

بررسی تأثیر گیاه خار مریم بر چربی خون بالا: یک مطالعه مروری سیستماتیک

غلامرضا صادقی^۱، فاطمه محمدزاده^۲، سید رضا مظلوم^{۳*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری داخلی - جراحی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲ کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده علوم پزشکی تربیت جام، تربت جام، ایران
^۳ مربی گروه پرستاری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۸/۰۴

چکیده

مقدمه: بیماری قلبی به‌عنوان شایع‌ترین علت مرگ و میر در کشورهای صنعتی شناخته شده است که یکی از مهم‌ترین فاکتورهای ایجادکننده آن، چربی خون بالا می‌باشد. در گذشته، گیاه خار مریم برای کاهش چربی خون مورد استفاده قرار می‌گرفته است. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر گیاه خار مریم بر چربی خون انجام شد.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به روش مروری سیستماتیک با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran, Google Scholar, SID, Scopus, PubMed و ISI تا سال ۲۰۱۹ انجام شد. در جستجوهای صورت‌گرفته از کلیدواژه‌های استاندارد فارسی همچون "خار مریم، سیلی مارین، مارتیغال، خار علیص، عکوب و چربی خون" و نیز کلیدواژه‌های انگلیسی شامل: "Silymarin, Milk Thistle, Silybum marianum و Hyperlipidemias" به‌صورت منفرد و ترکیبی استفاده شد. ارزیابی کیفیت مقالات در این مطالعه با استفاده از مقیاس جداد (Jadad) مورد سنجش قرار گرفت و داده‌های به‌دست‌آمده به‌صورت کیفی بیان گردید.

یافته‌ها: بر مبنای معیارهای ورود و خروج از پژوهش حاضر، در نهایت هشت مطالعه کارآزمایی بالینی از میان ۵۶ مقاله مورد بررسی قرار گرفت. بیشتر مطالعات تأییدکننده تأثیر معنادار گیاه خار مریم با نام‌های تجاری متفاوت مانند "Berberol" به‌صورت منفرد یا ترکیبی بر چربی خون (کلسترول)، تری‌گلیسرید و LDL (Low-density Lipoproteins) می‌باشند. در این مطالعات عارضه جانبی جدی ناشی از مصرف این گیاه گزارش نگردیده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت که مصرف گیاه خار مریم به‌صورت تنها و یا ترکیب با گیاهان دیگر همچون Berberis aristata سبب کاهش چربی خون می‌شود. این یافته می‌تواند پیش‌زمینه‌ای برای استفاده گسترده‌تر از این گیاه در زمینه دارویی باشد.

کلمات کلیدی: چربی خون بالا، خار مریم، دیس‌لیپیدمی، سیلیبین، سیلی مارین

مقدمه

نفر، یک نفر در طول زندگی خود از مکمل‌های گیاهی یا رژیمی استفاده می‌کند. این نسبت در کشورهای درحال توسعه با میزان بالاتری گزارش شده است؛ به‌عنوان مثال در کشور چین، ۳۰ تا ۵۰ درصد از مصرف داروها مربوط به گیاهان سنتی می‌باشد (۶). یکی از گیاهانی که در گذشته در درمان بیماری‌های کبدی و صفراوی مورد استفاده قرار می‌گرفته است، گیاه خار مریم می‌باشد. عصاره بذر این گیاه دارویی به "سیلی مارین" مشهور است. نام علمی این گیاه "Silybum marianum" بوده و نام انگلیسی آن "Milk thistle" می‌باشد. این گیاه در فارسی و عربی با نام‌های "مارتیغال"، "خار علیص" و "عکوب" نامیده می‌شود و اثرات مفیدی بر کبد انسان دارد. علاوه‌براین، سیلی مارین موجب جلوگیری از پیشرفت سرطان کبد و پروستات، محافظت از کلیه در برابر مسمومیت‌ها (از جمله داروی سیسپلاتین) و کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. در حال حاضر، تأثیر گیاه خار مریم بر بیماری قلبی-عروقی و کاهش چربی خون مطرح می‌باشد (۷،۶).

