

## تأثیر سلیمارین در کاهش سطح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی و پیامد زودرس در بیماران با مسمومیت دارویی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

بهزاد بوشهری<sup>۱</sup>، محمدامین ولیزاد حسنلویی\*<sup>۲</sup>، حمدالله شریفی<sup>۳</sup>، امید جلیل‌زاده<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۸/۱۸ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۱۱/۲۰

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** مسمومیت به‌عنوان یک معضل حائز اهمیت در بهداشت عمومی مطرح است. ما در این مطالعه به بررسی اثرات سلیمارین در کاهش سطح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی و پیامد زودرس در بیماران با مسمومیت دارویی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پرداخته‌ایم.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه مقطعی ۶۵ بیمار با مسمومیت طی سال ۱۳۹۴ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران (سن - جنس) میزان اولیه آنزیم‌های کبدی در بدو بستری و بعد از دریافت دارو وارد چک‌لیست شده و پیامد بیماران مورد بررسی قرار گرفت. بیماران با سابقه مصرف الکل - بیماری هم‌زمان دیگر مثل هپاتیت ویروسی و حاملگی از مطالعه کنار گذاشته شدند.

**یافته‌ها:** در گروه آزمون میزان ALT ۲۴ بیمار (۵۸٫۵ درصد) کاهش داشته و میزان ALT ۱۷ بیمار (۴۱٫۵ درصد) کاهش نداشته که در مقایسه با گروه شاهد، نشان‌دهنده اختلاف آماری است ( $P = ۰,۰۴$ ). هم‌چنین در گروه آزمون ۲۱ بیمار (۵۱٫۲ درصد) بهبودی در سطح AST داشتند ولی در ۲۰ بیمار (۴۸٫۸ درصد) موردی از کاهش AST وجود نداشت. که در مقایسه با گروه شاهد این تفاوت هم معنی‌دار است ( $P = ۰,۰۳$ ). در خصوص الکالین فسفاتاز سرم در گروه آزمون و شاهد اختلاف آماری وجود نداشت ( $P = ۰,۲۶$ ). مطابق آزمون آماری کاپلان مایر بیماران گروه آزمون در زمان کوتاه‌تری بهبودی سطح آنزیم‌ها داشته و به بخش منتقل شده و یا زودتر ترخیص شده‌اند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که سلیمارین باعث کاهش میزان آنزیم‌های کبدی و ترخیص زودتر از بیمارستان و یا انتقال به بخش از ICU شده و در کنار درمان‌های رایج مسمومیت می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** مسمومیت، افزایش آنزیم‌های کبدی، سلیمارین، بهبودی

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره شانزدهم، شماره دوازدهم، پی‌درپی ۱۱۳، اسفند ۱۳۹۷، ص ۸۴۹-۸۵۵

آدرس مکاتبه: ارومیه بیمارستان امام، بخش مراقبت‌های ویژه، تلفن: ۰۴۴۳۳۴۵۷۲۸۷

Email: aminvalizade@yahoo.com

### مقدمه

احتیاط فراوان صورت می‌گیرد، اما در مصرف این داروها به‌قصد خودکشی، عوارض این داروها بر روی ارگان‌های مختلف از جمله کبد اجتناب‌ناپذیر است. این داروها دارای مکانیسم‌های مختلفی برای ایجاد سمیت هستند. برخی از آن‌ها اثرات سمی خود را از طریق ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن و ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول‌های کبدی اعمال می‌کنند (۲)

مسمومیت به‌عنوان یک موضوع حائز اهمیت در بهداشت عمومی مطرح است و ۱۵ الی ۲۰ درصد مراجعین به اورژانس‌ها را شامل می‌شود. به‌طوری‌که در آمریکا هر سال بیش از ۱۲۰۰۰ مورد مرگ و میر ناشی از مسمومیت گزارش می‌شود (۱).

