

Appetizing Effect of Gentiana olivieri Extract in Children with Anorexia

Elham Nayeibi¹,
Mohammad Azadbakht²,
Daneil Zamanfar³,
Hasan Karami⁴,
Reza Enayati Fard⁵,
Azizollah Jafari Kokhdan⁶,
Jamshid Yazdani Cherati⁷

¹ Pharm.D., Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Plant systematic, Faculty of Basic Sciences, Yasuj University, Yasuj, Iran

⁷ Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 10, 2015 Accepted Jan 16, 2015)

Abstract

Background and purpose: *Gentiana olivieri* Griseb is a famous species in Gentianaceae family. *G. olivieri* is native to Iran, and grows mainly in the western regions of the Zagros Mountains. Thinking over the importance of proper nutrition in child's growth and lack of proper appetizer in pharmaceutical market, preparing an effective herbal product was considered to increase appetite in children suffering from growth failure and malnutrition.

Materials and methods: A case control study was performed in which the plant's root extract was used to prepare hydroalcoholic product (2.5%) and its appetizing effect was evaluated in children. Fifty children with anorexia were randomly divided into two groups to receive either the hydroalcoholic extract of the *Gentiana olivieri* or a placebo at the dose of 2.5 mg/kg/day for two months. Variables such as weight, height, waist, consumed calories, and hunger VAS score, liver enzymes fluctuations and some blood biochemistry tests were also monitored.

Results: The average age of cases and controls was 56.12 and 56.64 months, respectively. Before treatment, the mean weight in both case and control groups was 13.130±1.56 kg and 13.010±1.27 kg, respectively that changed to 14.275 ± 1.69 kg and 12.962± 1.16 kg after a month and 14.550±1.54 kg and 12.814±1.22 kg, respectively two months after the intervention. Significant effects were seen on received calories and VAS score.

Conclusion: The product was found to have significant effect on weight, food intake and VAS score compared with placebo.

Keywords: *Gentiana olivieri*, appetite, calorie

اثر اشتهاآوری فرآورده حاوی عصاره گل سپاس [*Gentiana olivieri*] در کودکان مبتلا به بی اشتهایی

الهام ناییبی^۱
محمد آزادبخت^۲
دانیل زمانفر^۳
حسن کرمی^۴
رضا عنایتی فرد^۵
عزیزاله جعفری کوخدان^۶
جمشید یزدانی چراتی^۷

چکیده

سابقه و هدف: گیاه *Gentiana olivieri* با نام فارسی گل سپاس از خانواده معروف ژانسنین می باشد. گل سپاس از گیاهان بومی ایران است که به طور عمده در مناطق غربی رشته کوه زاگرس می روید. با توجه به اهمیت تغذیه مناسب و تاثیر آن در رشد کودکان و عدم وجود داروی اشتها آور مناسب در بازار دارویی، ساخت یک فرآورده گیاهی موثر بر افزایش میزان اشتها جهت درمان کودکان مبتلا به نارسایی رشد ناشی از بی اشتهایی هدف مطالعه حاضر بوده است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مورد-شاهدی حاضر فرآورده هیدروالکلی ۲/۵ w/v درصد از عصاره ریشه گیاه *Gentiana olivieri* جهت بررسی اثر اشتهاآوری آن در کودکان، تهیه شد. ۵۰ کودک مبتلا به بی اشتهایی به صورت تصادفی در ۲ گروه مورد و شاهد قرار داده شدند. در گروه مورد و شاهد به ترتیب دارو و پلاسبو با دوز ۲/۵mg/kg/d به مدت ۲ ماه تجویز شد. متغیرهایی مانند وزن، قد، دور کمر، میزان کالری دریافتی، نمره گرسنگی بر اساس VAS و غیره اندازه گیری شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵۶/۱۲ و ۵۶/۶۴ ماه بود. پیش از درمان، میانگین وزن در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۳/۱۳۰±۱/۵۶ kg و ۱۳/۰۱۰±۱/۲۷ kg بوده است. پس از درمان، میانگین وزن در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۴/۲۷۵±۱/۶۹ kg و ۱۲/۹۶۲±۱/۱۶ kg پس از یک ماه و ۱۴/۵۵۰±۱/۵۴ kg و ۱۲/۸۱۴±۱/۲۲ kg پس از دو ماه بوده است. هم چنین اثر کالری دریافتی و نمره VAS معنی دار بوده است.

استنتاج: با توجه به نتایج به دست آمده، فرآورده گیاه *Gentiana olivieri* اثر بسیار مطلوب و معناداری بر افزایش وزن، کالری دریافتی و نمره VAS در مقایسه با پلاسبو داشته است به طوری که در همان ۱۵ روز ابتدای درمان افزایش چشمگیری در وزن و کالری مصرفی و میزان گرسنگی بیماران مشاهده گردید.