اثرگذارترین ماده شناخته‌شده در سیلی مارین، "سیلیبین" است که خواص آنتی‌اکسیدانی داشته و به‌عنوان محافظ کبدی شناخته می‌شود (۸). مطالعاتی در ارتباط با اثرات گیاه خار مریم بر چربی خون انجام شده است که نتایج آن‌ها از نظر نوع اثر و میزان آن یکسان نمی‌باشد. بر مبنای جستجوهای گسترده انجام‌شده توسط پژوهشگران در بانک‌های اطلاعاتی مربوط به مقالات علوم پزشکی، .. هیچ گونه مقاله مروری سیستماتیکی در این زمینه به دست نیامده و از طرفی نتایج مطالعات بالینی پراکنده و متناقض بوده و قابلیت کاربرد در بالین را ندارد، لذا پژوهش حاضر به صورت مرور سیستماتیک با هدف تعیین تأثیر گیاه خار مریم بر

براساس گزارشات ارائه‌شده، شایع‌ترین علت مرگ و میر طی سال‌های اخیر در کشورهای صنعتی و آمریکا، بیماری قلبی-عروقی بوده است (۱). بیماری قلبی-عروقی در سال ۲۰۱۵، علت ۱۷/۷ میلیون مورد مرگ در دنیا بوده است که در مجموع، ۳۱ درصد از میزان مرگ و میر در سراسر جهان را شامل می‌شود. از این میان، حدود ۷/۴ میلیون آن مربوط به بیماری عروق کرونری و ۶/۷ میلیون مربوط به سکتة مغزی بوده است (۲). داده‌های بالینی و پاراکلینیکی نشان می‌دهند که جمعیت بالغ ایرانی، با سطح بالایی از فاکتورهای خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر مواجه هستند؛ از این رو نیاز به تصمیم‌گیری فوری در این مورد احساس می‌شود (۳). گزارشات ارائه‌شده حاکی از آن هستند که ۴۶ درصد از کل موارد مرگ و میر در ایران، ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد که در رأس آن‌ها سکتة قلبی با ۱۹/۷ درصد، بیشترین آمار را به خود اختصاص داده است (۴). در سال‌های اخیر به دلیل تغییر در سبک زندگی مردم و استفاده از درمان‌های مبتنی بر شواهد، آمار مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی کاهش یافته است؛ به‌طوری که یکی از اهداف انجمن قلب آمریکا (AHA: American Heart Association) تا سال ۲۰۲۰، کاهش ۲۰ درصدی آمار مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی می‌باشد (۵). یکی از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده بیماری قلبی، بالابودن چربی خون است (۲). در گذشته، گیاهان دارویی به‌طور گسترده برای اهداف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گرفتند و استفاده از آن‌ها تاکنون همچنان ادامه دارد. برآورد شده است که حدود ۲۵ درصد از داروهای تجاری حال حاضر مربوط به گیاهانی هستند که در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گرفته‌اند. براساس یک نظرسنجی که اخیراً انجام شده است، در ایالات متحده از هر پنج

چربی خون انجام شد.

مجزا و با استفاده از مقیاس جداد انجام شده و در صورت عدم توافق آن‌ها در مورد کیفیت مقالات، مقاله مورد نظر توسط پژوهشگر سوم مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. مقیاس جداد نخستین بار توسط Jadad و همکاران در سال ۱۹۹۶ به منظور ارزیابی کیفیت مقالات کارآزمایی بالینی طراحی گردید (۱۰). این ابزار شامل سؤالاتی کلی در رابطه با روش مناسب تصادفی‌سازی، کورسازی مطالعه و ریزش نمونه‌ها می‌باشد که حداکثر نمره آن ۵ و حداقل آن ۰ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت مرور سیستماتیک با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، ISI و Google Scholar، Magiran، SID، جستجو به یک بازه زمانی خاص محدود نگشته و جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی نام‌برده تا سال ۲۰۱۹ انجام شد. برای مطالعه سایر منابع احتمالی، فهرست منابع مقالات مورد استفاده نیز بررسی گردید. برای جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی از کلیدواژگان استاندارد فارسی شامل: خار مریم، سیلی مارین، سیلیبین، مارتیغال، خار علیص، عکوب و چربی خون و کلیدواژگان انگلیسی شامل: Milk Thistle، Silybin، Silymarin، Hyperlipidemias و به تنهایی و به صورت ترکیبی استفاده شد.