بسیاری از داروها دارای آثار سوء بر روی کبد هستند که چه‌بسا به همین علت استفاده از آن‌ها بسیار محدود شده و یا با

<sup>۱</sup> متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> متخصص فارماکولوژی بالینی استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

مسمومیت دارویی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آیت ... طالقانی ارومیه را مورد بررسی قرار دادیم.

### مواد و روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) بوده که با هدف بررسی تأثیر داروی سلیمارین در بهبود سطح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی و پیامد زودرس در بالغین با مسمومیت دارویی بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آیت‌اله طالقانی ارومیه در بازه زمانی یک ساله طی سال ۱۳۹۴ (از اول فروردین تا ۲۹ اسفند)، انجام شده است. در مطالعه فوق، پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، اطلاعات ۶۵ بیمار براساس مطالعات مشابه قبلی (۱۴) استخراج و در دو گروه ۴۱ بیمارمورد آزمون (دریافت قرص سلیمارین ۱۴۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز تا رسیدن میزان آنزیم‌ها به سطوح قابل قبول نرمال) و ۲۴ بیمار شاهد (بدون دریافت قرص سلیمارین) مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران (سن-جنس)، میزان اولیه آنزیم‌های کبدی در بدو بستری و میزان آنزیم‌های کبدی بعد از دریافت دارو در چک‌لیست وارد و پس از اتمام طرح مورد بررسی قرار گرفتند. پیامد مورد بررسی بهبود سطح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی و طول مدت ماندگاری در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر و ترخیص می‌باشد که با بیماران دچار مسمومیت دارویی که در آن‌ها فقط مداخلات درمانی توصیه شده براساس دستورالعمل درمان مسمومیت دارویی می‌باشد مقایسه شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه مصرف الکل، وجود بیماری هم‌زمان دیگر مثل هپاتیت ویروسی - حاملگی بود.

نمونه‌گیری به صورت در دسترس و از بین بیماران بستری با مسمومیت در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آیت‌الله طالقانی انتخاب شد. داده‌های به دست آمده از مطالعه به وسیله روش‌های آماری توصیفی بصورت درصد و میانگین انحراف معیار در مقایسه پیامد مورد بررسی در صورت کمی بودن با توزیع نرمال از T-test و در صورت کیفی بودن پیامد از آزمون Chi\_square برای توزیع نرمال و از آزمون فیشر دقیق Fisher exact test برای توزیع غیرنرمال استفاده شد. کلیه مراحل روش تحقیق کاملاً محرمانه بوده و محققین به بیانیه هیلنسکی وفادار بودند.

### یافته‌ها

از ۴۱ بیمار گروه آزمون، ۳۱ بیمار (۷۵٫۶ درصد) مذکر و ۱۰ بیمار (۲۴٫۴ درصد) مؤنث بودند. از ۲۴ بیمار گروه شاهد، ۱۰ بیمار (۴۱٫۷ درصد) مذکر و ۱۴ بیمار (۵۸٫۳ درصد) مؤنث بود.

ماریتغال یا خار مریم (*Silybum marianum Gaertn*) گیاهی خودرو است که به دلیل خاصیت دارویی، کشت صنعتی آن در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران مورد توجه قرار گرفته است. سلی مارین، عصاره تخلیص شده بذر گیاه دارویی خار مریم، واجد ۷۰-۸۰ درصد فلاونوئیدهای مهمی همچون سیلی بین، ایزو سیلی بین، سیلی کریستین و سیلی دیانین (که همگی دارای اثرات محافظت‌کننده کبدی می‌باشند) و ۳۰-۲۰ درصد ترکیبات پلی فنلیک می‌باشد (۳،۴). تنوع مطالعات نشان می‌دهند که فلاونوئیدها دارای چندین عملکرد بیولوژیکی و فارماکولوژیکی از قبیل آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان و حفاظت از سلول‌های کبدی را دارد (۵،۶).