واژه های کلیدی: *Gentiana olivieri*، اشتها، کالری، گل سپاس

مقدمه

Gentiana olivieri با نام فارسی گل سپاس از خانواده ژانسنین (۲)، گیاهی است علفی، چندساله، با ساقه‌ای غالباً

جنس *Gentiana* از بزرگ‌ترین جنس‌های خانواده ژانسنین با بیش از ۴۰۰ گونه گیاهی می باشد (۱). گیاه

E-mail: azadbakhtm@hotmail.com

مؤلف مسئول: محمد آزادبخت: ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دکتری داروساز، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۲. استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۳. استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۴. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۵. دانشیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۶. استادیار، گروه گیاه شناسی سیستماتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران
 ۷. دانشیار، گروه آمار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۸/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۸/۲۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

منفرد که دارای برگ‌های قاعده‌ای طوقه ای و ساقه‌ای سرنیزه، گل‌های قیفی شکل به رنگ آبی تیره متمایل به بنفش به صورت لوله ای یا استکانی و دارای میوه‌ای کپسولی می‌باشد. هم‌چنین دانه‌های آن قهوه‌ای رنگ، بیضی شکل و ریشه‌های آن ضخیم و گوشتی می‌باشد. این گیاه به صورت پایا (همه ساله) روی سنگ آهک، خاک آهک دار یا سرایشی‌های گلی و علفی در ارتفاع ۳۵۰ تا ۲۳۰۰ متری رشد می‌کند. گیاه خاص منطقه ایرانی تورانی، مناطق استپی و نسبتاً خشک در شیب‌های خشک از ارتفاعات پایین تا کوهستان‌ها است (۳-۵). پراکنده‌گی این گیاه در ایران در غرب، مرکز، شمال شرق، شرق و جنوب کشور می‌باشد ولی به طور عمده در مناطق غربی ایران از جمله رشته کوه‌های زاگرس به خصوص دنباله جنوب شرقی زاگرس (استان فارس) و خوزستان به فراوانی دیده می‌شود (۵،۳). این گیاه از خاورمیانه (ترکیه، ایران، عراق و افغانستان) به جنوب آسیا گسترش یافته است (۴). ریشه گیاه گل سپاس دارای مواد بسیاری می‌باشد از جمله ماده ژنتیوپیکروزید که یک سکوایریدوئید می‌باشد و در بسیاری از گیاهان این جنس مورد مطالعه قرار گرفته است (۹-۶). این ماده یکی از مواد تلخ موجود در بسیاری از گیاهان خانواده ژانسنین می‌باشد (۱۱،۱۰) که در درمان بیماری‌های کبدی (هیپاتیت) و اختلالات گوارشی به کار می‌رود (۱۲). هم‌چنین سبب افزایش ترشح اسید معده می‌گردد (۱۳).

این گیاه قرن‌ها است که به عنوان یک گیاه دارویی در ترکیه با نام Afat و در پاکستان با نام Agher و Bngera شناخته شده است. در ترکیه به عنوان ضد دیابت، خواب آور، کمک‌کننده هضم و ضد آنمی به کار رفته است (۴) و هم‌چنین در طب سنتی این کشور به عنوان یک مقوی تلخ و محرک اشتها به کار می‌رود (۱۶-۱۴). از سوی دیگر فعالیت ضد دیابت، محافظت کبدی، آنتی‌اکسیدانی، ضد تشنج و ضد التهابی آن نیز ثابت شده است (۴، ۱۸-۱۶). در ازبکستان این گیاه برای درمان اسهال، سرماخوردگی‌های رایج،

درد معده و سوء هاضمه به کار می‌رود. هم‌چنین اثرات آنتی باکتریال، ضدقارچی، ضد فشارخون و دیورتیک گیاه در پاکستان بررسی شده است (۱۹،۴). از جمله ترکیبات گیاه می‌توان به ایریدوئیدها، سکوایریدوئیدها (مانند ژنتیوپیکروزید)، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و گزانتون‌ها اشاره کرد (۱۵،۱۴،۴). ریشه گونه اصلی ژانسنین (*Gentiana lutea*) که به ژانسنین زرد (*Yellow Gentain*) معروف است، به‌طور وسیعی در فرآورده‌های غذایی و دارویی و هم‌چنین در طب سنتی برای افزایش اشتها و تقویت هضم استفاده می‌شود (۲۰). بیماری‌های گوارشی در کودکان بسیار شایع است که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به از دست دادن یا کاهش اشتها در این دوران اشاره نمود (۲۱) که ممکن است در نتیجه سوء تغذیه، بیماری‌های حاد یا مزمن و یا اختلال در جذب باشد (۲۲). اخذ سابقه‌ای از رژیم غذایی کودک بسیار کمک‌کننده است زیرا محتویات رژیم می‌تواند مشخص‌کننده خطر فقر تغذیه‌ای باشد (۲۳). در سرتاسر جهان، سوء تغذیه یکی از علل عمده مرگ و میر کودکان به خصوص در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۲۴) در حالی که در کشورهای پیشرفته سوء تغذیه اولیه نادر است (۲۵). در سال ۲۰۰۵، ۲۰ درصد از کودکان زیر ۵ سال در کشورهای فقیر و متوسط زیر وزن طبیعی بودند و در بسیاری از کشورهای جنوب آسیا نزدیک ۲ برابر این میزان بوده است (۲۶).

