

## اثر تجویز شربت گیاهی حاوی عصاره‌ی انار، نعنا و عسل بر روی بهبود شاخص‌های تن‌سنجی و کاهش کاشکسی در بیماران تحت دیالیز صفاقی

نیلوفر فاضل<sup>۱</sup>، فیروزه معین‌زاده<sup>۲</sup>، سید محمدحسین روحانی<sup>۳</sup>، شیرین‌سادات بدری<sup>۴</sup>، لیلا محمدتقی‌زاده کاشانی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماری مزمن کلیوی به صورت از بین رفتن تدریجی عملکرد کلیه‌ها شناخته می‌شود. کاشکسی در اثر التهابات سیستمیک و میزان زیاد استرس اکسیداتیو در این بیماران به وجود می‌آید. شربت اشتهاآور باریج که حاوی عصاره‌ی انار، افشیره‌ی نعنا و عسل می‌باشد، با هدف افزایش اشتها تولید شده است. در این مطالعه، اثر این شربت بر روی بهبود شاخص‌های تن‌سنجی و کاهش کاشکسی در بیماران تحت دیالیز صفاقی بررسی گردید.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۵۴ بیمار وارد مطالعه شدند. شربت اشتهاآور باریج با دوز یک پیمانه (۵ میلی‌لیتر) سه بار در روز، قبل از هر وعده غذا برای بیماران گروه مورد به مدت دو ماه تجویز گردید. شاخص‌هایی مانند سطح آلبومین و تری‌گلیسرید سرم، میزان اشتها، میانگین توده‌ی عضلانی و وزن واقعی بدن در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** میزان اشتها، سطح سرمی آلبومین و میانگین توده‌ی عضلانی در گروه دریافت‌کننده‌ی شربت پس از دو ماه به طور معنی‌دار افزایش یافت؛ همچنین کاهش معنی‌دار سطح سرمی تری‌گلیسرید در این گروه مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** مصرف شربت اشتهاآور باریج اسانس در بیماران تحت دیالیز صفاقی که دچار کاشکسی بودند، توانست اشتها را افزایش داده و فاکتورهای بیولوژیک مرتبط با کاشکسی، از جمله سطح سرمی آلبومین و میانگین توده‌ی عضلانی را بهبود بخشد. با این حال، تأثیر دارو بر روی شاخص‌های هدف این مطالعه، نیازمند صرف زمان است و مسلماً انجام مطالعه با طول مدت بیشتر، نتایج دقیق‌تری را به همراه خواهد داشت.

**واژگان کلیدی:** کاشکسی؛ اشتها؛ دیالیز صفاقی؛ عصاره‌ی گیاهی

**ارجاع:** فاضل نیلوفر، معین‌زاده فیروزه، روحانی سید محمدحسین، بدری شیرین‌سادات، محمدتقی‌زاده کاشانی لیلا. اثر تجویز شربت گیاهی حاوی عصاره‌ی

انار، نعنا و عسل بر روی بهبود شاخص‌های تن‌سنجی و کاهش کاشکسی در بیماران تحت دیالیز صفاقی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛

۴۰ (۶۸۸): ۷۲۷-۷۲۹

### مقدمه

بیماری مزمن کلیوی (Chronic kidney disease) CKD به صورت از بین رفتن تدریجی عملکرد کلیه‌ها شناخته می‌شود. میزان شیوع CKD در جمعیت کلی حدود ۱۴ درصد تخمین زده شده است.

فشارخون بالا و دیابت، علل اصلی CKD هستند و بیش از نیمی از افراد مبتلا به CKD دارای دیابت یا بیماری قلبی-عروقی می‌باشند (۱). زمانی که بیماری مزمن کلیوی به مراحل پیشرفته‌تر برسد، مقادیر خطرناک مایعات، الکترولیت‌ها و مواد زائد در بدن تجمع می‌یابد.

- ۱- داروساز، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۲- دانشیار بیماری‌های کلیه (بالغین)، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۳- استادیار، گروه علوم تغذیه‌ی بالینی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۴- دانشیار، متخصص داروسازی بالینی، گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۵- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج، کاشان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل:** شیرین‌سادات بدری، دانشیار، متخصص داروسازی بالینی، گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: badri@pharm.mui.ac.ir

روی جمعیت بیماران تحت دیالیز صفاقی مراجعه‌کننده به مراکز دیالیز صفاقی بیمارستان‌های الزهرا(س)، نور و حضرت علی‌اصغر و امین، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