قرص سیلی مارین تهیه شده از عصاره گیاهی خار مریم با دارا بودن مواد مؤثره فلاونوئیدها، در درمان مسمومیت‌های کبدی، هپاتیت‌های حاد و مزمن C و B، سیروز کبدی و کبد چرب مؤثر می‌باشد. این دارو از طریق تحریک سنتز پروتئین ریبوزومال باعث افزایش قدرت نوسازی سلول‌های کبدی می‌شود (۷، ۴). تاکنون هیچ‌گونه مدرکی مبنی بر اثرات منفی و جانبی مصرف سلی مارین در مدل‌های آزمایشگاهی گزارش نشده است (۸). از آنجائی که رادیکال‌های آزاد در پراکسیداسیون لیپیدها در انواع مسمومیت‌های کبدی دخیل هستند، اثر ضداکسیداسیون بسیار قوی سلی مارین و سیلی بین ممکن است اثر حفاظتی آن‌ها را روی کبد توجیه نماید (۹).

مطالعه‌ای در ایران نشان داد که استفاده از سلی مارین به علت داشتن خصوصیات آنتی‌اکسیدانی و نقش مهم آن در حذف رادیکال‌های آزاد و همچنین حفظ خصوصیت نفوذپذیری و تراوایی غشای سلولی موجب تعدیل سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی ALT (Alanin Amino Transferase)، AST (Aspartate) و ALP (Alkaline Phosphatase) در نمونه‌های آزمایشگاهی می‌شود (۱۰).

مطالعه‌ای دیگر نشان داد که تجویز سلی مارین به‌طور معنی‌داری سبب کاهش سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST در پلاسمای خون موش آزمایشگاهی تحت تیمار N نیتروز دی اتیل آمین می‌شود (۱۱).

با توجه به اینکه در حالت مسمومیت دارویی، استرس اکسیداتیو در بافت‌هایی نظیر کبد افزایش می‌یابد و باعث افزایش آزاد شدن آنزیم‌های کبدی نظیر آسپاراتات و آلانین آمینوترانسفراز به داخل خون می‌شود (۱۲). و از طرفی سلی مارین دارای اثرات حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۱۳). لذا ما در این مطالعه اثرات بالینی و بیوشیمیایی مکمل دارویی سلی مارین در کاهش سطح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی و پیامد زودرس در بیماران با

سطح ALT داشتند و در ۱۷ نفر (۴۱،۵ درصد) کاهش ALT وجود نداشت و در گروه شاهد در ۸ نفر (۳۳،۳ درصد) بهبودی در ALT گزارش شده بود و در ۱۶ نفر (۶۶،۷ درصد) گزارش نشده بود. مطابق آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین کاهش ALT در دو گروه مطالعه مورد وجود دارد. ( $P=0.04$ ).

متوسط سن بیماران در گروه آزمون  $22.60 \pm 49.90$  سال و در گروه شاهد  $14.42 \pm 51.01$  سال بود. مطابق آزمون آماری t-test تفاوت معنی‌داری بین سن بیماران دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد ( $P=0.67$ ). از ۴۱ بیمار گروه آزمون، ۲۴ بیمار (۵۸،۵ درصد) بهبودی در

جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی بهبود ALT در گروه‌های مورد مطالعه

جمع کل	ALT		
	کاهش نداشت	کاهش داشت	
گروه آزمون (n=41)	۱۷ (۴۱،۵٪)	۲۴ (۵۸،۵٪)	
گروه شاهد (n=24)	۱۶ (۶۶،۷٪)	۸ (۳۳،۳٪)	
جمع کل (n=65)	۳۳ (۵۰،۸٪)	۳۲ (۴۹،۲٪)	P Value=0.04

بیمار (۷۵ درصد) گزارش نشده بود. مطابق آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین کاهش AST در دو گروه مطالعه مورد وجود دارد ( $P=0.03$ ).