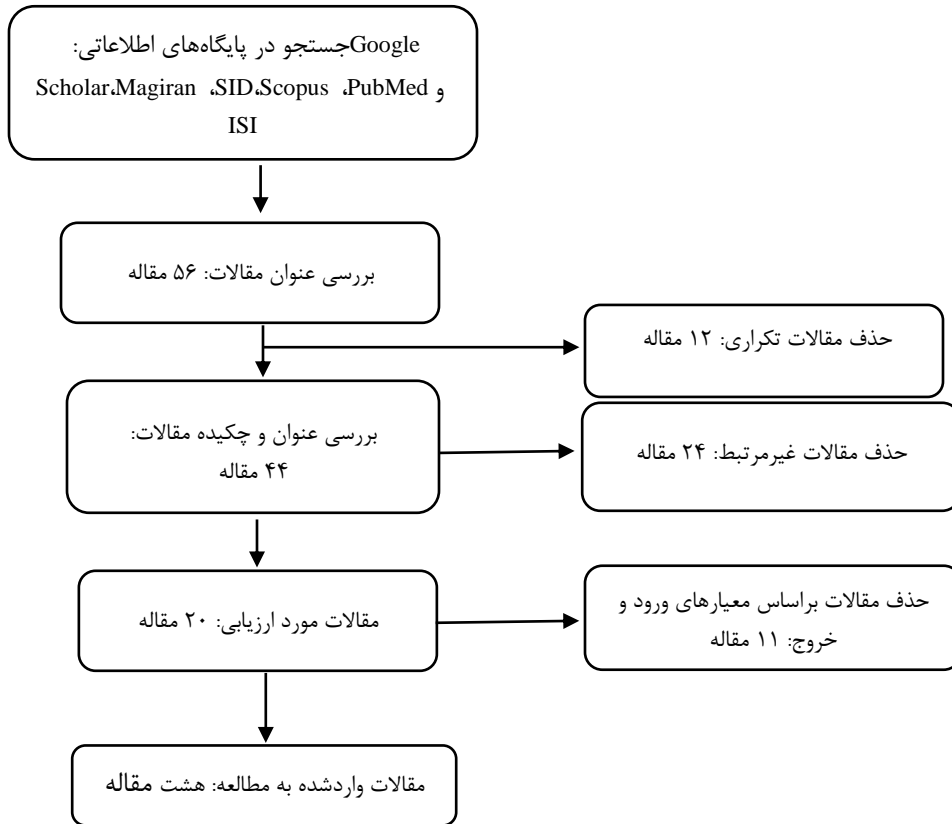
در پژوهش حاضر تمامی مقالات فارسی و انگلیسی دارای واژگان کلیدی ذکر شده که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. باید خاطرنشان ساخت مطالعاتی که محدود به محیط آزمایشگاه بودند و یا در ارتباط با حیوانات انجام شده بودند، از فرایند بررسی خارج شدند. در نهایت، گزارشات این مطالعه مروری سیستماتیک با چک‌لیست استاندارد PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) مطابقت داده شد (۹).

به منظور استخراج داده‌های مقالات مورد بررسی، ابتدا فرمی شامل نه قسمت توسط نویسنده طراحی گردید که شامل اطلاعاتی همچون نام نویسنده اول، سال انتشار مطالعه، نوع طرح مطالعه، حجم نمونه، جامعه مورد بررسی، دارو، مراحل اجرای مداخله، نتایج، عوارض جانبی و مقیاس جداد بود. ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به مطالعه مروری سیستماتیک حاضر توسط دو نویسنده به صورت

نتایج

طی جستجوهای صورت گرفته در پایگاه‌های اطلاعاتی، ۶۵ مقاله به دست آمد که از این میان با حذف مقالات تکراری و غیرمرتبط و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج به مطالعه، در نهایت هشت مقاله مورد مطالعه قرار گرفت (شکل ۱). شایان ذکر است که تمامی مقالات مورد مطالعه، کارآزمایی بالینی بودند. ویژگی‌های این مقالات در جدول ۱ نشان داده شده است.

در پژوهش حاضر، مطالعات انجام شده طی سال‌های ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۸ مورد بررسی قرار گرفتند که بیشتر آن‌ها حاکی از بی‌خطر بودن و عوارض کم گیاه خار مریم بودند (۱۹). باید خاطرنشان ساخت که مطالعات انسانی کمی در رابطه با این گیاه صورت گرفته‌اند که در ادامه به تفصیل بیان گردیده‌اند. مقالات مورد بررسی در این مطالعه به بررسی اثرات گیاه خار مریم بر فاکتورهای چربی نظیر کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL و LDL پرداخته‌اند. علاوه بر این، جامعه مورد مطالعه در بیشتر مطالعات (شش مقاله) را بیماران مبتلا به دیس‌لیپیدمی با کلسترول خون بالا و در سایر مطالعات (دو مقاله)، بیماران دیابتی تشکیل داده‌اند. شایان ذکر است که نتایج پژوهش‌های انجام شده در آزمایشگاه نشان داده‌اند که گیاه خار مریم و ترکیب سیلی مارین موجود در آن می‌تواند موجب بهبود دفع LDL و