نارسایی رشد یا همان Failure To Thrive، اصطلاحی است که به آن دسته از نوزادان و خردسالان سوء تغذیه‌ای اطلاق می‌شود که با استانداردهای مورد انتظار رشد منطبق نیستند (۲۷). به بیانی دیگر به کاهش وزن، فقدان افزایش وزن یا کاهش سرعت در وزن‌گیری کودکان به علل مختلف تغذیه‌ای، اجتماعی و غیره نارسایی یا کمبود رشد گفته می‌شود. نارسایی رشد می‌تواند همراه با یک بیماری حاد یا مزمن، یک رژیم محدود، اشتها کم، مشکلات تغذیه‌ای در اثر بیوست یا دارو، محرومیت یا کمبود مطلق غذا به وجود آید (۲۲).

از آنجایی که گونه *Gentiana olivieri* بومی ایران بوده و در مناطق غربی ایران به فراوانی دیده می شود و از طرفی گونه اروپایی آن که *G.luta* است دارای اثر اشتهاآوری می باشد بنابراین هدف از این مطالعه ارزیابی اثر اشتهاآوری عصاره ریشه این گیاه بومی در کودکان مبتلا به بی اشتهاپی بوده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد- شاهدی ریشه گیاه گل سپاس در خرداد ماه سال ۹۲ از ارتفاعات غربی زاگرس از منطقه کاکان بید کیفیت در ارتفاع ۲۷۵۰ متری و ۳۰ کیلومتری شمال شرق یاسوج جمع آوری شد و در دمای ۴۰ درجه خشک گردید (۲۸). گیاه توسط متخصص سیستماتیک گیاهی شناسایی گردید. پوست پرتقال (*Citrus aurantium*) و لیمو (*Citrus lemon*) تهیه و خشک شد. اتانول مطلق ۹۹/۷ درصد (جهان طب، اراک) و آب دی-یونیزه (Millipore, Direct-Q®3) استفاده شد.

عصاره گیری و استاندارد کردن و تهیه فرآورده دارویی عصاره گیری از گیاه و استاندارد کردن آن بر اساس روش ذکر شده در فارماکوپه بریتانیا انجام شد (۳۰، ۲۹). بر این اساس ۱۲۵ گرم از ریشه گیاه گل سپاس، ۱۲۵ گرم پوست پرتقال خشک شده و ۱۲۵ گرم پوست لیمو شیرین خشک شده توزین شد و به همراه ۱۰۰۰ سی سی اتانول ۷۰ درصد در یک بشر بزرگ ریخته شد. سر آن با پارافیلیم کاملاً بسته شد و اطراف بشر با فویل پوشیده شد و در دمای محیط قرار داده شد. پس از ۴۸ ساعت تفاله آن فشرده شد و عصاره حاصل جمع آوری گردید. سپس ۲۰۰ سی سی اتانول ۷۰ درصد دوباره به تفاله اضافه شد و در همان شرایط فوق قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت مجدداً تفاله فشرده شد و عصاره به دست آمده به عصاره قبلی اضافه گردید. سپس با کاغذ صافی فیلتر شد و برای جلوگیری از رشد میکروب، اتانول

افزوده شد تا به درجه الکلی ۷۰ درصد برسد. برای استاندارد کردن، میزان ارزش تلخی (Bitterness value) و میزان ژانتویپیکروزید عصاره اندازه گیری شد. فرآورده دارویی مورد نظر به صورت محلول های هیدروالکلی ۲/۵ درصد (وزنی- حجمی) تهیه شد. برای این منظور ابتدا عصاره تهیه شده با الکل ۷۰ درصد در روتاری خشک گردید و سپس فریز درای شد. عصاره خشک شده توزین و با الکل ۲۵ درصد به حجم رسانده شد (فرآورده به شکل مایع به کودکان تجویز شد).

بیماران مورد مطالعه

تعداد نمونه های مورد نیاز جهت بررسی اثر اشتهاآوری فرآورده تهیه شده، طبق مطالعات انجام شده (۳۱) در این خصوص، توسط مشاور آماری تعیین گردید. بر این اساس تعداد ۵۰ بیمار با معیارهای ورود شامل کودکان ۳ تا ۷ سال با صدک وزنی کم تر از ۵ درصد، نرمال بودن معاینات فیزیکی و تست های آزمایشگاهی وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل هرگونه یافته غیر طبیعی در معاینه فیزیکی و تست های آزمایشگاهی که شک علل سیستمیک را برانگیزد، بود.

معاینات فیزیکی و تست های آزمایشگاهی تشخیصی

معاینه فیزیکی کودکان مورد مطالعه توسط فوق تخصص های تغذیه و غدد و متابولیسم کودکان انجام گردید. این معاینات شامل بررسی کودک از نظر وجود ناهنجاری های مادرزادی جسمی و ژنتیکی، عقب افتادگی های ذهنی و جسمی، بیماری های قلبی، تیروئیدی، ریوی، کبدی و گوارشی و سایر بیماری های مزمن بود. برخی از تست های آزمایشگاهی جهت بررسی وضعیت سلامت و رد احتمال بیماری های سیستمیک کودک انجام شد. این آزمایشات شامل آزمایش خون CBC، (Ferritin, Fe, IgG Anti-TTG, IgA_{EMA}, TSH, FreeT4)، آزمایش ادرار (کشت و آنالیز ادرار، وزن مخصوص) و آزمایش مدفوع (WBC, RBC, OB, OVA, Parasite) بود.