همچنین از ۴۱ بیمار گروه آزمون، ۲۱ بیمار (۵۱،۲ درصد) بهبودی در سطح AST داشتند و در ۲۰ بیمار (۴۸،۸ درصد) موردی از کاهش AST وجود نداشت و در گروه شاهد در ۶ بیمار (۲۵ درصد) بهبودی در سطح AST گزارش شده بود و در ۱۸

جدول (۲): توزیع فراوانی مطلق و نسبی بهبود AST در گروه‌های مورد مطالعه

جمع کل (درصد)	AST		
	کاهش نداشت (درصد)	کاهش داشت (درصد)	
گروه آزمون (n=41)	۲۰ (۴۸،۸٪)	۲۱ (۵۱،۲٪)	
گروه شاهد (n=24)	۱۸ (۷۵٪)	۶ (۲۵٪)	
جمع کل (n=65)	۳۸ (۵۸،۵٪)	۲۷ (۴۱،۵٪)	P Value=0.03

فسفات وجود داشت که در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) بهبودی در سطح ALK-P گزارش و در ۹ بیمار (۴۵ درصد) گزارش نشده بود. مطابق آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین کاهش ALK-P در دو گروه مطالعه مورد وجود ندارد ( $P=0.26$ ).

از ۴۱ بیمار گروه آزمون، در ۳۱ بیمار جواب ALK-P مشخص شده بود که در ۲۱ بیمار (۶۷،۷ درصد) بهبودی در میزان ALK-P گزارش شده بود و در ۱۰ بیمار (۳۲،۳ درصد) کاهش میزان ALK-P گزارش نشده بود. و در گروه شاهد در ۲۰ بیمار جواب آلکالن

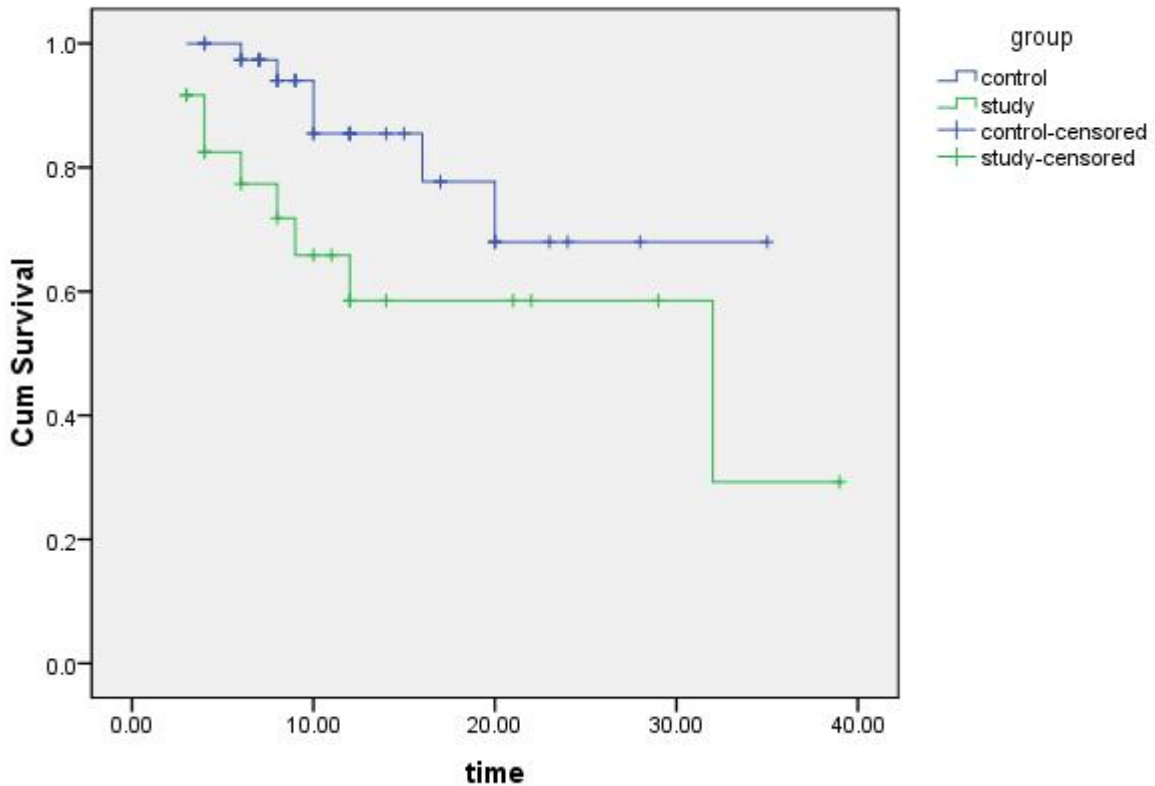
جدول (۳): توزیع فراوانی مطلق و نسبی بهبود ALK-P در گروه‌های مورد مطالعه