شکل ۱: فلوچارت ورود مطالعات به مرور سیستماتیک

جدول ۱: خلاصه‌ای از مطالعات صورت گرفته در زمینه اثرات گیاه خار مریم بر چربی خون

نویسنده اول (سال) (منبع)	طرح مطالعه	حجم نمونه	جامعه پژوهش	دارو	مراحل اجرای مداخله	نتایج	عوارض	مقیاس جداد
فلاح (۱۳۸۳) (۱۱)	کارآزمایی بالینی	۵۴	بیماران دیابتی با کلسترول بالا	سیلی مارین	گروه مداخله: مصرف قرص به میزان ۲۰۰ میلی گرم به صورت روزانه سه عدد به مدت چهار ماه گروه کنترل: قرص پلاسبو به میزان ۲۰۰ میلی گرم	کاهش معنادار میزان کلسترول، LDL، تری گلیسرید، SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)، SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase و Fasting) FBS (Blood Sugar	عارضه‌ای بیان نشده است	چهار
Nassuato (۱۹۹۱) (۱۲)	کارآزمایی بالینی + مطالعه حیوانی	۱۹	بیماران مبتلا به سنگ صفراوی و بیماران دارای سابقه جراحی قبلی کوله سیستکتومی	سیلیبین	گروه مداخله: مصرف روزانه ۴۲۰ میلی گرم قرص به مدت یک ماه گروه کنترل: قرص دارونما	کاهش غلظت کلسترول صفراوی	عارضه‌ای بیان نشده است	دو

ادامه جدول ۱.

دو	یبوست و نفخ شکم	کاهش کلسترول تام، LDL و تری گلیسیرید به ترتیب حدود ۴، ۶ و ۱۱ درصد در بیماران تحت درمان با BSM در مقایسه با گروه تحت درمان با لووستاتین	گروه اول: اصلاح سبک زندگی و رژیم غذایی گروه دوم: تحت درمان با لووستاتین ۲۰ میلی گرم گروه سوم: تحت درمان با Berberol@K گروه چهارم: تحت درمان با داروی از تیمایب یا فنوفیبرات و ترکیب BSM به عنوان درمان اضافی	Berberol@K (شامل: ۵۰۰ میلی گرم Berberine، ۱۰۵ میلی گرم Silymarin و ۵۰ میلی گرم MK- 20)	بیماران مبتلا به دیسل لیپیدمی بالینی	۲۲۶	کارآزمایی بالینی	Francisco (۲۰۱۷) (۱۳)
دو	عارضه‌ای بیان نشده است	گروه اول: کاهش کلسترول تام و LDL به ترتیب به میزان ۶ و ۱۶ درصد گروه دوم: کاهش کلسترول تام و LDL به ترتیب به میزان ۱۳ و ۲۰ درصد گروه سوم: کاهش کلسترول تام و LDL به ترتیب به میزان ۱۱ و ۱۷ درصد	گروه اول: استاتین با دوز پایین به همراه Berberol گروه دوم: داروی از تیمایب به همراه Berberol گروه سوم: Berberol	Berberol	بیماران مبتلا به دیابت با کلسترول بالا همراه با مشکل عدم تحمل استاتین	۴۵	کارآزمایی بالینی	Francisco (۲۰۱۵) (۱۴)
پنج	عارضه‌ای بیان نشده است	کاهش کلسترول تام، تری گلیسیرید و LDL در گروه درمان در مقایسه با گروه دارونما	هر شب مصرف یک عدد از قرص ترکیبی یا دارونما به مدت سه ماه	ترکیبی از ۵۰۰ میلی گرم Berberis aristata ۱۰۵ میلی گرم Silybum marianum و ۱۰ میلی گرم MonacolinK KA	بیماران با ریسک قلبی - عروقی پایین	۱۴۳	کارآزمایی بالینی	Derosa (۲۰۱۷) (۱۵)
پنج	عارضه‌ای بیان نشده است	کاهش FBS، مصرف انسولین، کلسترول تام، LDL-C و تری گلیسیرید در گروه مداخله	در طول اجرای پژوهش، مصرف استاتین به مدت یک ماه قطع گردید و با نصف دوز سابق ادامه داده شد. سپس بیماران در دو گروه دارونما و مداخله جای گرفتند و به مدت شش ماه Berberol را مصرف نمودند (یک قرص هنگام ناهار و یک قرص هنگام شام)	Berberol (حاوی ۵۸۸ میلی گرم Berberis aristata ۱۰۵ میلی گرم Silybum marianum)	بیماران مبتلا به دیسل لیپیدمی با مشکل عدم تحمل استاتین با دوز بالا	۱۷۵	کارآزمایی بالینی	Derosa (۲۰۱۵) (۱۶)
چهار	عارضه‌ای بیان نشده است	کاهش کلسترول تام، تری گلیسیرید و LDL؛ افزایش HDL	استفاده از داروی ترکیبی یا دارونما به مدت سه ماه به صورت دو بار در روز؛ سپس دارو به مدت دو ماه قطع شده و در ادامه به مدت سه ماه دیگر ادامه پیدا می کند	Berberol (حاوی ۵۸۸ میلی گرم Berberis aristata ۱۰۵ میلی گرم Silybum marianum)	بیماران مبتلا به دیسل لیپیدمی	۱۰۲	کارآزمایی بالینی	Derosa (۲۰۱۳) (۱۷)