بیماران با سن بیشتر از ۱۸ سال و میزان سرم آلبومین کمتر از ۳/۲ گرم بر دسی‌لیتر که حداقل ۳ ماه از شروع دیالیز صفاقی آن‌ها گذشته و در حال حاضر طبق معیار CASCO کاشکسی برای آن‌ها تشخیص داده شده است (۷)، وارد مطالعه شدند. در این مطالعه، سطح آلبومین، میزان هموگلوبین و کم‌اشتهایی به عنوان معیارهای تشخیص کاشکسی مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین، عدم تحمل نسبت به شربت (در صورتی که بیمار به مشکلاتی اشاره کند که پس از شروع این دارو برای وی ایجاد شده و به این دلیل، مایل به ادامه‌ی مصرف دارو نباشد)، و دریافت پیوند کلیه به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

قبل از ورود بیماران به مطالعه، اهداف و نحوه‌ی انجام طرح برای افراد کاملاً توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه در اختیار آنان قرار گرفت و بیماران پس از تکمیل فرم و رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ارزیابی گردید و کد مصوبه‌ی اخلاق IRCT20160713028901N3 دریافت کرد. همچنین، پروتکل این کارآزمایی در سال ۱۳۹۹ با کد ثبت IRCT20160713028901N3 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید.

تهیه‌ی دارو: شربت اشتهاآور باریج، توسط شرکت داروسازی باریج اسانس (کاشان، ایران) تهیه شد. این شربت بر اساس حداقل ۳ میلی‌گرم تانن در هر میلی‌لیتر شربت استاندارد شده است (۴). طبق رفرانس Stockley در مورد فرآورده‌های گیاهی، ترکیبات موجود در فرآورده‌ی مورد مطالعه (عصاره‌ی انار، افشهری نعنا، عسل) در شرایط نارسایی کلیه، منع مصرف و یا احتیاط مصرف ندارند (۸).

بر اساس مقیاسه‌ی قبل و بعدی متغیر با بیشترین واریانس (تغییرات وزن) با استناد به مقالات مشابه (۳)، با احتساب ریزش نمونه‌ها، ۳۰ نمونه در هر گروه برآورد گردید.

با وجود اینکه حجم نمونه در هر گروه، ۳۰ نفر برآورد شده بود، با این حال با توجه به انجام طرح در شرایط پاندمی ویروس کرونا و وجود محدودیت‌های زیاد در جلب رضایت و ورود بیماران به مطالعه، در نهایت تعداد ۵۴ بیمار به روش نمونه‌گیری ساده وارد مطالعه شده و به کمک جدول اعداد تصادفی، به صورت مساوی در دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. در کنار سایر داروهای روتین مورد مصرف بیمار، شربت اشتهاآور باریج اسانس با دستور مصرف یک پیمانه (۵ میلی‌لیتر) سه بار در روز، قبل از هر وعده غذا برای حداقل مدت زمان دو ماه در اختیار بیماران گروه مورد قرار گرفت و

CKD ممکن است خود را با علائمی مانند تهوع و استفراغ، مشکلات خواب و از دست دادن اشتها نشان دهد. از دست دادن اشتها متعاقباً باعث کاهش وزن و اختلالات هموستاتیک هم در انرژی و هم در پروتئین، در بیماران CKD می‌شود (۲).

سوء تغذیه که به عنوان عارضه‌ای ناشی از CKD در نظر گرفته می‌شود، باعث کاهش توانایی فعالیت‌های فیزیکی و همچنین کاهش طول عمر افراد می‌گردد (۲). کاشکسی، شرایط هاپیرکاتابولیک بدن است که به دلیل یک پروسه‌ی مزمن التهابی و به دنبال آن از دست رفتن ماهیچه‌های اسکلتی رخ می‌دهد. کاشکسی به عنوان یکی از معضلات نارسایی کلیوی می‌تواند کیفیت زندگی و درصد بقای بیماران را تحت تأثیر قرار دهد.

برخی از داروهایی که در درمان کاشکسی استفاده می‌شوند باعث عوارض جبران‌ناپذیری مانند افزایش خطر مرگ ناشی از ام، ترومبوآمبولی، اختلال آدرنال و هاپیوگنادیسم در مردان و همچنین تحلیل ماهیچه‌ها در اثر مصرف طولانی مدت می‌شوند (۳). به دلایل فوق‌الذکر، استفاده از داروها و ترکیبات گیاهی به دلیل عوارض کمتر در اثر مصرف طولانی مدت، قابل توجه قرار گرفته‌اند.

شربت اشتهاآور باریج حاوی آب انار (*Punica granatum*)، افشهری نعنا (*Mentha spicata*) و عسل (Honey) می‌باشد. این شربت علاوه بر تقویت اشتها، خواص دارویی دیگری هم دارد. انار به عنوان جزء غالب این فرآورده، به دلیل داشتن ترکیبات پلی‌فنل، تانن، آنتوسیانین و فلاونوئید بهترین منبع وجود الاژیک اسید است. مطالعات جدید نشان داده‌اند که الاژیک اسید، دارای خواص آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب است و در دفع سموم از بدن نقش دارد (۴). همچنین آب انار، سرشار از ویتامین‌های A, B, C, E، کلسیم، آهن و غیره می‌باشد.

این شربت بر اساس حداقل ۳ میلی‌گرم تانن در هر میلی‌لیتر شربت، استاندارد شده است (۴). تانن‌ها دارای خاصیت به دام انداختن رادیکال‌های آزاد هستند. همچنین نعنا و عسل به دلیل داشتن ترکیبات پلی‌فنول فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی دارند و باعث بهبود کاشکسی می‌شوند (۵، ۶).

به نظر می‌رسد با مهار فعالیت‌های اکسیدانی بتوان تا حدودی بر کاشکسی غلبه کرد؛ لذا با در نظر گرفتن عدم توفیق راهکارهای فعلی در درمان کاشکسی بیماران CKD و همچنین با توجه به عوارض داروهای فعلی مورد مصرف برای مقابله با آن، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی تأثیر شربت اشتهاآور باریج در افزایش اشتها و کاهش علائم مرتبط با کاشکسی در بیماران دیالیز صفاقی طراحی گردید.

## روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده در سال ۱۳۹۹ بر

در مطالعه‌ی حاضر، حجم توده‌ی عضلانی بدن از طریق روش BIA (آنالیز ایمپدانس بیوالکتریکی) با دستگاه بادی‌آنالایزر، مدل CHL-818، برند Bodecoder، ساخت کشور چین، سنجیده شد (۱۱). برای نتایج دقیق به بیماران توصیه شد از مصرف الکل، کافئین و دیورتیک و از ورزش شدید در ۶-۴ ساعت گذشته خودداری کنند (۱۲، ۱۳). همچنین با توجه به اینکه انار ممکن است باعث افزایش سطح پتاسیم خون شود و این افزایش در بیماران تحت دیالیز نگران‌کننده است، سطح سرمی پتاسیم در ابتدا و انتهای مداخله اندازه‌گیری شد. در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید. تغییرات پارامترهای مورد بررسی در داخل هر گروه از زمان صفر تا پایان مطالعه، با استفاده از آزمون Repeated measures مورد تحلیل قرار گرفت. همچنین، جهت بررسی تغییرات پارامترها در ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه، از آزمون Paired t-test و برای مقایسه‌ی بین گروه‌ها از آزمون Independent samples t-test استفاده شد.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۵۴ بیمار داوطلب که معیارهای ورود را احراز کردند، وارد مطالعه شدند. گروه شاهد، هیچ‌گونه شربت یا دارونما دریافت نکرد؛ گروه مداخله، شربت اشتهاآور باریج اسانس را دریافت کردند. نمودار کونسورت که سیر ورود بیماران به مطالعه را نشان می‌دهد، در قسمت ضمایم آمده است (ضمیمه‌ی ۲). حین مطالعه دو نفر از بیماران گروه مداخله فوت کردند، و در نهایت، اطلاعات ۵۲ بیمار آنالیز گردید. اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به وضعیت بیماری این افراد در ابتدای مطالعه در جدول ۱ آمده است. بیماران در هر دو گروه در ابتدای مطالعه، از نظر شاخص‌های مذکور تفاوت معنی‌دار با یکدیگر نداشتند.

با پایش مداوم بیمار (حضور و تلفنی) از مصرف دارو طی مطالعه (کامپلایانس مصرف دارو) اطمینان حاصل گردید. بیماران گروه شاهد، فقط سایر داروهای روتین خود را دریافت کردند. در ابتدای مطالعه، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل: سن، جنس، وزن و قد، بیماری زمینه‌ای، داروهای مصرفی فعلی بیمار، طول مدت دیالیز و تعداد دفعات دیالیز، ثبت گردید. با توجه به اینکه افزایش وزن بیمار یکی از اهداف مطالعه است، برای ارزیابی این موضوع، وزن بیمار علاوه بر ابتدای درمان، دو ماه پس از شروع درمان نیز با یک ترازو با دقت دو رقم اعشار ثبت شد؛ وزن بیمار پس از خارج کردن مایع صفاقی صبحگاهی اندازه‌گیری شد. ثبت داروهای مصرفی بیمار به این منظور بود تا در صورتی که دو گروه مورد مطالعه در نهایت از نظر داروهای مؤثر بر اشتها و وزن، همسان نبودند، اثرات این عوامل مخدوشگر و یا نمونه‌های متفاوت در آنالیز نهایی حذف شوند.

**شاخص‌های مورد بررسی:** شاخص‌های آزمایشگاهی مانند تری‌گلیسرید و آلبومین در ابتدای مطالعه، یک ماه پس از شروع مداخله و دو ماه پس از شروع مداخله (پایان مطالعه) اندازه‌گیری شدند. انتخاب شاخص سطح سرمی تری‌گلیسرید به این دلیل صورت گرفت که در مطالعات انجام شده بر روی مصرف عصاره‌ی انار، تأثیر این فرآورده بر سطح تری‌گلیسرید گزارش شده است. همچنین، در ابتدای مطالعه با استفاده از دستگاه بادی‌آنالایزر، حجم توده‌ی عضلانی و میزان بافت چربی اندازه‌گیری شده و اعداد به دست آمده با اعدادی که در پایان مداخلات کسب گردید، مقایسه شدند و میزان اثربخشی شربت اشتهاآور از این نظر بررسی گردید. برای تعیین میزان اشتهای افراد در ابتدا و انتهای مطالعه، پرسش‌نامه‌ی تعیین میزان اشتها به روش Visual analogue scale در زمان ناشتا تکمیل شد (ضمیمه‌ی ۱). روایی و پایایی این پرسش‌نامه در مطالعات قبلی تأیید شده است (۹، ۱۰).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در ابتدای مطالعه

شاخص	گروه مورد (۲۵ نفر)	گروه شاهد (۲۷ نفر)	P
سن (سال)	۵۴/۹۶ ± ۱۴/۸۶	۵۷/۴۳ ± ۷/۱۸	۰/۴۹۰
قد (سانتی‌متر)	۱۶۶/۸۴ ± ۷/۳۱	۱۷۲/۳۷ ± ۷/۱۴	۰/۰۸۵
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۴۴ ± ۱۷/۰	۸۲/۸۱ ± ۸/۵	۰/۰۵۹
شاخص توده‌ی بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )	۲۵/۶ ± ۵/۵	۲۷/۹ ± ۴/۹	۰/۶۶۲
تعداد دفعات دیالیز (مرتب در روز)	۳/۷۶ ± ۰/۵۹	۳/۳۰ ± ۰/۹۱	۰/۰۷۴
هموگلوبین (g/dL)	۱۰/۰۳ ± ۱/۰۳	۹/۶۰ ± ۱/۰۷	۰/۲۲۶
سطح سرمی آلبومین (g/dL)	۲/۹ ± ۰/۱	۲/۸ ± ۰/۱	۰/۸۹۳

جدول ۱. نتایج شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی در دو گروه مطالعه

شاخص‌ها	مرحله‌ی مطالعه	گروه مورد (۲۵ نفر)	گروه شاهد (۲۷ نفر)	P
وزن (کیلوگرم)	قبل از شروع مطالعه	۷۰/۴۴ ± ۱۷/۰	۸۲/۸۱ ± ۸/۵	۰/۰۵۹
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۷۱/۲۲ ± ۱۶/۳	۸۰/۶۰ ± ۸/۷	۰/۰۸۱
P		۰/۱۷۲	۰/۱۱۰	
شاخص توده‌ی بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )	قبل از شروع مطالعه	۲۵/۶ ± ۵/۵	۲۷/۹ ± ۴/۹	۰/۶۶۲
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۲۶/۱ ± ۵/۱	۲۷/۱ ± ۵/۲	۰/۱۲۵
P		۰/۵۱۷	۰/۳۳۶	
میزان اشتها	قبل از شروع مطالعه	۲۴/۸ ± ۲/۸	۲۴/۸ ± ۲/۶	۰/۹۰۲
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۵۴/۲ ± ۳/۳	۲۴/۱ ± ۲/۵	< ۰/۰۰۱
P		< ۰/۰۰۱	۰/۲۱۸	
توده‌ی عضلانی (کیلوگرم)	قبل از شروع مطالعه	۳۰/۹ ± ۵/۹	۲۹/۲ ± ۵/۳	۰/۶۱۲
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۳۳/۷ ± ۵/۶	۲۹/۱ ± ۵/۱	۰/۰۵۹
P		۰/۰۱۲	۰/۵۲۸	
سطح سرمی آلومین (g/dL)	قبل از شروع مطالعه	۲/۹ ± ۰/۱	۲/۸ ± ۰/۱	۰/۸۹۳
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۳/۸ ± ۰/۴	۳/۰ ± ۰/۲	۰/۰۷۰
P		۰/۰۳۲	۰/۶۶۴	
سطح سرمی تری‌گلیسرید (mg/dL)	قبل از شروع مطالعه	۱۳۷/۹ ± ۹۱/۹	۱۴۹/۴ ± ۵۰/۶	۰/۵۷۵
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۱۱۶/۲ ± ۶۷/۰	۱۳۹/۸ ± ۳۸/۱	۰/۰۸۷
P		۰/۰۴۵	۰/۳۱۹	
سطح سرمی پتاسیم (mEq/L)	قبل از شروع مطالعه	۴/۷ ± ۰/۶	۴/۸ ± ۰/۴	۰/۴۰۷
	دو ماه بعد از شروع مطالعه	۴/۹ ± ۰/۵	۴/۴ ± ۰/۴	۰/۰۹۶
P		۰/۱۸۴	۰/۰۷۹	

مرگ و میر، تحت تأثیر عوامل تغذیه‌ای و افزایش عوامل التهابی و همچنین پیشرفت زمانی دیالیز قرار می‌گیرد. تغییرات مذکور همراه با کاشکسی، ریسک فاکتورهای شاخص برای ضعف، پاسخ ضعیف به عوامل تحریک‌کننده‌ی خون‌ساز، کیفیت زندگی پایین، بستری شدن و مرگ و میر می‌باشند (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر، افزایش میانگین سطح سرمی آلومین در گروه دریافت‌کننده‌ی شربت، نسبت به همین گروه در ابتدای مطالعه معنی‌دار بود که این موضوع می‌تواند باعث بهبود کیفیت زندگی این بیماران و پاسخ بهتر به درمان شود.

در جمعیت عمومی، چاقی، باعث مرگ و میر بیشتر می‌شود ولی این رابطه در جمعیت بیماران دیالیزی برعکس است. در مطالعه‌ای که توسط Liu و همکاران صورت گرفت، نشان داده شد که شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، در تمام بیماران CKD، بدون در نظر گرفتن مرحله‌ی بیماری، با بدتر شدن نتایج درمان همراه است. در این مطالعه، شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع، در بیماران CKD در مراحل اولیه باعث بدتر شدن نتایج درمان گردید ولی این رابطه در بیماران مبتلا به نارسایی مرحله‌ی ۴ و ۵ تضعیف شد (۱۵).

شاخص‌های تن‌سنجی و کاشکسی طبق اهداف طرح، در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری و مقایسه شدند که نتایج آن در جدول ۲ قابل مشاهده است. نتایج مثبتی که از این مطالعه حاصل شد، شامل افزایش معنی‌دار میزان اشتها، سطح سرمی آلومین و میانگین توده‌ی عضلانی، و کاهش معنی‌دار سطح سرمی تری‌گلیسرید در گروه دریافت‌کننده‌ی شربت بود.

سطح سرمی پتاسیم به منظور بررسی عوارض احتمالی دارو مورد بررسی قرار گرفت که در پایان مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت.

## بحث

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که تحت درمان با همودیالیز هستند، معمولاً در شاخص‌های وزن، توده‌ی عضلانی و مقدار بافت چربی، کاهش طولی معنی‌دار از نظر آماری به وجود می‌آید. در عین حال، شاخص‌های التهابی مانند C-reactive protein و سایتوکاین‌های پیش‌تهابی مانند اینترلوکین-۶ در طول زمان افزایش می‌یابد. کاهش غلظت سرمی آلومین به عنوان یکی از قوی‌ترین عوامل در پیش‌گویی

شد که ممکن است کاملاً معتبر نباشد. از طرفی، با توجه به گیاهی بودن ماهیت فرآورده و لذا بو، طعم، غلظت و رنگ خاص آن، امکان تهیه‌ی دارونما با ویژگی‌های ظاهری مشابه وجود نداشت؛ همچنین، هنوز هیچ داروی گیاهی که اثر آن در کاهش کاشکسی در مطالعات بالینی به اثبات رسیده باشد، به صورت تجاری به بازار عرضه نشده است و لذا امکان کاربرد چنین فرآورده‌ای به عنوان کنترل مثبت در مطالعه‌ی حاضر مقدور نبود. لذا تیم تحقیق تصمیم گرفت که داروی گیاهی مورد نظر، صرفاً به عنوان داروی اضافه شونده به سایر داروهای بیماران گروه مورد، تحت بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر با وجود نقایصی که در عمل داشت، نشان داد که مصرف شربت اشتهاآور باریج اسانس در بیماران CKD که تحت درمان دیالیز صفاقی و دچار کاشکسی بودند، می‌تواند اشتهای این بیماران را افزایش داده و شاخص‌های مرتبط با کاشکسی، از جمله سطح سرمی آلبومین و میانگین توده‌ی عضلانی را بهبود بخشد. با این حال، تأثیر دارو بر روی شاخص‌های هدف این مطالعه، نیازمند صرف زمان است و مسلماً انجام مطالعه با طول مدت بیشتر، نتایج دقیق‌تری را به همراه خواهد داشت. همچنین، اندازه‌گیری فاکتورهای پیش‌التهابی و التهابی بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه و نیز کنترل رژیم غذایی بیماران مورد مداخله و تنظیم دقیق پروتئین و کالری دریافتی آن‌ها در مطالعات بعدی، بر اعتبار نتایج حاصل می‌افزاید.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای عمومی رشته‌ی داروسازی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید (کد پایان‌نامه: ۲۹۹۰۷۹) و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و شرکت دارویی باریج اسانس به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات پرسنل محترم بخش دیالیز صفاقی بیمارستان‌های الزهرا(س)، خورشید و امین، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تقدیر و تشکر می‌شود.

در مطالعه‌ای دیگر، Windahl و همکاران نشان دادند که کاشکسی در بیماران CKD بالای ۶۵ سالی که شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۲۲ کیلوگرم بر متر مربع دارند، ۵۵ درصد و در بیماران با شاخص توده‌ی بدنی ۲۲ تا ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، ۴۰ درصد شیوع دارد؛ این در حالی است که ۲۵ درصد شیوع کاشکسی در همان جمعیت در بیماران با شاخص توده‌ی بدنی بالای ۳۰ گزارش گردید (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر، شاخص توده‌ی بدنی افراد دریافت‌کننده‌ی شربت، افزایش یافت که هرچند این افزایش در طول مدت مطالعه معنی‌دار نبود، ولی در صورت تداوم می‌تواند به بهتر شدن نتایج درمان بیماران دیالیزی کمک کند.

سارکوپنی، به تحلیل عمومی عضلات اسکلتی که منجر به از دست رفتن عملکرد و کاهش توده‌ی عضله می‌شود، اطلاق می‌گردد. مطالعات در جمعیت عمومی نشان داده است که سارکوپنی با افزایش زمین خوردن، کاهش عملکرد بدن، خستگی و مرگ زودرس همراه است. در بیماران CKD نیز سارکوپنی ریسک مرگ و میر و پیشرفت به سمت مرحله‌ی آخر نارسایی را افزایش می‌دهد (۱۷). در مطالعه‌ای که توسط Honda و همکاران صورت گرفت، نشان داده شد که کاشکسی در بیماران با شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، با افزایش توده‌ی چربی بدن همراه است و نسبت بافت چربی به بافت بدون چربی در این دسته از بیماران، بیشتر از دسته‌های دیگر است (۱۸). در مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد که مصرف شربت اشتهاآور باریج اسانس به مدت دو ماه توانست میانگین توده‌ی عضلانی بیماران را به طور معنی‌دار افزایش دهد. همچنین میزان اشتهای گروه مداخله به صورت معنی‌دار افزایش یافت، که این موضوع باعث می‌شود تا افراد در این مرحله از بیماری بتوانند مقدار بیشتری از مواد مغذی مورد نیاز خود را از طریق خوراکی دریافت کنند.

این مطالعه در زمان شیوع ویروس کرونا انجام گرفت و به این دلیل، با حجم نمونه‌ی کمتر از حد انتظار پایان یافت. به علت عدم مراجعه‌ی بیماران با توجه به شیوع ویروس کرونا در مراحل از مطالعه، برخی اطلاعات طی تماس تلفنی و پرسش از بیمار استخراج

### References

1. Senanayake S, Gunawardena N, Palihawadana P, Bandara P, Haniffa R, Karunaratna R, et al. Symptom burden in chronic kidney disease; a population based cross sectional study. *BMC Nephrol* 2017; 18(1): 228.
2. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019; 10(3):479-84.
3. Ruiz-García V, López-Briz E, Carbonell-Sanchis R, Bort-Martí S, González-Perales JL. Megestrol acetate for cachexia-anorexia syndrome. A systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9(3): 444-52.
4. Devipriya N, Srinivasan M, Sudheer AR, Menon VP. Effect of ellagic acid, a natural polyphenol, on alcohol-induced prooxidant and antioxidant imbalance: a drug dose dependent study. *Singapore Med J* 2007; 48(4): 311-8.
5. Bardaweel SK, Bakchiche B, ALSalamat HA, Rezzoug M, Gherib A, Flamini G. Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and

- Antiproliferative activities of essential oil of *Mentha spicata* L. (Lamiaceae) from Algerian Saharan atlas. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18(1): 201.
6. Ajibola A, Chamunorwa JP, Erlwanger KH. Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutr Metab (Lond)*. 2012; 9: 61.
  7. Argilés JM, López-Soriano FJ, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011; 2(2): 87-93.
  8. Preston CL. *Stockley's Drug Interactions: A source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management*. 12<sup>th</sup> ed. London, UK: Pharmaceutical Press; 2019.
  9. Wilson MMG, Thomas DR, Rubenstein LZ, Chibnall JT, Anderson S, Baxi A, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(5): 1074-81.
  10. Rahmani Ghobadi M, Rahmaninia F, Mirzaie B, Hedayati M, Agha Alinejad H. Effect of 8 weeks aerobic training on appetite, calories intake and nutrition behavior in overweight sedentary women [In Persian]. *Sport Physiol* 2017; 9(33): 201-14.
  11. Lustgarten MS, Fielding RA. Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials. *J Nutr Health Aging* 2011; 15(5): 368-75.
  12. Mahon AK, Flynn MG, Iglay HB, Stewart LK, Johnson CA, McFarlin BK, et al. Measurement of body composition changes with weight loss in postmenopausal women: comparison of methods. *J Nutr Health Aging* 2007; 11(3): 203-13.
  13. Verdich C, Barbe P, Petersen M, Grau K, Ward L, Macdonald I, et al. Changes in body composition during weight loss in obese subjects in the NUGENOB study: comparison of bioelectrical impedance vs. dual-energy X-ray absorptiometry. *Diabetes Metab* 2011; 37(3): 222-9.
  14. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. *A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease*. *Blood Purif* 2020; 49(1-2): 202-11.
  15. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25(9): 2088-96.
  16. Windahl K, Faxén Irving G, Almquist T, Korkeila Lidén M, van de Luijngaarden M, Chesnaye NC, et al. Prevalence and risk of protein-energy wasting assessed by subjective global assessment in older adults with advanced chronic kidney disease: results from the EQUAL study. *J Ren Nutr* 2018; 28(3): 165-74.
  17. Wilkinson TJ, Miksza J, Yates T, Lightfoot CJ, Baker LA, Watson EL, et al. Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021; 12(3): 586-98.
  18. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3): 633-8.

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
دانشکده تغذیه و علوم غذایی  
گروه تغذیه جامعه



قبل از تکمیل کردن پرسش نامه، طبق شرایطی که دارید نمره مناسب را به سؤالات بدهید.  
حتماً مطمئن شوید سؤالات را قبل از نوشیدن و خوردن هرگونه ماده غذایی جواب می دهید.

۱. چقدر احساس گرسنگی می کنید؟

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

اصلاً گرسنه نیستم

بیشترین حد گرسنگی

۲. چقدر احساس سیری می کنید؟

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

اصلاً احساس سیری نمی کنم

کاملاً احساس سیری می کنم

۳. چقدر احساس پر بودن دارید؟

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

کاملاً احساس خالی بودن دارم

ذره ای جای خالی ندارم

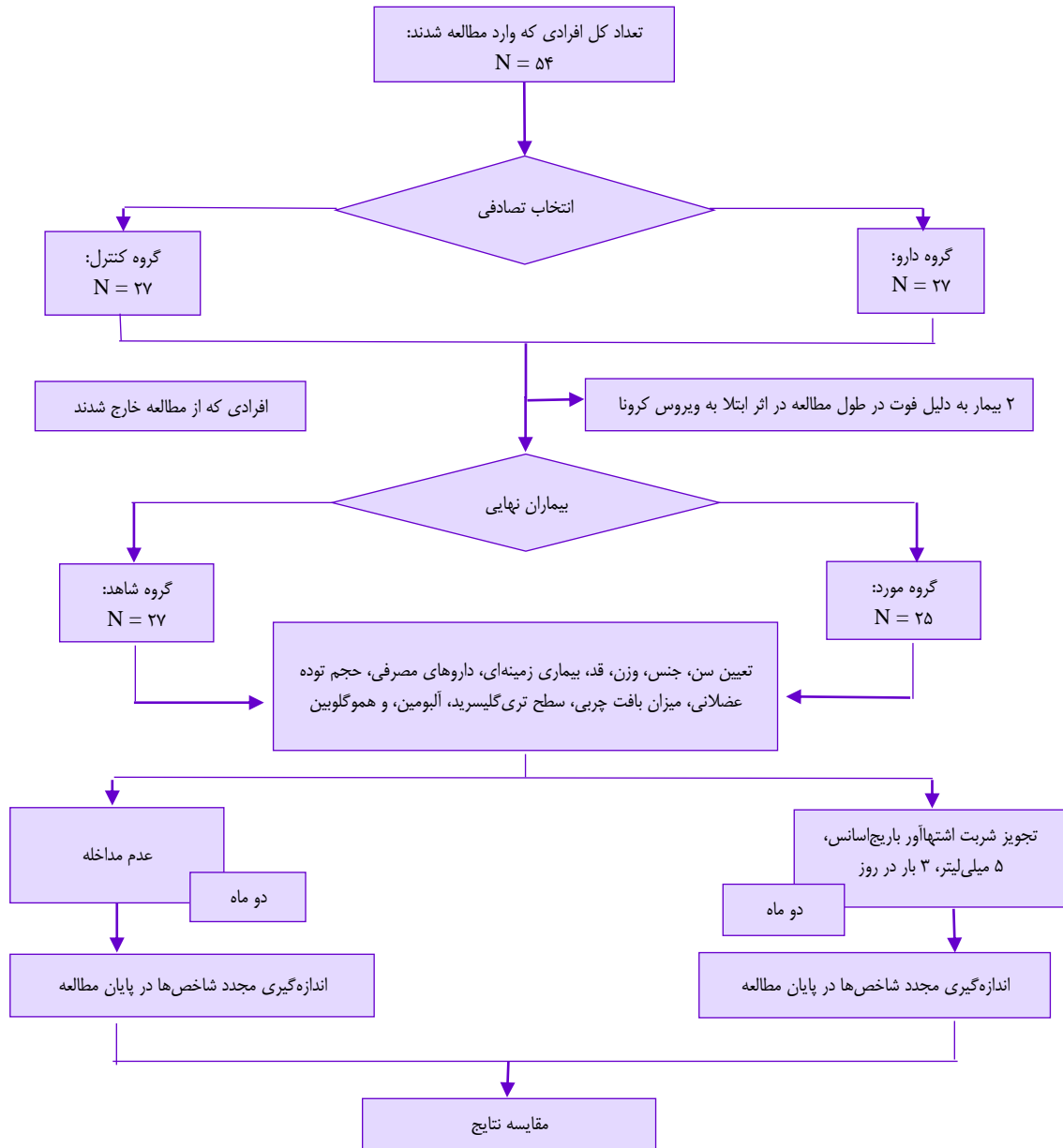
۴. در حال حاضر چقدر توانایی خوردن دارید؟

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

اصلاً

مقدار بسیار زیاد

ضمیمه ۲: سیر انجام مطالعه (نمودار کونسورت)





## The Effect of Herbal Extracts Containing *Punica granatum*, *Mentha spicata*, and Honey on Weight and Cachexia Indices in Peritoneal Dialysis Patients

Niloofer Fazel<sup>1</sup>, Firouzeh Moeinzadeh<sup>2</sup>, Mohammad Hossein Rouhani<sup>3</sup>,  
Shirinsadat Badri<sup>4</sup>, Leila Mohammad Taghizadeh Kashani<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Chronic kidney disease (CKD) is defined as a gradual decline in kidney function. CKD could be manifested by nausea, vomiting, and loss of appetite. Cachexia results from systemic inflammation and oxidative stress in CKD patients. Some drugs used for cachexia have adverse effects like increased risk of death due to edema, thromboembolism, and sarcopenia with long-term uses. Nowadays, Appetizer Barij Essence Syrup®, which contains the extract of *Punica granatum*, *Mentha spicata*, and honey, has been used to enhance appetite. In this paper, we studied the effect of this syrup on weight, anthropometric markers, and cachexia in peritoneal dialysis patients.

**Methods:** Fifty-four patients were enrolled in this randomized clinical trial. The 5ml syrup was administered 3 times a day before meals to the patients in the intervention group for two months. Biomarkers like serum triglycerides and albumin levels, as well as muscle mass, appetite score, and actual weight were recorded at the beginning and the end of the intervention.

**Findings:** The appetite score, serum albumin, and average muscle mass increased significantly in the intervention group after two months. Also, serum triglyceride levels decreased significantly in this group.

**Conclusion:** Using Appetizer Barij Essence Syrup® in peritoneal dialysis patients with cachexia improved the appetite, as well as cachexia indices, like serum albumin and muscle mass. However, the impact of these interventions on these indices must be evaluated over a longer period so, long-term studies may yield more reliable results.

**Keywords:** Cachexia; Appetite; Peritoneal dialysis; Herbal extract

**Citation:** Fazel N, Moeinzadeh F, Rouhani MH, Badri S, Mohammad Taghizadeh Kashani L. **The Effect of Herbal Extracts Containing *Punica granatum*, *Mentha spicata*, and Honey on Weight and Cachexia Indices in Peritoneal Dialysis Patients.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(688): 729-37.

1- Pharmacy Students, Pharmacy Students', Research Committee, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Medicinal Plant Research Center of Barij, Kashan, Iran

**Corresponding Author:** Shirinsadat Badri, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: badri@pharm.mui.ac.ir