جمع کل	ALK-P		
	کاهش نداشت	کاهش داشت	
گروه آزمون (n=31)	۱۰ (۳۲،۳٪)	۲۱ (۶۷،۷٪)	
گروه شاهد (n=20)	۹ (۴۵٪)	۱۱ (۵۵٪)	
جمع کل (n=51)	۱۹ (۳۷،۳٪)	۳۲ (۶۲،۷٪)	P Value=0.26

نسبت به گروه شاهد وجود دارد. در واقع بیماران گروه مطالعه در زمان کوتاه تری بهبود یافته و ترخیص شده و یا از ICU به بخش انتقال داده شده اند ( $P=0.04$ ).

در بررسی زمان اقامت بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه و بهبود بقاء (بهبودی بیماران) نتایج مطالعه نشان داد مطابق آزمون آماری کاپلان مایر تفاوت معنی‌داری در بهبودی بیماران در گروه مطالعه

### Survival Functions



نمودار (۱): نمودار کاپلان مایر در ارتباط با زمان و بقاء بیماران

مطالعه ما بوده ولی مطالعات انسانی انجام شده قبلی به نقش کمکی سلیمارین پرداخته‌اند. که نتایج آن‌ها گاهی بحث برانگیز و چالش زا و متفاوت بوده است (۱۷-۱۰).

Sabzevarizadeh M و همکاران (۱۰) در سال ۲۰۱۲ به مقایسه تأثیر سلیمارین و ویتامین C روی عملکرد کبد در موشهای دچار مشکل کبدی ناشی از میوگلوبینوری پرداخته و آخر سر عنوان کردند که ویتامین C باعث تعدیل استرس اکسیداتیو و نارسایی کبدی ناشی از میوگلوبینوری شده ولی سلیمارین فاقد این تأثیر بود. درحالی‌که سلیمارین در ترکیب با ویتامین C باعث اثرات حفاظتی می‌باشد. میدانیم که بعضی از ویتامین‌ها نظیر ویتامین C و E و اخیراً مقالات ویتامین D را هم بعنوان آنتی‌اکسیدان در کنار ترکیبات دیگر قبول دارند. بنظر می‌رسد که در مطالعه Sabzevarizadeh M و همکاران (۱۰) سلیمارین به تنهایی

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه مقطعی با هدف بررسی اثرات سلیمارین در کاهش میزان آنزیم‌های کبدی افزایش یافته و پیامد زودرس در بیماران با مسمومیت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آیت ا... طالقانی ارومیه در سال ۱۳۹۴ صورت گرفت و طی آن ۶۵ بیمار با مسمومیت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه این مرکز که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش بیشتری در میزان آنزیم‌های کبدی AST و ALT داشته و زودتر به بخش منتقل شده و یا از بیمارستان ترخیص شدند ولی از نظر کاهش در میزان آلکالین فسفاتاز سرم تفاوت آماری وجود نداشت.