ادامه جدول ۱.

ابراهیم پور (۲۰۱۸) (۱۸)	کارآزمایی بالینی	۴۰	بیماران دیابتی نوع دو	سیلی مارین	مداخله: مصرف ۱۴۰ میلی گرم سیلی مارین به صورت سه بار در روز به مدت ۴۵ روز گروه پلاسبو: مصرف قرص پلاسبو (مصرف مشابه با گروه مداخله)	کاهش تری گلیسیرید، LDL، قند خون، انسولین سرم و مقاومت انسولین؛ افزایش HDL	عارضه‌ای بیان نشده است	پنج
-------------------------------	---------------------	----	--------------------------	------------	--	--	------------------------------	-----

سیلی مارین میزان تری گلیسیرید، LDL، کلسترول، قند خون و SGOT و SGPT خون ناشتای بیماران پس از چهار ماه در مقایسه با زمان ورود به مطالعه به طور معناداری کاهش یافته است؛ این تغییرات در گروه دارونما مشاهده نشد (۱۱). در مطالعه‌ای مشابه، ابراهیم پور و همکاران (۲۰۱۸) اثرات مکمل سیلی مارین بر شاخص گلاسیمیک و پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی نوع دو را مورد بررسی قرار دادند. ۴۰ بیمار در محدوده سنی ۲۵ تا ۵۰ سال که ۲۰ نفر از آن‌ها مرد و ۲۰ نفر دیگر زن بودند، وارد این مطالعه شدند. نتایج نشان دادند که سیلی مارین تأثیر معناداری بر کاهش تری گلیسیرید، LDL، قند خون، انسولین سرم و مقاومت انسولین و همچنین افزایش HDL داشته است (۱۸).

Berberine موجود در عصاره *Berberis aristata* یک مکمل ضد کلسترول و قند خون می‌باشد که زیست‌فراهمی (Bioavailability) دهانی کمی دارد؛ اما در ترکیب با گیاه خار مریم به عنوان یک ماده دارای ایمنی بالا می‌تواند اثربخشی خوبی داشته باشد (۲۷، ۲۸). در برخی از مطالعات از این ویژگی ترکیبی استفاده شده است.

در این ارتباط، مطالعه‌ای توسط Francesco و همکاران (۲۰۱۷) با هدف تعیین تأثیر ترکیب BSM (*Silymarin*، *Monakopure™-K20* و *Berberine*) بر کلسترول غیرطبیعی انجام شد. در این مطالعه از ترکیب ۵۰۰ میلی گرم *Berberine*، ۱۰۵ میلی گرم *Silymarin* و ۵۰ میلی گرم MK-20 استفاده گردید (۱۳). در پژوهشی مشابه، Francesco و همکاران (۲۰۱۵) از ترکیب استاندارد شده

کاهش تشکیل پلاک آترواسکلروز در حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به هایپرکلسترولمی گردد و اثرات کاهنده بر روی آنها دارد (۲۰، ۲۱).

