰۴



بسمه تعالی

امام موسی کاظم (علیه السلام):

لَوْ أَنَّ النَّاسَ قَصَدُوا فِي الْمَطْعَمِ لَأَسْتَقَامَتْ أَبْدَانُهُمْ

اگر مردم در خوراک خود اعتدال ورزند،

بدن‌هایشان سالم خواهد ماند.



فهرست

۶	مقدمه.....
۷	کبد و عملکرد آن در بدن.....
۸	علائم شایع بیماری های کبدی.....
۹	تعریف کبد چرب.....
۱۰	علائم کبد چرب.....
۱۱	انواع کبد چرب.....
۱۲	طیف بیماری.....
۱۲	اپیدمیولوژی، علایم و شیوع بیماری کبد چرب.....
۱۳	مراحل بیماری.....
۱۳	کبد چرب چگونه تشخیص داده می شود؟.....
۱۵	چه افرادی استعداد ابتلا به کبد چرب دارند؟.....
۱۵	سایر عوامل تاثیرگذار در اختلالات کبدی.....
۱۸	ارتباط کبد چرب با سایر بیماریها.....
۱۸	چرا درمان کبد چرب اهمیت دارد؟.....
۱۹	درمان کبد چرب.....
۲۰	کاهش وزن.....
۲۲	خلاصه توصیه های سبک زندگی از گایدلاینهای مختلف اروپا و امریکا.....
۲۲	پیروی از رژیم غذایی سالم.....
۲۳	نکات قابل توجه در تنظیم رژیم مدیترانه ای.....
۲۴	درشت مغذیها در کبد چرب.....
۲۵	استراتژی های رژیم غذایی در کبدچرب غیرالکلی.....
۲۵	کبدچرب غیرالکلی در افراد با وزن نرمال.....
۲۶	توصیه های کلی رژیم غذایی.....
۲۶	قهوه.....
۲۶	روش طبخ غذا.....



- ۲۷ فروکتوزیتیس
- ۲۸ نوشیدنی های رژیمی
- ۲۸ فعالیت بدنی
- ۳۰ جراحی باریاتریک
- ۳۰ محیط
- ۳۱ سارکوپنی
- ۳۱ ویتامین E
- ۳۲ امگا-۳
- ۳۲ میکروبیوم روده
- ۳۳ پروبیوتیک ها، پریبیوتیک ها و سین بیوتیک ها
- ۳۳ کنترل بیماری های زمینه ای
- ۳۳ داروهای گیاهی مجاز
- ۳۴ پیشگیری
- ۳۵ نتیجه گیری
- ۳۶ منابع



مقدمه

کبد چرب یا استئاتوز کبدی یکی از انواع بیماری‌های کبد است. در این بیماری کبد توانایی تجزیه و پردازش چربی را به دلیل مصرف زیاد الکل، بیماری دیابت، تری گلیسیرید بالا یا سایر بیماری‌ها از دست می‌دهد و علائمی مانند ضعف و خستگی شدید، تهوع و استفراغ و درد در ناحیه شکمی را ایجاد می‌کند. خوشبختانه مراحل اولیه این بیماری با تغییر رژیم غذایی قابل درمان است.

کبد دومین ارگان بزرگ بدن است که به فراآوری مواد غذایی کمک می‌کند و مواد مضر خون را فیلتر می‌کند. گاهی این بیماری را بیماری خاموش کبدی می‌نامند، به این دلیل که می‌تواند بدون ایجاد علائم ایجاد شود. وجود مقدار کمی چربی در کبد طبیعی است. اما تجمع بیش از حد آن می‌تواند به یک مشکل اساسی تبدیل شود. برای پیشگیری و درمان کبد چرب علاوه بر رژیم غذایی سایر جنبه‌های سبک زندگی نیز باید تعدیل و اصلاح شوند.



کبد و عملکرد آن در بدن

کبد بعد از پوست بزرگترین عضو حیاتی بدن می باشد و در قسمت فوقانی راست شکم در پشت دنده ها و زیر ریه ها قرار گرفته است. کبد به دو قسمت به نام لوب راست و چپ تقسیم می شود و از دو طریق خون دریافت می کند: ورید پورت و شریان کبدی. ورید پورت حاوی مواد مغذی از روده کوچک و بزرگ و شریان کبدی حاوی اکسیژن از قلب و ریه به کبد می باشد. تخلیه خون از کبد از طریق وریدهای کبدی به داخل قلب صورت می گیرد. کبد وظایف مهمی مانند متابولیسم مواد غذایی، تصفیه و سم زدایی خون، تولید صفرا برای هضم چربی ها، ذخیره سازی ویتامین ها و مواد مغذی، تنظیم هورمون ها، تولید پروتئین های ضروری و برخی آنزیم ها، ذخیره مواد قندی و گلیکوژن و تقویت سیستم ایمنی را بر عهده دارد. همچنین در تنظیم کلسترول و حفظ تعادل چربی های خون نیز نقش دارد. در صورت هر گونه آسیب به کبد و یا بیماری اختلال در عملکرد کبد می شود ایجاد شده و این اختلال بصورت علائمی در بدن ظاهر می شود.

به طور کلی اعمال کبد بیش از ۴۰۰ نوع می باشد و بعضی از اعمال عمده آن عبارتند از:

- تولید صفرا جهت جذب سه گروه عمده مواد غذایی شامل پروتئین ها، چربی ها و کربوهیدرات ها
- ذخیره و مصرف چربی ها، قندها، آهن و ویتامین ها
- تولید فاکتورهای خونی جهت تنظیم عمل انعقاد از پروترومبین
- سم زدایی داروها، الکل و دیگر مواردی که بصورت بالقوه زیان بار هستند.
- تولید پروتئینی به نام آلبومین که به حفظ مایعات بدن داخل عروق خونی با کمک می کند.
- شناسایی باکتری های موجود در خون و پاکسازی آنها



برخی از علائم شایع بیماری های کبدی عبارتند از:

- خارش بدن
- خستگی های بدون دلیل و احساس گیجی زیاد
- آب آوردن شکم (آسیت)
- تغییر رنگ ادرار و یا مدفوع
- درد یا ناراحتی در ناحیه شکم یا احساس پر بودن در سمت راست بالای شکم
- متورم شدن پاها
- لکه های قرمز و قهوه ای روی پوست
- زردی رنگ پوست و چشم ها (یرقان)
- خونریزی یا کبودی آسان با کوچکترین ضربه
- حالت تهوع
- از دست دادن اشتها یا کاهش وزن

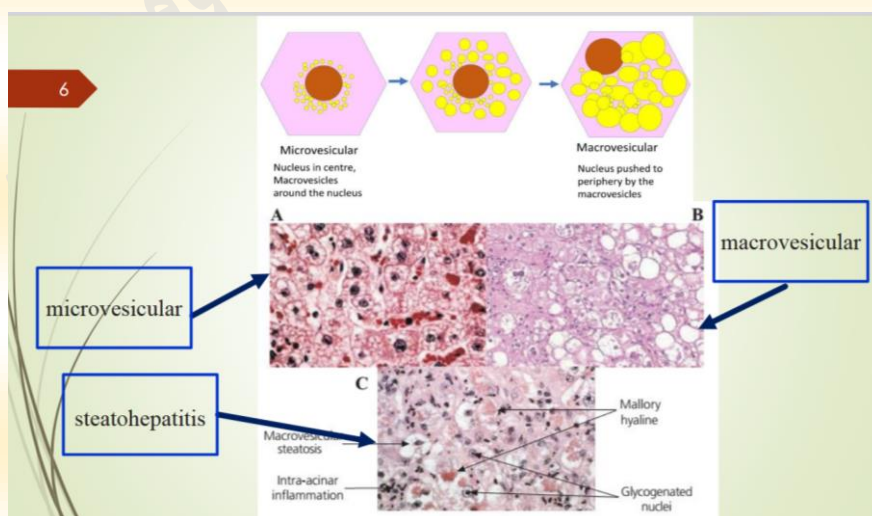


دو نوع کلی بیماری کبد چرب وجود دارد:

- **کبد چرب الکلی:** این نوع کبد چرب، عمدتاً تجمع چربی در کبد است که ناشی از نوشیدن بسیار زیاد نوشیدنی‌های الکلی است. حدود ۵ درصد از مردم آمریکا به این نوع از علائم کبد چرب مبتلا هستند.
- **کبد چرب غیر الکلی:** این نوع کبد چرب در افرادی بروز می‌کند که مصرف زیاد نوشیدنی‌های الکلی ندارند و یک سوم بزرگسالان و یک دهم کودکان در آمریکا را تحت تاثیر قرار داده است. فاکتورهای بسیاری همچون چاقی و دیابت می‌تواند خطر ابتلا به کبد چرب غیرالکلی را افزایش دهد.

تعریف کبد چرب

- کبد چرب یک واژه کلی است که تمام درجات و مرحله بیماری را شامل می‌شود.
- این مراحل شامل کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver: NAFL)، استئاتوهپاتیت غیر الکلی (Non Alcoholic Steatohepatitis: NASH)، فیروز پیشرفته (مرحله ۳ و ۴) و سیروز (فیروز مرحله ۴) می‌شود.
- کبد چرب وضعیتی است که $\leq 5\%$ سلول‌های کبدی را چربی به صورت استئاتوزیس ماکروویکولار تشکیل داده است یا محتوای تری گلیسرید داخل کبد بیشتر از $5/5/5$ است.





در واقع کبد چرب در اثر رسوب و تجمع بیش از حد چربی در بافت کبد در شرایطی ایجاد می شود که کبد در تجزیه و شکستن چربی ها مشکل داشته باشد. به همین دلیل ذرات چربی در بافت های کبدی تجمع پیدا می کند. در نتیجه، اختلالاتی در فعالیت طبیعی کبد به وجود می آورد. در حال حاضر ۳۰ تا ۴۰ درصد بیماران که به متخصصان مراجعه می کنند به درجاتی از کبد چرب مبتلا هستند.

علائم کبد چرب

بیماری های کبدی مانند هپاتیت و کبد چرب در مراحل اولیه هیچ نشانه ای برای تشخیص ندارند. بنابراین، بیماران از شرایط خود بی اطلاع هستند تا وقتی که پس از گذشت زمان و وخیم شدن وضعیت کبد تاثیرات منفی بر عملکرد آن مشخص می شود. وقتی کبد چرب منجر به هپاتیت می شود کبد متورم می شود و بیمار در ناحیه فوقانی و راست شکم احساس فشار و سنگینی می کند.

مهم ترین علائم کبد چرب چیست؟

- تورم شکم و پاها (ادم)
- تهوع، از دست دادن اشتها یا کاهش وزن
- درد شکمی یا احساس پر بودن در سمت راست بالای شکم
- ضعف
- زرد شدن رنگ پوست و سفیدی چشم (یرقان)
- خستگی و احساس گیجی زیاد



انواع کبد چرب

اینکه چربی در بافت کبدی جمع شود طبیعی نیست اما این تجمع همواره باعث آسیب رساندن به سلامت نمی شود. به همین دلیل ممکن است میزان چربی کبد اضافه شود اما مشکلی به وجود نیاورد. این شکل از کبد چرب شایعترین نوع این بیماری است.

در برخی از موارد ممکن است چربی جمع شده در کبد سبب ایجاد التهاب در کبد فرد شود. این التهاب می تواند در عملکرد طبیعی کبد اختلال ایجاد کند و شرایط دشوارتری را ایجاد نماید. التهاب کبدی ممکن است به جراحات کبدی منجر شود. ممکن است در چنین شرایط جراحات آنچنان حاد باشد که کبد نتواند کار خود را انجام دهد و در نتیجه نارسایی کبدی ایجاد کند.

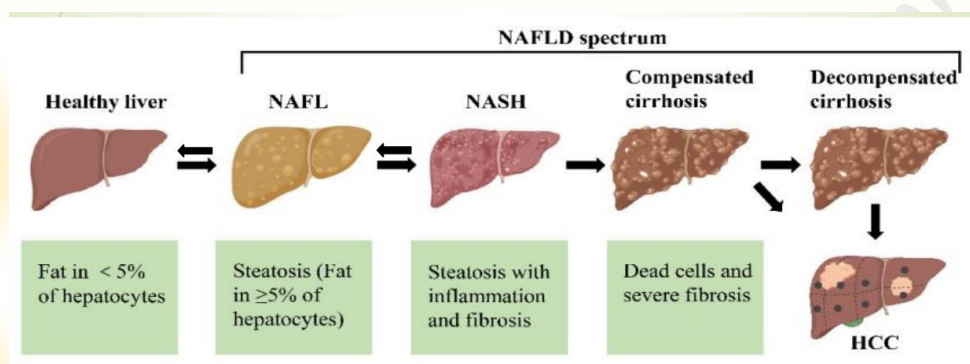
در بیشتر موارد، بیماری کبد چرب هیچ مشکل جدی ایجاد نمی کند یا مانع از عملکرد صحیح کبد نمی گردد؛ اما ۷ تا ۳۰ درصد افرادی که این بیماری را دارند، شرایط آن ها در طول زمان وخیم تر می شود و در سه مرحله زیر پیشرفت می کند:

- کبد ملتهب و متورم می شود که به بافت آن آسیب میزند؛ به این مرحله استئاتوهپاتیت می گویند و می توان آن را کبد چرب گرید یک دانست.
 - بافت اسکار در محل هایی از کبد که آسیب دیده است، ایجاد می گردد؛ این مرحله فیبروز نام دارد که همان کبد چرب گرید دو است.
 - با پیشرفت بیماری بافت اسکار، جایگزین بافت سالم می شود و در این مرحله فرد به سیروز کبدی مبتلا شده است (کبد چرب گرید سه).
- سیروز کبدی نتیجه آسیب وسیع به کبد است که بافت اسکار جایگزین بافت سالم کبد شده است و عملکرد کبد را کاهش می دهد و در نهایت می تواند به صورت کامل عملکرد کبد را از بین ببرد. سیروز کبدی می تواند ایجاد نارسایی کبدی و سرطان کبد کند.