مطالعات مختلفی در رابطه با این موضوع در مدل‌های حیوانی و انسانی انجام شده است. مطالعات حیوانی از نظر محتوا بیشتر شبیه

فسفاتاز و سطوح آزمایشگاهی TNF $\alpha$  و اینترلوکین های ۱۰ و ۶ و بهبود تغییرات هیستولوژیک و بافت شناسی کبد می‌شود. مطالعه ما در نمونه انسانی انجام شد و نشان داد سلیمارین میزان آنزیم‌های آمینوترانسفراز (ALT/AST) کبدی افزایش یافته در بیماران با مسمومیت را کاهش می‌دهد، هر چند در خصوص کاهش آلکالین فسفاتاز این تفاوت معنی‌دار نیست و از طرفی باعث ترخیص زودتر بیمار از بیمارستان و یا انتقال زودتر بیماران به بخش از ICU می‌شود. ما به بررسی سطوح سرمی مدیاتورها و تغییرات بافت شناسی کبد نپرداختیم و شاید مطالعات دیگر در این خصوص با حجم نمونه کافی لازم باشد. ولی با همین تعداد حجم نمونه پائین نیز، مطالعه ما بعضی مطالعات دیگر نظیر مطالعه Kenneth flora و همکاران (۱۷) در آمریکا را به نوعی تأیید می‌کند.

در نهایت با توجه به مطالعات قبلی با تمامی تناقضات در نتیجه‌گیری مطالعات فوق و نتایج مطالعه محدود ما می‌شود عنوان کرد که داروی سلیمارین با توجه به منشاء گیاهی و بدون عارضه بودن آن و دامنه سلامت قابل قبول در دوز مصرفی متعارف می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی در کنار درمان‌های رایج دیگر در موارد مسمومیت که باعث بالا رفتن میزان آنزیم‌های کبدی شده است مورد استفاده قرار گیرد، هر چند مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر لازم است. در خاتمه بایستی گفت که از محدودیت‌های مطالعه ما پایین بودن حجم نمونه (هر چند مشابه و یا در حدود مطالعات انجام شده قبلی است) به علت محدودیت زمانی مطالعه بود که در مطالعات دیگر بایستی این مورد مد نظر قرار گیرد. از طرفی انجام مطالعه به صورت چند مرکزی در راستای بالا بردن ارزش مطالعه دومین پیشنهاد محققین می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه و پرسنل پرستاری بخش مراقبت‌های ویژه عمومی بیمارستان آیت الله طالقانی ارومیه جهت انجام این پایان نامه انترنی کمال تشکر و قدردانی داریم.

### References:

1. Mc Bride A, Augustin KM, Nobbe J, Westervelt P. Silybum marinum in the management and prevention of hepatotoxicity in patient under going reinduction therapy for acute myelogenous leukemia. J Oncol Pharm Practice 2012; 18(3): 360-5.

نتوانسته است استرس اکسیداتیو ایجاد شده القایی را کنترل نماید در حالی که در ترکیب با ویتامین C توانسته است این وظیفه را انجام بدهد. هر چند که کتب و مقالات معتبر برای سلیمارین در کنار اثرات دیگر اثر ضد اکسیدانی هم قائل می‌باشند.

Sharaway SM و همکاران (۱۱) در سال ۲۰۰۹ در مطالعه حیوانی خود عنوان نمودند که تجویز سلیمارین، بصورت معنی‌داری مسمومیت کبدی القایی در حیوانات را کاهش می‌دهد و در صورت تجویز توام سلیمارین با سیر تأثیر بیشتری در کاهش مسمومیت کبدی دارد. اختلاف مطالعه ما با مومطالعه ذکر شده (۱۱ و ۱۰) در موضوع تحقیق می‌باشد که شامل (a) مطالعه ما روی نمونه‌های انسانی بود (b) به بررسی موضوع در بیماران با مسمومیت کبدی ناشی از مسمومیت عمدی پرداخته است (c) بیماران مورد مطالعه ما فاقد بیماری زمینه‌ای دیگر نظیر دیابت تیپ II بودند ولی مثل مطالعه آن‌ها نشان‌دهنده کاهش در میزان آمینوترانسفرازها (ALT/AST) به صورت معنی‌داری بود.