لازم به ذکر است که در مطالعات مورد بررسی در مطالعه مروری سیستماتیک حاضر، فوایدی همچون کاهش نسبی کلسترول، تری گلیسیرید و LDL ناشی از مصرف گیاه خار مریم (به‌تنهایی و یا به‌صورت ترکیبی) مشاهده شده است. در این راستا برخی از مطالعات، سیلی مارین حاصل از گیاه خار مریم را در ترکیب با *Berberis aristata* به‌منظور بررسی اثرات بیشتر این گیاه بر چربی خون مورد استفاده قرار داده‌اند.

بحث

گیاه خار مریم از گذشته به‌عنوان درمانی شناخته‌شده برای مشکلات کبدی و صفراوی مطرح بوده است (۲۲) و در حال حاضر، عصاره این گیاه به شکل قرص با نام تجاری "لیورگل" با دوز دارویی ۷۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم در داروخانه‌های کشور موجود می‌باشد. از جمله خواص دارویی دیگر این گیاه که در مطالعات گوناگون بیان شده‌اند، می‌توان به تأثیر بر چربی خون (۲۱) و ضد دیابت (۲۳)، ضد آرتریت (۲۴)، ضد سرطان (۲۵) و ضد آلزایمر بودن (۲۶) آن اشاره کرد.

در این راستا در مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی فلاح حسینی و همکاران (۱۳۸۳)، ۵۴ بیمار دیابتی که کلسترول خون آن‌ها بین ۲۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاکی از آن بودند که در گروه

Berberine می‌باشند (۱۳). به‌طور کلی مطالعات ارزیابی‌شده در زمینه حجم نمونه، جامعه مورد بررسی، دوز دارو و مدت استفاده از آن، استفاده از گیاه خار مریم به‌تنهایی و یا به‌صورت ترکیبی و وجود یا عدم وجود گروه کنترل با یکدیگر تفاوت داشتند که این موضوع ممکن است موجب سوگیری نتایج شده باشد.

در انتها باید خاطر نشان ساخت که در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی همچون کم‌بودن مطالعات در رابطه با تأثیر استفاده از گیاه خار مریم بر انسان و پراکندگی جغرافیایی مطالعات انجام‌شده وجود داشت. پراکندگی جغرافیایی زیاد به این دلیل محدودیت محسوب می‌شود که ممکن است ترکیب دقیق عناصر موجود در گیاه خار مریم مورد استفاده در این مطالعات، تفاوت‌هایی با یکدیگر داشته باشند.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج مطالعه حاضر، استفاده از گیاه خار مریم به‌تنهایی و یا به‌صورت ترکیبی با گیاه *Berberis aristata* برای بهبود دیس‌لیپیدمی توصیه می‌گردد. انجام چنین مطالعاتی می‌تواند پیش‌زمینه‌ای برای استفاده گسترده‌تر از این گیاه در زمینه دارویی باشد.

از آنجایی که مطالعات اندکی در ارتباط با تأثیر گیاه خار مریم (به‌ویژه شکل منفرد آن) بر چربی خون صورت گرفته است، نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود. این مقاله صرفاً به‌منظور آشنایی با خاصیت ضد چربی خون گیاه خار مریم انجام شده است؛ اما استفاده از آن، تعیین دوز مناسب و بررسی عوارض آن نیاز به مطالعات گسترده‌تری دارد.

حمایت مالی

مطالعه حاضر با حمایت مالی تیم پژوهش انجام شده است.

عصاره دو گیاه *Silybum marianum* و *Berberis aristata* در مطالعه خود استفاده نمودند. نتایج نشان دادند که ترکیب عصاره این دو گیاه می‌تواند موجب بهبود کلسترول گردد (۱۴). در مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور Derosa و همکاران (۲۰۱۷) نیز از ترکیب این دو ماده در بیماران با ریسک قلبی-عروقی پایین استفاده شد. نتایج نشان‌دهنده کاهش معنادار کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL در گروه درمان در مقایسه با گروه دارونما بودند (۱۵). این نتایج با یافته‌های مطالعات Derosa و همکاران (۲۰۱۵) (۱۶) و Derosa و همکاران (۲۰۱۳) (۱۷) که از ترکیب دو ماده فوق با نام تجاری Berberol برای بیماران مبتلا به دیس‌لیپیدمی استفاده نمودند، مطابقت دارد. نتایج این مطالعات، نشان از کاهش دوز استاتین در بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی فاقد تحمل دوز بالای استاتین، کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL و نیز افزایش HDL داشتند.

علاوه بر این، در یک مطالعه بالینی که توسط Nassuato و همکاران (۱۹۹۱) با هدف تعیین تأثیر سیلیبین (سیلی مارین) بر لیپید صفراوی در انسان و حیوان (موش) انجام شد، ۵۰ موش و ۱۹ بیمار انسانی مورد بررسی قرار گرفتند که از میان ۱۹ بیمار انسانی، چهار بیمار مبتلا به سنگ صفراوی و شش بیمار با جراحی قبلی و کوله سیستکتومی در گروه درمان و نه بیمار دیگر با جراحی قبلی کوله سیستکتومی در گروه کنترل جای گرفتند. گروه درمان ۴۲۰ میلی‌گرم داروی سیلیبین و گروه کنترل، قرص دارونما را به مدت یک ماه مصرف نمودند. نمونه‌های صفراوی، قبل و بعد از درمان آنالیز شدند که نتایج نشان‌دهنده کاهش غلظت کلسترول در صفرا در مقایسه با گروه کنترل بودند (۱۲).

شایان ذکر است که در هیچ‌یک از مطالعات مورد بررسی در این پژوهش، عارضه جانبی جدی گزارش نشده بود. دو مورد از عوارض بیان‌شده، یبوست و نفخ شکم بودند که به نظر پژوهشگر مربوط به خواص ضد اسهال

ملاحظات اخلاقی

افراد و یا سازمان‌ها وجود ندارد.

در این پژوهش کلیه ملاحظات اخلاقی در ارائه یافته‌های مطالعات (از جمله ذکر مأخذ) توسط پژوهشگران رعایت گردیده است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی پژوهشگران محترمی که مطالعه آن‌ها در پژوهش حاضر مورد استفاده قرار گرفت، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافی با هیچ‌یک از

References

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo SR, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135(10):e146-603.
2. Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization. Available at: URL: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)); 2017.
3. Hatmi Z, Tahvildari S, Motlag AG, Kashani AS. Prevalence of coronary artery disease risk factors in Iran: a population based survey. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007; 7(1):32.
4. Cardiac death status in Iran. *Tabnak*. Available at: URL: <https://www.tabnak.ir/fa/news/838094>; 2008.
5. Sidney S, Quesenberry CP, Jaffe MG, Sorel M, Nguyen-Huynh MN, Kushi LH, et al. Recent trends in cardiovascular mortality in the United States and public health goals. *JAMA Cardiol*. 2016; 1(5):594-9.
6. Liperoti R, Vetrano DL, Bernabei R, Onder G. Herbal medications in cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(9):1188-99.
7. Fallah Huseini H, Hemati AR, Alavian SM. A review of herbal medicine: *Silybum marianum*. *J Med Plants*. 2004; 3(11):14-24.
8. Lorenz D, Lucker P, Mennicke W, Wetzelsberger N. Pharmacokinetic studies with silymarin in human serum and bile. *Methods Find Exper Clin Pharmacol*. 1984; 6(10):655-61.
9. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015; 4(1):1.
10. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials*. 1996; 17(1):1-12.
11. Fallah Huseini H, Larijani B, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Akhondzadeh S, Toliati T, et al. The clinical trial of silybum marianum seed extract (silymarin). *Iran J Diabetes Lipid Disord*. 2004; 3(2):201-6.
12. Nassuato G, Iemmolo R, Strazzabosco M, Lirussi F, Deana R, Francesconi M, et al. Effect of Silibinin on biliary lipid composition experimental and clinical study. *J Hepatol*. 1991; 12(3):290-5.
13. Di Piero F, Putignano P, Ferrara T, Raiola C, Rapacioli G, Villanova N. Retrospective analysis of the effects of a highly standardized mixture of *Berberis aristata*, *Silybum marianum*, and monacolins K and KA in patients with dyslipidemia. *Clin Pharmacol Adv Appl*. 2017; 9:1.
14. Di Piero F, Bellone I, Rapacioli G, Putignano P. Clinical role of a fixed combination of standardized *Berberis aristata* and *Silybum marianum* extracts in diabetic and hypercholesterolemic patients intolerant to statins. *Diabetes Metab Syndrome Obesity*. 2015; 8:89.
15. Giuseppe D, Angela DA, Davide R, Pamela M. Effects of a combination of *berberis aristata*, *silybum marianum* and monacolin on lipid profile in subjects at low cardiovascular risk; a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(2):343.
16. Derosa G, Romano D, D'Angelo A, Maffioli P. *Berberis aristata/Silybum marianum* fixed combination (Berberol®) effects on lipid profile in dyslipidemic patients intolerant to statins at high dosages: a randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Phytomedicine*. 2015; 22(2):231-7.
17. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'angelo A, Fogari E, et al. *Berberis aristata/Silybum marianum* fixed combination on lipid profile and insulin secretion in dyslipidemic patients. *Exp Opin Biol Ther*. 2013; 13(11):1495-506.
18. Ebrahimpour-Koujan S, Gargari BP, Mobasser M, Valizadeh H, Asghari-Jafarabadi M. Lower glycaemic indices and lipid profile among type 2 diabetes mellitus patients who received novel dose of *Silybum*

- marianum (L.) Gaertn.(silymarin) extract supplement: a triple-blinded randomized controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2018; 44:39-44.
19. Tamayo C, Diamond S. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.). *Integr Cancer Ther*. 2007; 6(2):146-57.
 20. Škottová N, Krečman V. Dietary silymarin improves removal of low density lipoproteins by the perfused rat liver. *Acta Univ Palacki Olomuc Facul Med*. 1998; 141:39-40.
 21. Škottová N, Krečman V. Silymarin as a potential hypocholesterolaemic drug. *Physiol Res*. 1998; 47(1):1-7.
 22. Kazazis CE, Evangelopoulos AA, Kollas A, Vallianou NG. The therapeutic potential of milk thistle in diabetes. *Rev Diabetic Stud*. 2014; 11(2):167.
 23. Malekinejad H, Rezabakhsh A, Rahmani F, Hobbenaghi R. Silymarin regulates the cytochrome P450 3A2 and glutathione peroxides in the liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 2012; 19(7):583-90.
 24. Gupta OP, Sing S, Bani S, Sharma N, Malhotra S, Gupta B, et al. Anti-inflammatory and anti-arthritic activities of silymarin acting through inhibition of 5-lipoxygenase. *Phytomedicine*. 2000; 7(1):21-4.
 25. Singh RP, Gu M, Agarwal R. Silibinin inhibits colorectal cancer growth by inhibiting tumor cell proliferation and angiogenesis. *Cancer Res*. 2008; 68(6):2043-50.
 26. Duan S, Guan X, Lin R, Liu X, Yan Y, Lin R, et al. Silibinin inhibits acetylcholinesterase activity and amyloid β peptide aggregation: a dual-target drug for the treatment of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2015; 36(5):1792-807.
 27. Chen W, Miao YQ, Fan DJ, Yang SS, Lin X, Meng LK, et al. Bioavailability study of berberine and the enhancing effects of TPGS on intestinal absorption in rats. *Aaps Pharm*. 2011; 12(2):705-11.
 28. Dong H, Zhao Y, Zhao L, Lu F. The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med*. 2013; 79(6):437-46.



Review Article

Effect of Milk Thistle on Hyperlipidemia: A Systematic Review

Gholamreza Sadeghi¹, Fatemeh Mohammadzadeh², Seyedreza Mazloom^{3*}

¹ M.Sc. Student of Medical Surgical Nursing, Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² M.Sc. in Midwifery, Torbat Jam Faculty of Medical Sciences, Torbat Jam, Iran

³ Instructor, Nursing and Midwifery Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 26 October 2019

Accepted: 08 December 2019

Abstract

Introduction: Heart disease is the most common cause of mortality in industrialized countries. The most important contributing factor in this regard is high blood cholesterol levels. Milk Thistle was widely used in the past to lower cholesterol levels. This study aimed to determine the effect of Milk Thistle on Hyperlipidemia.

Materials and Methods: This systematic review study was conducted using databases, such as Google Scholar, Magiran, SID, Scopus, PubMed, and ISI along with English and Persian individual or combined keywords of "Milk Thistle", "Silymarin", "Dyslipidemia", "Hyperlipidemia", and "Silybum Marianum" up to 2019. Jadad scale was used to evaluate the quality of articles, and the data were analyzed qualitatively.

Results: Out of 56 papers, only eight clinical trials that met the inclusion criteria were selected in this study. The majority of the studies confirmed the significant effect of "Milk Thistle" (individually or in combination) under different brand names, such as Berberol, on cholesterol, triglycerides, and Low-density Lipoproteins. No serious side effects of this herb have been reported in these studies.

Conclusion: According to the results, the consumption of "Milk Thistle" individually or in combination with other herbs, such as *Berberis aristata* can decrease Hyperlipidemia. These results pave the way for the wider utilization of this herb in medicine.

Keywords: Dyslipidemia, Hyperlipidemia, Milk thistle, Silybin, Silymarin