طیف بیماری

- NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease): تجمع ماکروویزیکولار چربی و گاهی با التهاب خفیف.
- NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis): التهاب و آسیب سلولها با/ بدون فیبروز
- Cirrhosis or hepatocellular carcinoma (HCC): فیبروز شدن بافت کبد



در کبد سالم در کمتر از ۵ درصد هپاتوسیت ها (سلول های کبدی) چربی وجود دارد. در حالیکه در کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) ≤ ۵٪ سلول های کبدی را چربی فرا گرفته است.

اپیدمیولوژی، علایم و شیوع بیماری کبد چرب

- کبد چرب غیرالکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD): ۲۵-۳۰ درصد از کل جمعیت
- استئوهپاتیت غیرالکلی (Non-Alcoholic Steatohepatitis: NASH): ۷-۳۰ درصد از مبتلایان کبد چرب
- سیروز (Cirrhosis): ۴-۱۴ درصد از مبتلایان کبد چرب
- فیبروز شدن بافت کبد (hepatocellular carcinoma, HCC): ۰/۵-۰/۲ درصد از مبتلایان کبد چرب

شیوع کبد چرب در ایران ۴۰٪ گزارش شده است.



از آنجا که این بیماری سیر پیشرونده دارد می تواند در مراحل اولیه بدون علامت باشد تا زمانی که تاثیرات منفی بر عملکرد کبد ایجاد نماید. در آن زمان علایمی از قبیل احساس ضعف، خستگی و کاهش وزن بروز می کنند.

سیر این بیماری مزمن است و شاید سال ها طول بکشد تا منجر به ایجاد سیروز کبدی (جایگزینی سلول های کبدی با سلول های فیروز) و در نهایت نارسایی کبد گردد. بین ۱۰ تا ۳۰ درصد بزرگسالان در کشورهای پیشرفته مبتلا به این بیماری هستند که معمولاً شامل افراد چاق در سنین میانسالی است.

با توجه به شیوه زندگی اعم از نوع تغذیه و فعالیت بدنی، شیوع این بیماری در کشورهای در حال توسعه به ویژه در جامعه شهری افزایش چشمگیری داشته است. شیوع بیماری کبد چرب با افزایش سن، سیر صعودی می یابد.

مراحل بیماری

بیماری کبد چرب در طی ۴ مرحله از حالت خفیف ساده تا حالت شدید پیشرفت می کند. برای مثال حالت وخیم تر از بیماری کبد چرب غیر الکلی، حالتی از بیماری کبد چرب به نام "Non Alcoholic Steatohepatitis" یا "NASH" (استئوهپاتیت غیرالکلی) است که در آن التهاب کبد به همراه از بین رفتن سلول های کبدی و افزایش آنزیم های کبدی دیده می شود.

کبد چرب چگونه تشخیص داده می شود؟

تشخیص کبد چرب دشوار است؛ زیرا اغلب علائم کبد چرب در چهره بروز نمی کند و پزشک ممکن است اولین شخصی باشد که متوجه کبد چرب می شود.

افزایش سطح آنزیم های کبدی که با یک تست خون تشخیص داده می شوند، می تواند اولین نشانه های بیماری باشد. افزایش آنزیم های کبدی نشانه آسیب دیدن کبد هستند.



برای تشخیص کبد چرب پزشک ممکن است موارد زیر را درخواست دهد:

- سی تی اسکن کبد
- بیوپسی کبد برای تشخیص میزان پیشرفته بودن این بیماری

عوامل خطر کبد چرب

- ژنتیک
- ابتلا به دیابت
- چاقی و تجمع چربی در شکم
- مصرف زیاد گوشت قرمز/ فرآوری شده
- تغییر میکروبیوم روده
- مصرف زیاد اسیدهای چرب اشباع
- مصرف زیاد غذاهای حاوی شکرافزوده
- کم تحرکی
- استعمال سیگار
- الکل (کبد چرب الکلی)
- بیماری های متابولیک (اختلالات چربی خون)
- چاقی (بویژه چاقی شکمی یا نمایه توده بدنی بیشتر از ۲۵)
- کاهش وزن سریع



چه افرادی استعداد ابتلا به کبد چرب دارند؟

- افراد بی تحرک
- مصرف غذاهای آماده و فست فودها
- افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی
- افراد مبتلا به دیابت
- افراد مبتلا به چربی خون بالا
- مصرف بی رویه ویتامین A

سایر عوامل تاثیرگذار در اختلالات کبدی

- مقاومت به انسولین:

بدین معنا که بدن نمی تواند قند را به طور طبیعی مورد استفاده قرار دهد. به طور طبیعی لوزالمعده (پانکراس) پس از خوردن مواد قندی، با ترشح هورمون انسولین سعی می نماید که قند اضافی موجود در خون را به سلول های عضلانی و کبد وارد نماید.

در وضعیت مقاومت به انسولین، حساسیت گیرنده های سلولی انسولین کاهش می یابد، در نتیجه بدن برای ثابت نگه داشتن سطح قند خون نیاز به ترشح انسولین بیشتری خواهد داشت. در صورت ادامه این روند، در نهایت میزان قند خون افزایش یافته و فرد مبتلا به دیابت می گردد.

- تغییر در روند تولید چربی در بافت کبد و نحوه عملکرد کبد در برابر چربی هایی که از روده به کبد منتقل می شوند:

- عمل های جراحی که مسیر معده، یا روده و یا هر دو را کوچک می نمایند، از قبیل عمل جراحی بای پس روده.



- استفاده طولانی مدت از لوله های روده ای برای تغذیه که معمولاً پس از عمل جراحی استفاده می شوند.
- مسمومیت با برخی سموم و حلال ها
- مصرف خوراکی برخی داروها مثل:
- تتراسیکلین، اسید والپروئیک و آمیودارون و کورتون ها، استروژن های صنعتی و بعضی از داروهای کنترل سرطان.
- دیابت

یکی از مهم ترین علل بروز بیماری کبد چرب، بیماری دیابت یا افزایش غیرطبیعی قند خون است. دیابت یا بیماری قند یکی از بیماریهای شایع غیرواگیر در جهان به شمار می رود و به دو دلیل در بدن ایجاد می شود؛ اختلال یا نقص در هورمون انسولین که از غده لوزالمعده انسان ترشح می شود و همچنین اختلال در جذب و مصرف انسولین توسط سلول بدن به دلیل مقاومت به آن.

اگر سطح گلوکز خون به علل مختلف به طور غیرطبیعی بالا باشد، بیماری دیابت با علائم و نشانه هایی مانند پرادراری و دفع ادرار بیش از اندازه در شب، نوشیدن مایعات زیاد برای رفع تشنگی شدید و خستگی مفرط بروز می کند. دیابت انواع مختلفی دارد که شایع ترین انواع آن، دیابت نوع اول یا دیابت وابسته به انسولین است که در اثر ترشح نشدن انسولین ایجاد می شود و بیشتر در کودکان، نوجوانان و به طور کلی در افراد زیر ۳۰ سال شایع است. در دیابت نوع دوم یا دیابت غیر وابسته به انسولین، انسولین ترشح می شود ولی به عللی موثر واقع نمی شود. این نوع دیابت به دیابت بزرگسالان نیز معروف است. افراد بالای ۴۰ سال، کسانی که استعداد چاقی دارند و افرادی که در خانواده آنان سابقه دیابت وجود دارد، بیش از دیگران در معرض این نوع از دیابت هستند. دیابت اگر به خوبی کنترل نشود، عوارض متعددی را برای بیماری ایجاد می کند. یکی از این عوارض کبد چرب است.

کبد چرب در دیابت نوع یک شایع نیست ولی در نیمی از مبتلایان به دیابت نوع دو دیده می شود. علت ترشح چربی در کبد مبتلایان به دیابت قندی نوع دو، افزایش اسیدهای چرب با منشأ غذایی و متابولیسم مواد نشاسته ای و تبدیل آنها به اسیدهای چرب است.



دیابت بیماری است که در حال حاضر قابل درمان نیست ولی قابل کنترل است. با کنترل این بیماری از عوارض آن جلوگیری می شود. هدف از درمان این بیماری، حفظ قند خون در دامنه طبیعی است و یکی از روشهای درمانی آن، کنترل رژیم غذایی است. اگر چاق هستید، کم تحرک هستید و سابقه ابتلا به دیابت در خانواده به ویژه مادر و پدر دارید در معرض ابتلا به کبد چرب نیز خواهید بود.

▪ اختلالات چربی خون

افزایش چربی های خون می توانند منجر به ابتلا به کبد چرب شوند. اختلالات چربی اغلب در افراد چاق و با سابقه بیماری دیابت در خانواده همراه است ولی در برخی افراد لاغر نیز به دلیل سابقه خانوادگی دیده می شوند. به منظور کاهش چربی های خون رعایت نکاتی مانند کاهش مصرف چربی اشباع شده در غذای مصرفی، کاهش کالری های اضافی، افزایش مصرف فیبرهای غذایی، قطع مصرف الکل، قطع استعمال دخانیات، وجود برنامه منظم ورزشی و مصرف بیشتر ماهی سفید الزامی است.

▪ چاقی

کبد چرب در افراد چاق شایع است و در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد چاقی مفرط دیده می شود. عواملی چون توسعه تکنولوژی، زندگی ماشینی، شهرنشینی، کم تحرکی و مصرف بی رویه مواد غذایی موجب شده است تا چاقی روز به روز بیشتر شود. هنگامی که انرژی ورودی بیش از حد مصرفی باشد، کالری اضافه در بافت چربی ذخیره می شود و اگر این حالت طولانی مدت باشد، فرد چاق می شود. افراد چاق نسبت به افراد دارای وزن طبیعی نسبت به بو یا مزه غذا به میزان بیشتری پاسخ میدهند. باید توجه داشت که زیاد غذا خوردن یک علت مهم چاقی است ولی تنها علت نیست بلکه عوامل دیگری مانند تاثیرات محیطی، فرهنگی و ژنتیکی همگی در بروز چاقی دخالت دارند.



ارتباط کبد چرب با سایر بیماری ها

شایعترین علت مرگ و میر در بیماران کبد چرب (به ترتیب):

- بیماری های قلبی-عروقی
- بدخیمی های غیر کبدی
- بیماری های کبدی

درجه فیروزه شدن کبد بر اساس تستهای هیستولوژیکی (و نه NASH: Non-Alcoholic Steatohepatitis استئوهپاتیت غیرالکلی) ارتباط نزدیک با این پیامدها دارد.

چرا درمان کبد چرب اهمیت دارد؟

درمان کبد چرب اهمیت زیادی دارد؛ زیرا کبد یک ارگان حیاتی است که نقش مهمی در فرآیندهای بدنی دارد. اگر چربی در سلول های کبد تجمع کند، می تواند منجر به مشکلات جدی در سلامتی شود. تأثیرات منفی عدم درمان کبد چرب عبارتند از:

- التهاب کبد

تجمع چربی در کبد می تواند باعث التهاب کبد شود، که به عنوان استئوهپاتیت چرب غیرالکلی شناخته می شود. این التهاب می تواند تدریجاً باعث آسیب به بافت کبد شود و به سلول های سالم کبد ضربه بزند.

- نارسایی کبدی

در صورت عدم درمان، کبد چرب می تواند منجر به نارسایی کبدی شود. در این وضعیت، کبد قادر به انجام وظایف خود مانند تصفیه خون و تولید صفرا، به طور کامل نیست و ممکن است نیاز به پیوند کبد وجود داشته باشد.

- بیماری های قلبی و عروقی



کبد چرب می‌تواند عامل خطری برای بیماری‌های قلبی و عروقی مانند بیماری عروق کرونری قلب (پلاک عروق قلبی) و سکته قلبی باشد. این مشکلات به دلیل ارتباط بین بیماری و اختلالات متابولیک مانند دیابت و چربی خون ایجاد می‌شوند.

▪ سایر مشکلات سلامتی

این بیماری می‌تواند عوارض جانبی دیگری نیز داشته باشد، از جمله مقاومت به انسولین (که می‌تواند به دیابت منجر شود)، سنگ صفراوی، عفونت‌های کبدی، سرطان کبد و کبد چرب در زمان بارداری.

درمان کبد چرب

✓ مداخلات سبک زندگی شامل:

- کاهش وزن
 - ترکیب درشت مغذیها
 - رژیم مدیترانه ای
 - فعالیت بدنی
 - درمانهای گیاهی
 - ویتامین E
 - پرو بیوتیکها
 - امگا-۳
 - نوشیدنی های رژیمی
- ✓ دارو شامل:

- ویتامین E
- تیازولیدین دیون
- GLP-1Ras

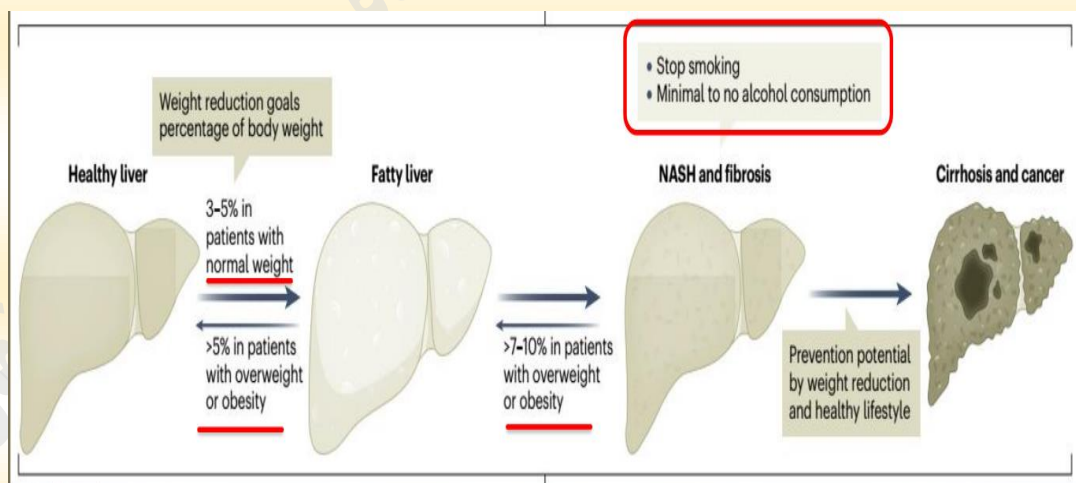


▪ SGLT-2i

✓ در صورت فقدان علائم هیستولوژیکی استفاده از متفورمین و خار مریم (silymarin (milk thistle)

کاهش وزن

- کاهش وزن متوسط، به خصوص در کسانی که درجات خفیف تر بیماری را دارند، می تواند مؤثر باشد.
- کاهش وزن ۳-۵٪ می تواند سبب بهبود استئاتوزیس شود.
- اما به منظور بهبود NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) استئو هپاتیت غیرالکلی) و فیروز کاهش وزن بیشتر از ۱۰٪ نیاز است.
- کاهش وزن به خودی خود سبب کاهش مصرف انرژی (متابولیسم پایه) می شود.
- کمتر از ۱۰٪ بیماران به کاهش وزن کافی طی یک سال می رسند و کمتر از نیمی از آنان قادر به حفظ وزن کاهش یافته در ۵ سال آینده هستند.
- به همین دلیل حمایت چند جانبه (متخصصین مختلف) طی این پروسه نیاز است.
- مشاوره روانشناسی به منظور شناسایی موانع تغییرات رفتاری غذایی و فعالیت بدنی



- به منظور بهبود کبد چرب در افرادی که وزن نرمال دارند هدف کاهش وزن ۳-۵ درصد و در افرادی که اضافه وزن و چاقی دارند بیش از ۷-۱۰ درصد است.



▪ در مرحله NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) استئو هپاتیت غیرالکلی) و فیروز ترک استعمال سیگار و حذف الکل ضروری است.

خلاصه توصیه های سبک زندگی از گایدلاین های مختلف اروپا و آمریکا ۲۰۲۳-۲۰۱۹:

توصیه های سبک زندگی	AACE-2022 American Association of Clinical Endocrinology انجمن غدد درون ریز بالینی آمریکا	AASLD-2023 American Association for the Study of Liver Disease انجمن مطالعه بیماری های کبد آمریکا	EASL-2021 European Association for the Study of the Liver انجمن مطالعه کبد اروپا	ESPEN-2019 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism انجمن تغذیه بالینی و متابولیسم اروپا
اهداف کاهش وزن جهت بازگشت آسیب کبدی	در استئاتوز: $\geq 5\%$ در استئو هپاتیت غیرالکلی و فیروز: $\geq 10\%$	در استئاتوز: ۳-۵٪ در استئو هپاتیت غیرالکلی و فیروز: $> 10\%$	در استئاتوز: $> 5\%$ در استئو هپاتیت غیرالکلی: ۱۰-۷٪ و فیروز: $> 10\%$	در استئاتوز و استئو هپاتیت غیرالکلی: ۱۰-۷٪ در استئو هپاتیت غیرالکلی و فیروز: $> 10\%$
الگوی غذایی پیشنهادی	محدودیت اسیدچرب اشباع، نشاسته و مواد غذایی حاوی شکر افزوده، الگوی غذایی مدیترانه ای	محدودیت کربوهیدرات و اسیدچرب اشباع، مصرف غذاهای پرفیبر و اسیدهای چرب غیراشباع، الگوی غذایی مدیترانه ای	الگوی غذایی مدیترانه ای، محدودیت شکر افزوده مصرفی بویژه فروکتوز، مصرف ۱-۳ میوه در روز مانعی ندارد.	الگوی غذایی مدیترانه ای
فعالیت بدنی	ورزش منظم بر حسب سبک زندگی و ترجیحات فرد باعث بهبود سلامت قلب و عروق می شود.	افزایش فعالیت بدنی تا حد ممکن	کاهش زمان نشستن و کم تحرکی، هر نوع افزایش در فعالیت مانند ۱۵۰ دقیقه در هفته فعالیت متوسط ۳-۵ جلسه شامل ترکیب فعالیتهای هوازی و استقامتی	ورزش منظم بر حسب سبک زندگی و ترجیحات فرد باعث کاهش چربی کبد می شود.
قهوه	-	تا ۳ فنجان در روز با کاهش بیماری کبدی ارتباط دارد.	-	در حد ۳-۴ فنجان در روز
الکل	مصرف به حداقل رسانده شود.	مصرف الکل کوفاکتور بیماری کبدی است و بر فیروز و بدخیمی سلول های کبدی اثر دارد.	در سیروز کبدی مصرف الکل باید حذف گردد.	در کبدچرب غیرالکلی و استئو هپاتیت غیرالکلی مصرف الکل باید حذف شود.



پیروی از رژیم غذایی سالم

رژیم غذایی پر کربوهیدرات که حاوی میزان قابل توجهی سبزی و میوه و مواد غذایی پرفیبر باشد، معمولاً بهترین انتخاب برای افراد مبتلا به کبد چرب است. کاهش چربی مصرفی، به ویژه چربی های اشباع شده و جایگزینی آنها با چربی های غیر اشباع که در روغن زیتون و ماهی وجود دارند، توصیه می گردد. استفاده از نان و غلات سبوس دار نیز توصیه می شود. در نهایت تعیین مقدار مورد نیاز درشت مغذی ها اعم از پروتئین، چربی و کربوهیدرات بر اساس شرایط افراد باید تنظیم گردد.

نکات قابل توجه در مورد رژیم مدیترانه ای

- انواع رژیم های غذایی کاهش وزن می توانند در کاهش چربی کبد مؤثر باشند.
- رژیم غذایی کم کربوهیدرات نسبت به یک رژیم غذایی کم چرب و رژیم غذایی روزه داری نسبت به رژیم غذایی معمولی به یک میزان سبب کاهش وزن در دراز مدت می شوند. لذا نسبت به هم برتری ندارند.
- رژیم مدیترانه در بیماران کبد چرب توصیه می شود. چرا که با بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش چربی کبد همراه است.
- رژیم غذایی مدیترانه ای کم کربوهیدرات (پروتئین: ۳۰-۲۰ درصد، کربوهیدرات: ۵۰-۳۰ درصد و چربی: ۴۰-۳۰ درصد) با انرژی ۱۲۰۰-۱۵۰۰ کیلوکالری یا ۵۰۰ کیلوکالری کاهش انرژی مورد نیاز فرد به همراه فعالیت بدنی، نسبت به رژیم غذایی کم چرب برتری دارد.
- نسبت درشت مغذیها، نوع غذا و زمان غذا باید برای هر شخص به صورت اختصاصی تنظیم شود.
- افزودن پلی فنول ها (مثل چای سبز) و گردو و کاهش قابل توجه گوشت قرمز یا فرآوری شده در مقایسه با رژیم غذایی مدیترانه استاندارد، با وجود کاهش وزن مشابه، دو برابر سبب کاهش چربی کبد می شود.



- تغییرات اندک ولی مشابه با رژیم غذایی مدیترانه، در مواردی که امکان تبعیت از آن به طور کامل وجود ندارد، توصیه می شود.

- Green-Mediterranean diet (رژیم مدیترانه ای سبز): رژیم مدیترانه ای + ۳ لیوان چای سبز + ۳ عدد گردو



درشت مغذی ها در کبد چرب

- توصیه اکید بر عدم مصرف غذاهای دارای دانسیته انرژی زیاد، اسیدهای چرب اشباع و فرآوری شده
- توصیه اکید بر اجتناب از نوشیدنی های شیرین شده با شکر افزوده، فروکتوز، آب میوه ها و شیرینی جات
- کاهش مصرف شکر طی چند هفته چربی کبد را کاهش می دهد.
- دریافت زیاد فروکتوز با NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) یا کبدچرب غیرالکلی، NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) استئو هپاتیت غیرالکلی) و فیروز به صورت مستقل از انرژی دریافتی همراه است.
- دریافت زیاد انرژی عامل اصلی تجمع چربی در کبد است.



استراتژی های رژیم غذایی در NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) کبدچرب غیرالکلی:

رژیم کم چرب	رژیم کم کربوهیدرات	رژیم کتوژنیک	Time restricted diet (رژیم محدود از نظر زمان)	رژیم مدیترانه ای
۶۰٪ کربوهیدرات	۲۵٪ کربوهیدرات	۱۰٪ کربوهیدرات	۴۰٪ کربوهیدرات	۴۰٪ کربوهیدرات
۲۰٪ چربی	۳۵٪ چربی	۵۵٪ چربی	۴۰٪ چربی	۴۰٪ چربی
۲۰٪ پروتیین	۴۰٪ پروتیین	۳۵٪ پروتیین	۲۰٪ پروتیین	۲۰٪ پروتیین

United European Gastroentrol 2023; 11: 663-689.

کبدچرب غیرالکلی در افراد با وزن نرمال ($BMI < 25$ and > 18.5):

این افراد معمولاً اقلام غذایی ناسالم زیر را بیشتر مصرف می کنند و باید به کاهش مصرف این موارد توصیه

شوند:

- فروکتوز، نوشیدنیهای شیرین شده با شکر، کلسترول
- تغییرات سبک زندگی در این افراد شبیه افراد چاق با NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) یا کبدچرب غیرالکلی است:
- کاهش وزن متوسط، فعالیت بدنی و رژیم غذایی که سبب کاهش چربی ویسرال (احشایی) و افزایش عضله شود.
- کاهش وزن ۳-۵٪ در این افراد توصیه می شود.
- اگرچه قبلاً فقط کاهش فروکتوز و افزایش فعالیت بدنی توصیه می شد (ESPEN 2019).



توصیه های کلی رژیم غذایی:

غذاها و گوشت های فرآوری شده، غذاهای غنی از چربی اشباع، لبنیات پرچرب شامل: شیر، پنیر، بستنی، ماست، کره، گوشت پرچرب، شیرینی جات، مواد نشاسته ای، کاهش مصرف کربوهیدرات ها از جمله قند ساده، نان، ماکارونی، کیک ها، بیسکویت و دسر ها غذاهای فرآوری شده (دارای اسیدچرب ترانس و روغن پالم)، غذاهای سرخ شده و آماده و هر گونه مارگارین، غذاهای غنی از فروکتوز و شکر، آبمیوه های صنعتی و نوشیدنی های شیرین، الکل	غذاها و نوشیدنی هایی که باید حذف شود یا حداقل مقدار مصرف گردد:
میوه ها، سبزیجات، غلات کامل، حبوبات، روغن زیتون، گردو، ماهی ۳ بار در هفته، لبنیات کم چرب، قهوه، منابع غذایی غنی ویتامین ث و سلنیوم (غذاهای دریایی، مانند میگو و ماهی)	غذاهایی که مصرف آنها توصیه می شود:

☞ قهوه

- به طور مستقل از کافئین، نوشیدن قهوه مفید است.
- در مواردی که منع مصرف ندارد، روزانه ۳ فنجان یا بیشتر توصیه می شود.
- قهوه می تواند سبب کاهش فیبروز کبدی و شدت کبدچرب غیرالکلی شود.
- قهوه در کاهش فیبروز کبد مؤثرتر از کاهش استئاتوزیس است.

☞ روش طبخ غذا

- به علت تشکیل advanced glycation end products (AGEs) (محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته) حائز اهمیت است.
- محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته) حائز اهمیت است.
- محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته) حائز اهمیت است.
- سیگار، غذاهای شیرین، پر چرب و فرآوری شده که در دمای زیاد تهیه می شوند و گوشت قرمز و فرآوری شده سبب تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته می شوند.



▪ محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته قابلیت اتصال به رستورهای سلولها و یا باند شدن با پروتئینها را دارند که سبب تغییرات ساختاری و عملکردی در آنها می شوند و متعاقب آن در ایجاد التهاب و استرس اکسیداتیو نقش دارند.

▪ رژیم مدیترانه ای دارای مقادیر اندک غذاهای فرآوری شده است و عمدتاً غذاها در منزل طبخ می شوند.

▪ مقادیر اندک گوشت قرمز و فرآوری شده و فروکتوز و شکر دارد که همگی منبع محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته هستند.

به منظور کاهش تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته توصیه می شود:

- حرارت مرطوب
- طبخ در زمان کوتاهتر
- طبخ با حرارت کمتر
- استفاده از ترکیبات اسیدی مثل آب لیمو یا سرکه (مانع تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته).

فروکتوزیتیس

- دریافت زیاد فروکتوز نیز با تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته ارتباط دارد.
- فرضیه فروکتوزیتیس: فروکتوز آزاد زیاد با گروه آمین پروتئینهای حیوانی و گیاهی متصل می شود و سبب تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته می شوند.
- فروکتوز آزاد زیاد یا (Excess Free Fructose: EFF) به نسبت فروکتوز به گلوکز بیشتر از ۱ تلقی می شود.
- برخی از غذاها با نسبت EFF (Excess Free Fructose: EFF) یا فروکتوز آزاد زیاد) بالا عبارتند از:
- سیب (فروکتوز آزاد زیاد بیشتر از ۲)
- آب سیب طبیعی
- گلابی



▪ انبه

▪ هندوانه

✓ می توان توصیه کرد افراد در یک روز فقط یک واحد از این میوه ها را مصرف کنند.

نوشیدنی های رژیمی

قندهای رژیمی مورد تایید سازمان غذا و داروی امریکا: ساخارین، سوکرالوز، آسپارتام، نئوتام، ادونتام، آس سولفام K یا آس سولفام پتاسیم.

عوارض نوشیدنی های رژیمی

- عدم تحمل گلوکز
- افزایش مصرف غذا و چاقی
- تغییر فلور روده
- مهار آنزیمهای محافظتی روده
- افزایش اشتها
- سندرم متابولیک
- و کبد چرب (که به واسطه اثر آنها بر چاقی ایجاد می شود).

فعالیت بدنی

- فعالیت بدنی منظم به عنوان هر نوع فعالیتی که نیاز به یک جابه جایی داشته باشد تعریف می شود و شامل یک برنامه ورزشی منظم می شود که باید برای این بیماران در نظر گرفته شود.



- فعالیت بدنی به طور مستقل از کاهش وزن، سبب بهبود سلامت کبد و قلب و عروق می شود. لذا در همه بیماران باید توصیه شود.
- فعالیت بدنی منظم با افزایش حساسیت انسولین، سبب کاهش لیپولیز چربی ها و تحویل اسید چرب آزاد به کبد می شوند.
- فعالیت بدنی منظم سبب کاهش سنتر چربی ها از مسیر دنوو می شود.

فعالیت بدنی منظم

- ۳۰۰-۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی متوسط در هفته (که فرد در حین انجام آن می تواند صحبت کند اما قادر به آواز خواندن نیست) یا ۷۵-۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی شدید در هفته (که فرد در حین انجام آن فقط قادر به گفتن چند کلمه است)
- فعالیتهای استقامتی با شدت متوسط به منظور تقویت عضلات که همه عضلات را درگیر کند برای حداقل دو روز در هفته توصیه می شوند.
- فعالیت بدنی منظم (حداقل ۵ روز در هفته و در مجموع ۱۵۰ دقیقه در هفته) یا افزایش فعالیت بدنی به میزان ۶۰ دقیقه در هفته (نسبت به قبل) می تواند از کبد چرب پیشگیری کند یا آن را بهبود دهد.
- به منظور بهبود NASH یا استئاتوهپاتیت غیرالکلی و فیبروز، ورزشهای شدید توصیه می شود.
- اگرچه مدت و شدت ورزش برای هر شخص باید اختصاصی تعیین شود، ولی می توان توصیه نمود تا حد امکان فرد فعالیت بدنی داشته باشد.
- در بیماران سیروز، پروتئین دریافتی اولویت اول است و فعالیت بدنی با توجه به محدودیت های بدنی و حرکتی فرد تعیین می شود.
- کاهش وزن خفیف در این بیماران همراه با فعالیت بدنی می تواند فشار ورید پورت را کاهش دهد.



- کاهش زمان کم تحرکی و فعالیت های نشستنی: بیش از ۸ ساعت فعالیت نشستنی در روز باعث افزایش خطر کبدچرب غیرالکلی خواهد شد.

جراحی باریاتریک

- در بیماران BMI>40 یا BMI>35 همراه با بیماری های مزمن (پرفشاری خون، دیابت و پره دیابت، استئوآرتریت زانو یا لگن)
- در خصوص افزودن NAFLD /NASH (کبدچرب غیرالکلی / استئاتوهپاتیت غیرالکلی) به لیست این بیماری ها اتفاق نظر وسیعی وجود دارد.

فواید جراحی باریاتریک

- بهبود (NASH) استئاتوهپاتیت غیرالکلی و فیروز، حفظ وزن کاهش یافته تا ۳۰٪، بهبود دیابت و کاهش مرگ و میر
- شکست در کاهش وزن همراه با جراحی، منجر به بهبود فیروز نمی شود.
- جراحی های محدود کننده در مقایسه با روشهایی که سوء جذب ایجاد می کنند، سبب کاهش وزن کمتر و بهبودی کمتر Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH) (استئاتوهپاتیت غیرالکلی) می شوند.
- در سیروز decompensated (سیروز جبران نشده) توصیه نمی شود، در compensated (سیروز جبران شده) در افراد خاص می تواند انجام شود.



محیط

- Food deserts or food swamps (محیط های ناسالم غذایی): به محیط هایی گفته می شود که دسترسی به غذاهای سالم در آنها محدود است و بیشتر غذاهای فرآوری شده و ناسالم در دسترس می باشند.
- با توجه به نقش سیاستگذاران در بهینه سازی وضعیت دسترسی افراد جامعه به غذاها، خود افراد نیز می توانند با تهیه کمتر اقلام ناسالم غذایی و به همراه داشتن اقلام سالم غذایی به سلامت خود کمک نمایند.
- لذا وظیفه متخصص تغذیه است که بتواند جایگزین های مناسب و سالم غذایی را به فرد پیشنهاد نماید.

سارکوپنی

- در بیمارانی که سارکوپنی همراه/ ناشی از کبد چرب دارند نیز رژیم مدیترانه ای مفید است. اما نقش مکمل یاری با پروتئین و ریزمغذی ها نیاز به مطالعات بیشتر دارد.
- رژیم مدیترانه ای با پروتئین بالا به خصوص در مرحله سیروز decompensated (جبران نشده) توصیه می شود. در این شرایط یک میان وعده قبل از خواب جهت به حداقل رساندن زمان گرسنگی فرد توصیه می شود.
- در افراد چاق با کبدچرب غیرالکلی و سارکوپنی، رژیم پرپروتئین و ورزشهای استقامتی توصیه می شود.

ویتامین E

- دز بالای ویتامین E به مدت ۲ سال در مقایسه با پیوگلیتازون (که حساسیت انسولینی را افزایش می دهد) به صورت مؤثرتری می تواند عمل کند.
- استئاتوهپاتیت غیرالکلی تنها بیماری است که در آن مکمل یاری با ویتامین E در گایدلاین ها توصیه شده است.



- با دز کمتر از ۸۰۰ و بیشتر از ۴۰۰ واحد در روز در بیماران استئاتوهپاتیت غیرالکلی بدون دیابت توصیه می شود.
- دز بالای ویتامین E ممکن است خطر سرطان پروستات و مرگ و میر را در کسانی که سابقه بیماری قلبی شدید دارند (مثل سکته مغزی یا حملات قلبی) افزایش دهد.

در بیماران زیر مکمل یاری با ویتامین E توصیه نمی شود

- کمبود ویتامین K
- بیماریهای چشمی مرتبط با رتینا
- خونریزی
- دیابت
- سابقه حمله قلبی یا سکته مغزی
- سرطان سر یا گردن
- سایر بیماریهای کبدی

ویتامین E با داروهای زیر تداخل دارد

- داروهای کموتراپی
- داروها، گیاهان و مکملهای ضد انعقاد
- داروهای سرکوب کننده سیتوکروم p450 (مثل امپرازول)
- استاتین و نیاسین (سبب کاهش اثرات نیاسین می شود)
- ویتامین K (سبب کاهش اثرات ویتامین K می شود)



امگا-۳

نتایج ۸ مطالعه که ۶۵۶۱ نفر را مورد بررسی قرار دادند نشان داده است که مصرف امگا ۳ باعث کاهش آنزیم های کبدی (ALT یا آلانین آمینوترانسفراز و AST یا آسپاراتات آمینوترانسفراز) و چربی کبد می شود. بنابراین مصرف اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ می تواند در کنار تغییر سبک زندگی برای درمان کبدچرب توصیه شود. هر چند نیاز به مطالعات کارآزمایی بیشتر نیز هست.

میکروبیوم روده

مطالعه متاآنالیز حاصل از ۱۵ مقاله بر روی بیماران کبدچرب غیرالکلی نشان داد: اندازه اثر برای آنزیم های کبدی ALT یا آلانین آمینوترانسفراز ($10/21$ - با حدود اطمینان $13/29$ - و $7/14$ -)، AST یا آسپاراتات آمینوترانسفراز ($8/86$ - با حدود اطمینان $11/39$ - و $6/32$ -)، گاما-گلوتامیل ترانسفراز ($5/56$ - با حدود اطمینان $7/92$ - و $3/31$ -) می باشد.

پروبیوتیک ها، پریبیوتیک ها و سین بیوتیک ها

مطالعه متاآنالیز حاصل از ۴۱ مقاله کارآزمایی بالینی (۱۸ مطالعه در مورد پروبیوتیک ها، ۱۷ مطالعه در مورد سین بیوتیک ها و ۶ مطالعه در مورد پریبیوتیک ها) نشان داد: اندازه اثر برای استئاتوز ($4/87$ با حدود اطمینان $7/25$ و $3/27$)، فیروز ($0/61$ - با حدود اطمینان 95% -)، آنزیم های کبدی ALT یا آلانین آمینوترانسفراز ($0/86$ - با حدود اطمینان $0/56$ - و $1/16$ -)، AST یا آسپاراتات آمینوترانسفراز ($0/87$ - با حدود اطمینان $0/52$ - و $1/22$ -)، گاما-گلوتامیل ترانسفراز ($0/77$ - با حدود اطمینان $0/29$ - و $1/26$ -) می باشد.

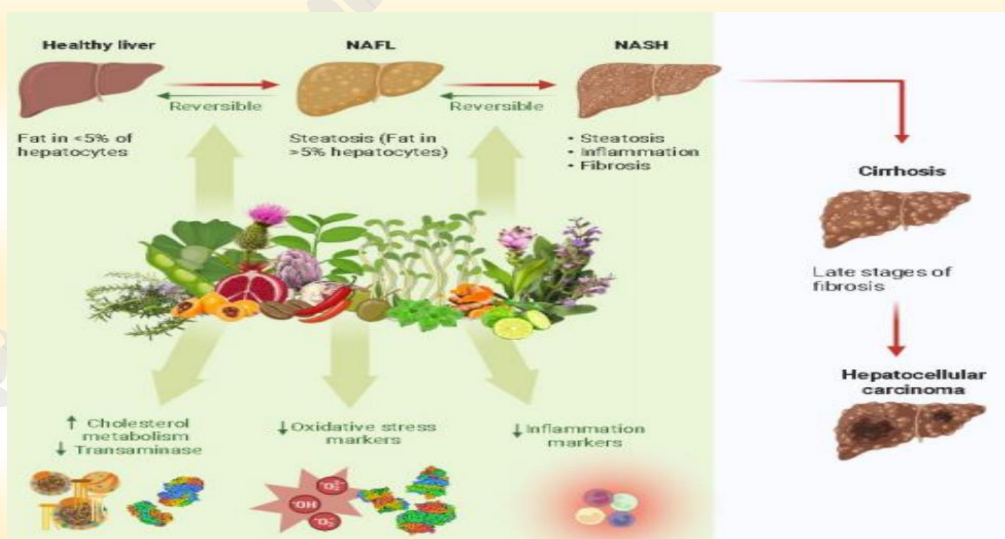


کنترل بیماری های زمینه ای

کنترل دیابت و چربی های خون در بیماران مبتلا به کبد چرب، نقش کمک کننده ای در بهبود این بیماری دارد. همانطور که می دانید از اصول مهم کنترل بیماری های متابولیک، رعایت رژیم غذایی و ورزش منظم می باشد.

داروهای گیاهی مجاز

- خار مریم
- زردچوبه
- رسوراترول (بادام زمینی و انگور)
- مرکبات (هسپریدین)
- گوجه فرنگی و گریپ فروت (کمپفرول)
- سبزی ها و میوه های قرمز و بنفش (آنتوسیانین ها)
- گیلاس و توت ها (کوئرستین)





پیشگیری

- رژیم غذایی سالم:
افزایش مصرف میوه ها و سبزیجات، غلات سبوس دار و جایگزینی چربی های سالم (روغن زیتون و کانولا و انواع آجیل خام) با روغن های جامد و غذاهای دارای چربی اشباع و ترانس
- جلوگیری از افزایش وزن بویژه چاقی شکمی:
از طریق پیروی از رژیم غذایی سالم و فعالیت بدنی روزانه
- عدم مصرف الکل



نتیجه گیری کلی

اگرچه کاهش وزن پنج درصدی می تواند سبب کاهش چربی کبد شود و کاهش وزن ۷-۱۰ درصدی می تواند باعث بهبودی استئاتوهپاتیت غیرالکلی و فیبروز شود، تأکید سخت گیرانه بر کاهش وزن می تواند برای بیمار چالش برانگیز باشد. لذا باید بیمار را تشویق نمود از طریق اصلاح رژیم غذایی و انجام فعالیت بدنی مناسب به وزن ایده آل برسد.



1. Medical Nutrition Therapy for Hepatobiliary and Pancreatic Disorders in Krause and Mahan's food and the nutrition care process, Chapter 29. Sixteenth edition, 2023.
2. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: An umbrella systematic review and meta-analysis. Clin Exp Pharmacol Physiol 2023 May;50(5):327-334.
3. The Potential Cardiometabolic Effects of Long-Chain ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids: Recent Updates and Controversies. Adv Nutr 2023. 14(4):612-628.
4. The impact of gut microbiome-targeted therapy on liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty liver disease: an umbrella meta-analysis. Nutr Rev. 2023 Aug 7: nuad086. doi: 10.1093/086
5. Use of probiotics, prebiotics, and synbiotics in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2023 Oct;38(10):1682-1694.
6. The role of microbiota in nonalcoholic fatty liver disease: mechanism of action and treatment strategy. Front Microbiol. 2025 Jul 30; 16:1621583.
7. Diet composition impacts the natural history of steatotic liver disease. Hepatol Commun. 2025 Jun 19;9(7): e0754.