Cihan B و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۱۵ به تأثیر محافظتی سلیمارین روی کبد در موشهای دچار Sepsis القایی پرداختند. و نهایتاً بیان داشتند علیرغم کاهش سطوح سرمی برخی از مدیاتورهای فعال شده در جریان Sepsis سلیمارین باعث کاهش آسیب آشکار اکسیداتیو در کبد نشده ولی ممکن است مکانیزمهای مرتبط با گلوکوتیون در فاز اولیه Sepsis را درگیر کند. مطالعه ما در مقایسه با این مطالعه نشان‌دهنده اثر مفید درمانی سلیمارین در کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (AST-ALT) افزایش یافته در جریان مسمومیت عمدی بیماران مورد مطالعه بوده و عارضه‌ای هم برای بیماران مورد مطالعه ایجاد نکرد، هر چند جهت تأیید این ادعا احتیاج به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاست.

Wang L و همکاران (۱۶) در سال ۲۰۱۷ در مطالعه خود روی نمونه‌های حیوانی به تأثیرات حفاظتی و پیشگیرانه سلیمارین بر روی مسمومیت کبدی حاد ناشی از تریپتولید در موشها پرداختند و نهایتاً بیان داشتند که سلیمارین با دوز بالا (۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) کاهش قابل توجهی در فعالیت آمینوترانسفرازها، آلکالین

2. Pateria P, de Boer B, MacQuillan G. Liver abnormalities in drug and substance abusers. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2013; 27(4): 577-96.

3. El Sherif F, Khattab S, Ibrahim AK, Ahmed SA. Improved silymarin content in elicited multiple shoot cultures of Silybum marianum. Physiol Mol Biol Plants 2013; 19(1): 127-36.

4. Liu S, Chen Z, Cao D, Liu F, Wang X, Zhao L, et al. A study on the protective effect of silybum marianum extract on hepatic ischemia-reperfusion injury. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2013; 10(5): 310-2.
5. Yan SW, Ramasamy R, Alitheen NBM, Rahmat A. A Comparative Assessment of Nutritional Composition, Total Phenolic, Total Flavonoid, Antioxidant Capacity, and Antioxidant Vitamins of Two Types of Malaysian Underutilized Fruits (Averrhoa Bilimbi and Averrhoa Carambola). *Int J Food Propert* 2013; 16(6): 1231-44.
6. Machha A, Achike FI, Mustafa AM, Mustafa MR. Quercetin, a flavonoid antioxidant, modulates endothelium-derived nitric oxide bioavailability in diabetic rat aortas. *Nitric Oxide* 2007; 16(4): 442-7.
7. Polyak SJ, Ferenci P, Pawlotsky JM. Hepatp protective and anti viral function of Silymarin Components in HCV infection. *Hepatology* 2013;57(3): 1262-71.
8. Al-Rashid N, Faddeh L, Sharaf IA, Mohamed AM, Al-Rasheed N, Abdelbaky N. Assessment of the potential role of silymrin alone or in combination with vitamin E and /or curcumin on the carbon tetra chloride induced liver injury in rat. *Braz Arch Biol Technol* 2015; 58(6): 833-42.
9. Heo E, Kim DK, Oh SH, Leo JK, Park JH, Chuang HS. Effect of prophylactic use of silymarin on anti -tuberculosis drug induced hepatotoxicity. *Tuber Respir Dis* 2017; 265-9.
10. Sabzevarizadeh M, Najafzadeh H. Comparision effect of silymarin and vitamin C on liver function in myoglobinuric status in rats. *World Appl Sci J* 2012; 17(2): 228-32.
11. Shaarawy SM, Tohamy AA, Elgendy SM, Elmageed Z, Bahnasy A, Mohamed M, et al. Protective effects of garlic and silymarin on NDEA-induced rats hepatotoxicity. *Int J Biol Sci* 2009; 5(6): 549-57.
12. Han D, Dara L, Win S, Than TA, Yuan L, Abbasi SQ, et al. Regulation of drug-induced liver injury by signal transduction pathways: critical role of mitochondria. *Trends Pharmacol Sci* 2013; 34(4): 243-53.
13. Soto C, Recoba R, Barrón H, Alvarez C, Favari L. Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas. *Com Bio Physiol Toxicol Pharm* 2003; 136(3): 12-205.
14. Cecen E, Dost T, Culhaci N, Karul A, Ergur B, Birincioglu M. Protective effects of silymarin against doxorubicin-induced toxicity. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(10):2697-704.
15. Cihan B, Yarat A, Tunaliakbay T, Sener G. Investigation of the effect of silymarin on the liver in experimental sepsis. *Marmara Pharm J* 2015; 19: 52-9.
16. Wang L, Huang OH, Li YX, Huang YF, Xie JH, Xu LQ, et al. Protective effects of silymarin on triotolide induced acute hepatotoxicity in rats. *Mol Med Rep* 2018; 17(1): 789-800.
17. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. Milk thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. *Am J gastroenterol* 1998; 93(2): 43-139.