تجویز دارو و پلاسبو

در نهایت ۵۰ کودک پس از اطمینان از عدم وجود بیماری سیستمیک زمینه ای و اخذ رضایت نامه کتبی از والدین آن‌ها وارد مطالعه شدند. ۵۰ کودک مورد مطالعه به صورت تصادفی در ۲ گروه مورد و شاهد قرار داده شدند. در گروه مورد و شاهد به ترتیب دارو و پلاسبو (حاوی همه مواد فرآورده و فاقد عصاره گیاهی تهیه شده) با دوز یکسان ۲/۵ mg/kg/d در دو دوز منقسم (۳۰ دقیقه قبل از صبحانه و ناهار) تجویز شد.

متغیرهای مورد بررسی

در این مطالعه متغیرهایی نظیر وزن، قد، میزان مصرف کالری (۳۱) در روز و دور کمر کودک در ابتدا و روزهای ۱۵ و ۳۰ پس از مصرف فرآورده، مورد بررسی قرار گرفت. هم چنین میزان گرسنگی کودک بر اساس نمودار Visual Analogue Scale (VAS) ارزیابی شد. پی گیری های بعدی کودک جهت بررسی میزان اثربخشی دارو بر اشتها، در روزهای ۴۵ و ۶۰ صورت گرفت. علاوه بر این میزان رضایت مندی از مصرف دارو نیز در بیماران بررسی گردید.

آنالیز آماری داده ها

در نهایت اطلاعات حاصل شده وارد نرم افزار SPSS ورژن ۱۵ شد. برای توصیف اطلاعات از میانگین \pm انحراف معیار و جدول فراوانی استفاده گردید. برای مقایسه اثرات این دارو در گروه مورد و شاهد از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس استفاده شد.

یافته ها

میزان ارزش تلخی (Bitterness value) و میزان ژانتیوپیکروزید به ترتیب ۳۳۱۸۳ و ۲۹/۲ میلی گرم در فرآورده بوده است. میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵۶/۱۲ و ۵۶/۶۴ ماه بود و هیچ گونه تفاوت معناداری از نظر جنس و سن در دو گروه مشاهده نشد.

نتایج حاصل از اندازه گیری وزن، قد، دور کمر و BMI در بیماران در جدول شماره ۱ آورده شده است.

محاسبه میزان کالری دریافتی بیماران در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

نتایج حاصل از محاسبه نمره VAS بیماران بر اساس میزان گرسنگی در جدول شماره ۳ آورده شده است.

جدول شماره ۱: میانگین متغیرهای وزن، قد، دور کمر و BMI بیماران در روزهای ۰، ۳۰ و ۶۰

روزهای ثبت	وزن انحراف معیار میانگین	قد انحراف معیار میانگین	دور کمر انحراف معیار میانگین	BMI انحراف معیار میانگین
گروه مورد ۰	۱۳/۱۳۰±۱/۵۶	۱۰۰/۰۲±۷/۵۴	۴۸/۱۲±۲/۱۳	۱۳/۱۵۴±۰/۸۹
گروه شاهد ۰	۱۳/۰۱۰±۱/۲۷	۹۷/۸۲±۶/۲۵	۴۸/۱۰±۲/۰۸	۱۳/۶۵۰±۱/۰۵
گروه مورد ۳۰	۱۴/۲۷۵±۱/۶۹	۱۰۰/۹۴±۷/۴۷	۴۸/۹۳±۱/۹۹	۱۳/۸۶۴±۰/۹۲
گروه شاهد ۳۰	۱۲/۹۶۲±۱/۱۶	۹۸/۴۵±۶/۳۷	۴۷/۹۷±۲/۰۵	۱۳/۴۲۵±۱/۲۵
گروه مورد ۶۰	۱۴/۵۵۰±۱/۵۴	۱۰۱/۹۰±۷/۳۶	۴۸/۹۶±۱/۹۲	۱۴/۰۶۸±۱/۰۸
گروه شاهد ۶۰	۱۲/۸۱۴±۱/۲۲	۹۸/۸۷±۶/۹۵	۴۷/۵۶±۱/۷۳	۱۳/۱۵۲±۱/۲۰

جدول شماره ۲: میانگین کالری مصرفی بیماران در روزهای ۰، ۳۰ و ۶۰

روزهای ثبت	کالری صبحانه انحراف معیار میانگین	کالری ناهار انحراف معیار میانگین	کالری شام انحراف معیار میانگین	کالری میان وعده انحراف معیار میانگین	کالری تام روزانه انحراف معیار میانگین
گروه مورد ۰	۱۶۷/۹۰±۸۵/۲۶	۱۹۲/۳۳±۶۳/۱۵	۱۹۴/۹۵±۱۵۳/۶۲	۲۴۸/۱۲±۱۹۲/۱۴	۸۰۳/۸۵±۲۶۳/۷۷
گروه شاهد ۰	۱۱۱/۸۱±۸۱/۳۰	۱۴۶/۷۸±۹۶/۶۶	۳۰۶/۳۵±۶۶۸/۶۷	۳۳۵/۴۶±۱۸۰/۵۸	۶۲۷/۸۱±۲۶۷/۰۱
گروه مورد ۳۰	۲۶۹/۶۳±۹۴/۳۲	۲۶۸/۴۵±۴۶/۰۷	۴۶۸/۴۵±۲۵۶/۸۷	۳۵۲/۵۵±۲۸۲/۵۵	۱۴۹۰/۱۰±۳۳۸/۵۰
گروه شاهد ۳۰	۱۰۱/۰۸±۷۶/۸۹	۱۳۸/۱۳±۹۸/۸۲	۱۳۳/۸۸±۸۴/۲۱	۱۶۷/۴۳±۹۰/۵۶	۵۶۴/۵۶۷±۱۹۷/۲۶
گروه مورد ۶۰	۳۲۱/۱۳±۱۴۲/۵۴	۴۱۵/۶۸±۲۱۷/۷۵	۴۱۵/۶۸±۲۳۵/۹۳	۳۹۲/۷۵±۲۶۷/۸۰	۱۶۳۷/۲۴±۴۰/۱۷۱
گروه شاهد ۶۰	۱۲۴/۹۱±۹۱/۸۷	۱۷۹/۱۰±۱۱۷/۷۸	۱۴۸/۱۱±۹۳/۲۳	۱۷۴/۶۳±۱۴۵/۰۸	۶۲۶/۶۲±۲۰۳/۷۶

جدول شماره ۳: میانگین نمره VAS گرسنگی بیماران در روزهای

۰، ۳۰ و ۶۰

روزهای ثبت	نمره VAS صبحانه انحراف معیار میانگین	نمره VAS ناهار انحراف معیار میانگین	نمره VAS شام انحراف معیار میانگین	کل نمره VAS روزانه انحراف معیار میانگین
گروه مورد ۰	۲/۵۵±۱/۳۵	۲/۷۰±۱/۳۴	۲/۷۰±۱/۵۹	۲/۷۱۹±۱/۰۲
گروه شاهد ۰	۱/۵۵±۱/۳۵	۳/۰۰±۱/۸۴	۳/۰۵±۱/۴۶	۲/۵۴۰±۰/۸۵
گروه مورد ۳۰	۷/۷۵±۲/۱۴	۷/۸۵±۱/۶۹	۸/۰۵±۱/۴۶	۷/۹۰±۱/۳۶
گروه شاهد ۳۰	۱/۵۵±۰/۹۹	۲/۹۰±۱/۷۰	۱/۸۱±۱/۰۷	۲/۰۸±۰/۵۷
گروه مورد ۶۰	۸/۴۵±۱/۴۶	۸/۴۰±۱/۳۹	۸/۵۰±۱/۲۷	۸/۴۳۰±۱/۲۸
گروه شاهد ۶۰	۱/۸۵±۱/۸۴	۲/۶۷±۱/۳۹	۲/۰۵±۱/۵۳	۲/۱۵۸۱±۰/۶۲

بحث

تغذیه صحیح کودکان یکی از مهم ترین عوامل رشد ساختار بدنی و فکری کودک در این دوران سنی و بزرگسالی است که از اهمیت ویژه ای برخوردار است. اهمیت تغذیه مناسب در کودکان بیش تر از بزرگسالان می باشد. به طوری که عوارض ناشی از کمبود مواد

غذایی ضروری در کودکان، معمولاً شدیدتر و جبران ناپذیرتر می‌باشد (۳۳،۳۲). سوء تغذیه نوعی بیماری به شمار می‌آید که به علت مصرف ناکافی یا بیش از اندازه یک یا چند ماده غذایی بروز می‌کند. بر پایه آمار سازمان بهداشت جهانی، سوء تغذیه بزرگ‌ترین عامل مرگ‌ومیر کودکان است. در حال حاضر کودکان بسیاری از سوء تغذیه و پیامدهای ناشی از آن رنج می‌برند. در شرایط سلامتی، تعادل انرژی و وزن بدن وقتی حاصل می‌شود که دریافت انرژی غذایی (کالری) معادل انرژی مصرفی باشد. به این ترتیب تغذیه بد (یا ضعیف) وقتی مطرح می‌شود که دریافت یا جذب کالری کم‌تر از انرژی مصرفی باشد (۳۳).

دریافت کم مواد غذایی ابتدا موجب کاهش وزن کودک می‌شود و این کاهش وزن سبب بروز نارسایی رشد در کودکان می‌گردد که به نوبه خود عوارض و پیامدهای جبران ناپذیری دارد. کوتاه قدی، کم وزنی، لاغری همراه با کاهش ضریب هوشی، کاهش قدرت یادگیری، افزایش ابتلا به بیماری‌ها و کاهش توانمندی‌های جسمی و ذهنی مهم‌ترین عوارض سوء تغذیه در دوران کودکی است (۲۶). با توجه به این نکته که بی‌اشتهایی یکی از عوامل مهم و تاثیرگذار در بروز سوء تغذیه در کودکان می‌باشد، تلاش برای رفع آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. درمان بی‌اشتهایی ممکن است با درمان کردن بیماری‌های زمینه‌ای که سبب بی‌اشتهایی کودک شده‌اند، صورت بگیرد. بسیاری از بیماری‌ها مثل افسردگی، انگل‌های روده‌ای یا آنمی علت‌های مهمی در فقدان اشتها می‌باشند (۲۷). در مواردی که کودک بدون هیچ بیماری زمینه‌ای خاصی بی‌اشتها باشد، اغلب درمان خاصی صورت نمی‌گیرد (۲۶). با توجه به اهمیت تغذیه کامل و مناسب در کودکان و تاثیر انکارناپذیر آن در رشد و شاخص توده بدنی آنان و عدم وجود داروی اشتها آور مناسب در بازار دارویی، ساخت یک فرآورده گیاهی موثر بر افزایش میزان اشتها جهت درمان کودکان مبتلا به نارسایی رشد ناشی از بی‌اشتهایی هدف

مطالعه حاضر بوده است. بر اساس مطالعات علمی صورت گرفته در خصوص گیاهان موثر بر دستگاه گوارش، یافته‌های بسیاری نشان داده است که گیاهانی که دارای مواد تلخ می‌باشند، می‌توانند بر افزایش اشتها اثرگذار باشند. این ترکیبات تلخ سبب تحریک اعصاب چشایی دهان شده و به‌طور روانی منجر به افزایش ترشح شیره معده می‌گردند. از جمله گیاهان موثر بر اشتها که دارای مواد تلخ می‌باشند، می‌توان به گیاهان خانواده ژانسنین اشاره نمود (۳۵،۲۱) که به دلیل داشتن مواد تلخ (سکوایریدوئیدها) اثر بسیار مناسبی بر افزایش اشتها دارد.

در کارآزمایی بالینی انجام شده، دو گروه مورد مطالعه (مورد و شاهد) از لحاظ جنس ($p=0/771$) و سن ($p=0/654$) هیچ گونه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند و با توجه به این که از معیارهای ورود به مطالعه، داشتن صدک وزنی کم‌تر از ۵ درصد بوده است، لذا این نکته حاکی از یکسان بودن تمامی شرایط در خصوص ارزیابی صحیح و دقیق اثر دارو در مقایسه با پلاسبو بود. با توجه به نتایج به دست آمده از آنالیز متغیرهای مورد بررسی، میانگین وزن دو گروه مورد و شاهد در پایان ۶۰ روز مطالعه، از اختلاف معنی‌داری ($p=0/018$) برخوردار بود و این نشان از اثر کاملاً مشهود مصرف فرآورده تهیه شده در گروه مورد بر افزایش میزان اشتها و دریافت کالری بیش‌تر بوده است. این در حالی است که با آنالیز جزئی‌تر تغییرات میانگین وزن در هر کدام از زمان‌های اندازه‌گیری مشخص شد که این اختلاف معنادار در روز ۱۵ مطالعه آغاز شد و تا پایان مطالعه در روزهای ۳۰، ۴۵ و ۶۰ نیز هم‌چنان این تفاوت معنی‌دار باقی ماند. وجود تفاوت معنادار بارز در بررسی میانگین دریافت کالری روزانه در وعده‌های صبحانه ($p=0/0001$)، ناهار ($p=0/0001$)، شام ($p=0/0001$) و میان وعده ($p=0/0001$)، با قاطعیت بسیاری اثر انکارناپذیر مصرف فرآورده دارویی تهیه شده را در گروه مورد بر افزایش اشتها و افزایش دریافت کالری روزانه در مقایسه با گروه

شاهد تأیید کرد. بررسی جزئی این آنالیز در خصوص میانگین دریافت کالری روزانه دو گروه در هر کدام از وعده‌ها در هر روز اندازه‌گیری (روز ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰) نشان داد که در وعده‌های صبحانه، ناهار، شام و میان وعده این اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد به ترتیب در روزهای ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ ایجاد شده است. در وعده صبحانه این اختلاف معنی‌دار از روز صفر وجود داشته است ولی در طول مطالعه به شدت این تفاوت بیش‌تر شده است. با توجه به معنی‌دار بودن تفاوت میانگین کالری تام دریافتی روزانه در دو گروه مورد و شاهد ($p=0/0001$)، اثر مصرف فرآورده دارویی تهیه شده بر افزایش دریافت کالری بیش‌تر در گروه مورد کاملاً تأیید شده است. در این مطالعه، نمره VAS توسط والدین کودکان در روزهای ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقاً قبل از شروع مصرف وعده‌های اصلی غذایی (صبحانه، ناهار و شام) براساس میزان گرسنگی کودکان ثبت شد. مطالعه انجام شده نشان داد که میانگین نمره VAS روزانه در ۲ گروه از اختلاف معنی‌دار بارزی ($p=0/0001$) برخوردار است و این اختلاف معنی‌دار در تمامی وعده‌های اصلی غذایی وجود داشته است و در تمام وعده‌ها این اختلاف معنادار از روز ۱۵ مطالعه مشهود بوده است.

از سوی دیگر تغییرات قد، دور کمر و BMI بیماران در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده از آنالیز تغییرات میانگین قد ($p=0/242$)، دور کمر ($p=0/192$) و BMI ($p=0/311$) در دو گروه مورد و شاهد، هیچ گونه تفاوت معناداری را نشان نداده است. بر اساس بررسی‌های جزئی‌تر هر کدام از متغیرهای مذکور، مشخص شد که میانگین متغیر قد ۲ گروه در هیچ کدام از روزهای اندازه‌گیری تفاوت معناداری با یکدیگر نداشته‌اند در حالی که میانگین متغیرهای دور کمر و BMI تنها در اندازه‌گیری روز ۶۰م اختلاف معنی‌داری داشتند. با توجه به این نکته که اگر دریافت کالری ناکافی باشد ابتدا صدک وزن سپس قد کاهش

می‌یابد (۲۳)، افزایش وزن نیز مقدم بر افزایش قد است و بسته به شدت سوء تغذیه، شروع رشد جبرانی وزن ممکن است ۲ هفته طول بکشد. در کودکان با سوء تغذیه مزمن و شدید، ماه‌ها طول می‌کشد تا تمام فاکتورهای رشدی به سطح مناسبی برسد (۲۷). لذا در این مطالعه با توجه به نتایج به دست آمده از افزایش بسیار زیاد مصرف کالری روزانه در تمامی وعده‌های اصلی غذایی و افزایش دریافت کالری تام روزانه در گروه مورد و تغییرات محسوس و معنی‌دار آن در مقایسه با گروه شاهد، حاکی از اثر مطلوب فرآورده دارویی تهیه شده از گیاه گل سپاس بر افزایش میزان اشتها و افزایش میزان دریافت کالری بوده است. این افزایش میزان دریافت کالری در طول مدت مطالعه کاملاً بر وزن بیماران اثر مثبت گذاشته است، به طوری که تغییرات میانگین وزن دو گروه مورد و شاهد نیز کاملاً محسوس و معنی‌دار بوده است.

اما در طول مدت ۶۰ روزه این مطالعه، تغییرات وزن بر روی قد و دور کمر موثر نبود که با توجه به زمان کم دوره درمان (یک ماه)، این نکته قابل پیش‌بینی و قابل انتظار بود. اما این انتظار وجود دارد که در طول دوره درمان طولانی‌تر با فرآورده تهیه شده از گیاه گل سپاس و یا حتی پی‌گیری‌های طولانی‌تر پس از دوره درمان، این افزایش میزان دریافت کالری و به دنبال آن افزایش وزن ایجاد شده در گروه مصرف‌کننده فرآورده دارویی بر قد و BMI بیماران نیز اثر مثبت گذارد.

از دیگر گیاهان دارویی حاوی مواد تلخ که به عنوان اشتها آور استفاده شده است می‌توان به دانه خردل و میوه و پوست ریشه زرشک اشاره نمود. در بیش‌تر فارماکوپه‌ها از ریشه ژانسن زرد به عنوان اصلی‌ترین داروی اشتها آور نام برده شده است (۳۵، ۳۴). ژانسن زرد بومی ایران بوده و گونه دیگری از ژانسن با نام گل سپاس در ایران به فراوانی وجود دارد که در این مطالعه اثر اشتها آوری آن مشخص گردید.

References

1. Evans WC. Trease and Evans Pharmacognosy. 16th ed. location Philadelphia: Saunders, Elsevier Ltd; 2009.
2. Azadbakht M, Azadbakht M. Medicinal plants systematic: According to APG. Tehran: Arjmand publication; 2013. (Persian).
3. Azadbakht M. plants medical of Classification. Tehran, Taimorzadeh; 1999. (Persian).
4. Tüzün CY, Toker MC, Toker G. Anatomical investigations on root, stem, and leaf of *Gentiana olivieri* Griseb. *Pharmacogn Mag* 2011; 7(25): 9-13.
5. Mozafarian V. Khuzistan of Flora. Ahvaz, Livestock and natural resources research center. 1999. (Persian).
6. Tan RX, Kong LD. Secoiridoids from *Gentiana siphonantha*. *Phytochemistry* 1997; 46(6): 1035-1038.
7. Aberham A, Pieri V, Croom EM, Ellmerer E, Stuppner H. Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthenes in *Centaurium erythraea*, *Frasera caroliniensis* and *Gentiana lutea* using LC-MS and RP-HPLC. *J Pharm Biomed Anal* 2011; 54(3): 517-525.
8. Zhang Y, Yang C. Two triterpenoids from *Gentiana tibetica*. *Phytochemistry* 1994; 36(4): 997-999.
9. Bergeron C, Marston A, Gauthier R, Hostettmann K. Iridoids and secoiridoids from *Gentiana linearis*. *Phytochemistry* 1997; 44(4): 633-637.
10. Chen G, Wei SH, Yu CY. Secoiridoids from the roots of *Gentiana straminea*. *Biochem Syst Ecol* 2009; 37(6): 766-771.
11. Chang-Liao WL, Chien CF, Lin LC, Tsai TH. Isolation of gentiopicroside from *Gentiana Radix* and its pharmacokinetics on liver ischemia/reperfusion rats. *J Ethnopharmacol* 2012; 141(2): 668-673.
12. Wang C, Cheng X, Bligh SWA, White KN, Branford-White CJ, Wang Z. Pharmacokinetics and bioavailability of gentiopicroside from decoctions of *Gentiana* and *Longdan Xiegan Tang* after oral administration in rats—Comparison with gentiopicroside alone. *J Pharm Biomed Anal* 2007; 44(5): 1113-1117.
13. Zhao S, Liu Q, Chen X, Hu Z. Separation and determination of gentiopicroside and swertiamarin in Tibetan medicines by micellar electrokinetic electrophoresis. *Biomed Chromatogr* 2004; 18(1): 10-15.
14. Takeda Y, Masuda T, Honda G, Takaishi Y, Ito M, Ashurmetov OA, et al. Secoiridoid Glycosides from *Gentiana olivieri*. *Chem Pharm Bull* 1999; 47(9): 1338-1340.
15. Singh S, Yadav CPS, Noolvi MN. Immunomodulatory activity of butanol fraction of *Gentiana olivieri* Griseb. on Balb /C mice. *Asian Pac J Trop Biomed* 2012; 2(6): 1-5.
16. Aslan M, Orhan DD, Orhan N. Effect of *Gentiana olivieri* on experimental epilepsy models. *Pharmacogn Mag* 2011; 7(28): 344-349.
17. Sezik E, Aslan M, Yesilada E, Ito S. Hypoglycaemic activity of *Gentiana olivieri* and isolation of the active constituent through bioassay-directed fractionation techniques. *Life Sci* 2005; 76(11): 1223-1238.
18. Deliorman Orhan D, Aslan M, Aktay G, Ergun E, Yesilada E, Ergun F. Evaluation of hepatoprotective effect of *Gentiana olivieri* herbs on subacute administration and isolation of active principle. *Life Sci* 2003; 72(20): 2273-2283.

19. Mansoor A, Zaidi MI, Malghani MAK. Biological Efficacy of the Extracts and Pure Compound of *Gentiana olivieri*. Pak J Biol Sci 1999; 2(3): 807-808.
20. González-López I O, Casquero PA. Effects of GA3 Pregerminative Treatment on *Gentiana lutea* L. var. *aurantiaca* Germination and Seedlings Morphology. Scientific World Journal 2014; 2014: 751279
21. Shilcher H. Phytotherapy in pediatric. Stuttgart; Medpharm scientific; 1997.
22. Khalili M. Kerows Nutrition. 12th ed. Tehran: Khosravi publication; 2010. p. 104-105 (Persian).
23. Ansari Sh. Nelson Fundamental pediatric medicine. 5th ed. Tehran: Andisheh Rafi publication; 2006. p. 28 (Persian).
24. Barness LA. Nutrition and nutritional disorders In: Nelson Textbook of Pediatrics. Behreman RE, Jenson HB, Kliegman RM. 14th ed. Philadelphia: Saunders; 1992: p. 105-146.
25. Stoll BJ, Kliegman RM. Digestive system disorders, In: Nelson Textbook of Pediatrics. Behreman RE, Jenson HB, Kliegman RM. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 588-599.
26. Ashworth A. Nutrition, Food security and health. In: Nelson textbook of pediatrics Behrman RE, Jenson HB. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 295.
27. Behrman RE, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
28. Carnat A, Fraisse D, Carnat AP, Felgines C, ChaudD, Lamaison JL. Influence of drying mode on iridoid bitter constituent levels in gentian root. J Sci Food Agric 2005; 85(4): 598-602.
29. Great Britain. Department of Health and Social Security. British Pharmacopoeia. London: Her Majesty's Stationery Office; 1988.
30. Marriot JF, Wilson KA, Langley CA, Belcher D. Pharmaceutical Compounding and Dispensing. 2th ed. London: Pharmaceutical Press; 2010.
31. Kuriyan R, Raj T, SrinivasSK, Vaz M, Rajendran R, Kurpad AV. Effect of *Caralluma fimbriata* extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women. Appetite 2007; 48(3): 338-344.
32. Rostami M. Nutrition and Fitness. 3th ed. Hamedan: Hani publication; 2009. (Persian).
33. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser, Longo D, Jameson J, et al. Glands and metabolism diseases. 18th ed. New yourk: Mcgraw-hill; 2008.
34. Evans WC, Trease JA, Evans D. Trease and Evans Pharmacognosy. Translated by Afsharipour S, Emami A. Esfahan: Esfahan university of medical sciences publication; 2002.
35. Drewnowski A, Gomez-Carneros C. Bitter taste, phytonutrients, and the consumer: a review. Am J Clin Nutr 2000; 72(6): 1424-1435.