## THE EFFECT OF SILYMARIN ON DECREASING THE ELEVATED LEVELS OF LIVER ENZYMES AND EARLY OUTCOME IN PATIENTS WITH DRUG POISONING ADMITTED IN INTENSIVE CARE UNIT

Behzad Booshehri<sup>1</sup>, Mohammad amin Valizade hasanloei<sup>2</sup>, Hamdollah Sharifi<sup>3</sup>, Omid Jalilzadeh<sup>4</sup>

Received: 09 Nov, 2018; Accepted: 09 Feb, 2019

### Abstract

**Background & Aims:** Poisoning as an important dilemma of public health. In this study, we investigated the effects of Silymarin on decreasing elevated levels of liver enzymes and early outcome in patients with drug poisoning admitted to the intensive care unit.

**Material & Methods:** In this cross-sectional study, 65 patients with poisoning were evaluated during 1394. The patients' demographic information (age - sex), the initial level of liver enzymes was checked at the time of admission and after taking the drug and also the outcome of the patients was evaluated. Patients with history of alcohol consumption, another co-morbidity such as viral hepatitis and pregnancy were excluded.

**Results:** In the group receiving the drug, ALT was decreased in 24 patients (58. 5%) and was not decreased in 17 patients (41. 5%), compared with the control group, the difference was statistically significant ( $P = 0. 04$ ). In the intervention group, 21 patients (51. 2%) had recovery in the AST levels, but in 20 (48. 8%) cases, there was no reduction in AST. This difference is significant in comparison with the control group ( $P = 0. 03$ ). In the control group, AST was decreased in 6 patients (20%), but in 18 (75%) patients no decrease was observed, this difference was significant between the two groups ( $P=0. 03$ ). There was no significant difference in serum alkaline phosphates between interventio and control groups ( $P = 0. 26$ ). According to Kaplan-Meier analysis, the patients in the intervention group had a faster recovery in the level of enzymes and have been transmitted to ward or discharged earlier.

**Discussion:** The present study shows that Silymarin reduces liver enzymes and causes the patients be discharged or transmitted earlier than usual to the ward and can be used in other cases in addition to the current treatment of poisoning.

**Keywords:** Poisoning, Elevated, Liver Enzymes, Silymarin, Recovery

**Address:** Urmia Imam Khomeini Hospital, Intensive Care Unit

**Tel:**+984433457287

**Email:** aminvalizade@yahoo.com

<sup>1</sup> Associate Professor, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Faculty of Fellowship of Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Assistant Professor of Clinical Pharmacology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> General practitioner of Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran