

## Review Paper

# Effect of Milk Thistle Plant on Breast Milk Volume: A Systematic Review




Somayeh Azimi<sup>1</sup> , Bahman Baraie<sup>1</sup> , Raziye Keykhaei<sup>1</sup> , Roshanak Vakilian<sup>2</sup>, \*Sevil Hakimi<sup>3</sup> 

1. Department of Health Education and Health Promotion, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2. Ministry of Health, Treatment and Medical Education, Department of Neonatal Health, Tehran, Iran.
3. Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.



**Citation:** Azimi S, Baraie B, Keykhaei R, Vakilian R, Hakimi S. [Effect of Milk Thistle Plant on Breast Milk Volume: A Systematic Review (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2022; 12(1):2-13. <https://doi.org/10.32598/cmja.12.1.1144.1>

 <https://doi.org/10.32598/cmja.12.1.1144.1>



### Article Info:

Received: 05 Jan 2022

Accepted: 30 Mar 2022

Available Online: 01 Apr 2022

### Key words:

Milk thistle, Breast milk, Systematic review

## ABSTRACT

**Objective** One of the important and common problems of mothers after giving birth is insufficient milk production. To increase it, due to the side effects of chemical drugs that increase milk, medicinal plants have become more popular. In recent years, with the clarification of the need for evidence-based clinical practice, quality and appropriate information is needed. The present study aims to review the results of clinical trials on the effect of milk thistle in increasing breast milk volume.

**Methods** In this systematic review study, the search for the effects of milk thistle in increasing breast milk volume was conducted in Magiran, MedLib, SID, and IranMedex using the keywords milk thistle, silymarin, milky plants. The search for clinical trials was conducted in EMBASE, PubMed, Scopus, Ovid, and ProQuest using the keywords Milk thistle, Silybum marianum, Silymarin Silybin, breast milk production, herbal galactagogues, increase breast milk, and Clinical trial. The publication year was 2005-2020. The criteria for excluding articles were: Unavailability of full texts, irrelevant results, pilot studies, case reports, review studies, and animal studies. Data analysis was done qualitatively.

**Results** Initial search yielded 624 records. Of these, 4 eligible articles with a sample size of 294 were selected and reviewed. All studies showed that milk thistle plant had a positive effect on increasing milk volume. In these studies, no serious side effects from the consumption of this plant were reported.

**Conclusion** Milk thistle plant increases milk production in new mothers. The number of studies in this field is low, especially in Iran, which has a long history in traditional medicine and use of herbal medicine. More studies are needed in this field.

### \* Corresponding Author:

Sevil Hakimi, PhD.

Address: Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Tel: +98 (912) 6035672

E-mail: hakimis@tbzmed.ac.ir



## Extended Abstract

### Introduction

**B**reastfeeding is one of the most effective ways to ensure a child's health and survival. It plays a significant role in better speech, higher intelligence, acquiring better developmental and educational skills in the future, proper growth and development, maintaining and promoting health and reducing child mortality. One of the important and common problems of mothers after giving birth is insufficient milk production. To increase it, many chemical drugs are used, but due to their many side effects such as dry mouth syndrome, digestive disorders and cardiac arrhythmia, medicinal plants have become more popular. In Iranian traditional medicine, several medicinal plants have been proposed for fertility, among which is the milk thistle plant, which is rich in flavonoid compounds. Few studies have shown the effects of milk thistle on breastfeeding in humans. Considering the importance of breastfeeding in maintaining and promoting the health of children, the present study aims to review the results of clinical trials on the effect of milk thistle in increasing breast milk volume.

### Methods

In this systematic review study, the search for the effects of milk thistle in increasing breast milk volume was conducted in Magiran, MedLib, SID, and IranMedex using the keywords milk thistle, silymarin, milky plants. The search for clinical trials was conducted in EMBASE, PubMed, Scopus, Ovid, and ProQuest using the keywords Milk thistle, Silybum marianum, Silymarin Silybin, breast milk production, herbal galactagogues, increase breast milk, and Clinical trial. Moreover, a snowball search was conducted to identify additional studies by searching the reference lists of eligible articles and using Google Scholar to identify and screen them. The publication year was 2005-2020. The criteria for excluding articles were: Unavailability of full texts, irrelevant results, pilot studies, case reports, review studies, and animal studies. Systematic reviews were not included, but were used to identify additional eligible studies. Experimental studies with no control group and those used chemical drug therapy were also excluded. Two researchers independently extracted the details from the studies. The third researcher reviewed data extraction and resolved conflicts. Two researchers independently assessed each trial for potential sources of bias using an adapted version of the CONSORT

checklist. In cases of ambiguity, a definitive decision was made by consensus with the senior researcher. Data analysis was done qualitatively.

### Results

Initial search yielded 624 records. Of these, 284 were removed due to being duplicate and 340 articles were examined in terms of title and abstract. Finally, 4 articles with a sample size of 294 were reviewed. All studies had been done outside of Iran. In none of them, milk thistle had effect on the main biochemical characteristics of milk (proteins, sugars, lipids, water). The amount of used plant varied from 252 mg in Peila et al.'s study to 5 g in Zecca and Serrao's studies. Sugar, lactose and maltodextrin were used as placebo in the control groups. Except in Di Pierro's study, who examined the plant effect at 30 and 63 days after consumptions, other studies measured the effect at 28 to 30 days. Due to the high importance of breastfeeding in the growth and development of premature babies, most of the studies were conducted on mothers with premature babies. All studies, except Peila et al.'s study, reported a significant difference in the volume of breast milk between the intervention and control groups after consumption ( $p < 0.05$ ). In none of the studies, serious side effects of milk thistle were reported.

### Discussion

The present study was conducted to review the clinical trial studies conducted on the effect of milk thistle on increasing breast milk volume. Many studies had been conducted on the use of medicinal plants in increasing the milk of cows, the results of which showed that the milk production of animals fed with milk supplements increased significantly. According to the results obtained from various studies that showed the positive effect of the milk thistle plant in increasing milk volume in new mothers, and lack of studies in this field in Iran with a long history in traditional medicine and the use of plants for prevention, treatment and improvement of people's health, it is necessary to conduct clinical trials in this field. It can also lead the policies of the health sector towards the use of herbs due to having fewer side effects.

In the current review study, there were limitations such as the lack of studies on the effect of milk thistle plant on humans and the geographical dispersion of the conducted studies (composition of the elements in the milk thistle may differ from each other). The limitations that affect the validity of the results of clinical trials include a small sample size, insufficient randomization methods,



the different dose of milk thistle used at different ages of babies, the different research methodology, and the lack of indication of the breast milk volume measurement index.

## **Ethical Considerations**

### **Compliance with ethical guidelines**

All ethical principles are considered in this article.

### **Funding**

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

### **Authors' contributions**

All authors equally contributed to preparing this article.

### **Conflicts of interest**

The authors declared no conflict of interest.

## مطالعه مروری

### تأثیر گیاه خارمریم بر حجم شیر مادر: یک مرور سیستماتیک

سمیه عظیمی<sup>۱</sup>، بهمن برائی<sup>۱</sup>، راضیه کبخائی<sup>۱</sup>، روشنک وکیلان<sup>۲</sup>، سوپل حکیمی<sup>۳</sup>

۱. گروه آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره سلامت نوزادان، تهران، ایران.
۳. گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

### چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۵ دی ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۱۰ فروردین ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۱

**هدف:** تولید شیر ناکافی یکی از مشکلات مهم و شایع مادران پس از زایمان است که برای افزایش آن، به دلیل اثرات جانبی داروهای شیمیایی افزایش دهنده شیر، به گیاهان دارویی روی آورده‌اند. طی سال‌های اخیر، با روشن شدن لزوم عملکرد بالینی مبتنی بر شواهد، به اطلاعات باکیفیت و مناسب نیاز است، بنابراین مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی در رابطه با گیاه خارمریم در جهت افزایش تولید شیر مادران انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه مرور سیستماتیک اطلاعات مربوط به تأثیر گیاه خارمریم بر افزایش تولید شیر از پایگاه‌های فارسی مگ ایران، ایران‌مدکس، پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، مدلیب با کلیدواژه‌های خارمریم، سیلی مارین، گیاهان شیرافزا و کارآزمایی بالینی و پایگاه‌های انگلیسی امبیس، پابمد، اسکوپوس، آوید و پروکوئست با کلیدواژه‌های Milk thistle, Silybum marianum, Similarly, Silymarin Silybin, breast milk production, herbal galactagogues, increase breast milk, Clinical trial به صورت منفرد و ترکیبی استفاده شد. این جست‌وجو در فاصله سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۰ صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها به صورت کیفی انجام شد.

**یافته‌ها:** از ۶۲۴ مقاله به دست آمده، ۴ مقاله دارای معیارهای ورود بودند. کل حجم نمونه موردنظر ۲۹۴ نفر بود. تمام مطالعات نشان دادند گیاه خارمریم بر افزایش شیر تأثیر مطلوبی دارد. در این مطالعات عارضه جانبی جدی ناشی از مصرف این گیاه گزارش نشده است.

**نتیجه‌گیری:** به طور کلی گیاه خارمریم باعث افزایش تولید شیر در مادران تازه زایمان کرده می‌شود. اما تعداد مطالعات در این زمینه به خصوص در کشور ایران که سابقه زیادی در طب سنتی و گیاه‌درمانی دارد، کم است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است.

### کلیدواژه‌ها:

خارمریم، شیر مادر، مرور سیستماتیک

### مقدمه

ایجاد ارتباط عاطفی بین نوزاد و مادر می‌شود که این ارتباط می‌تواند بر ثبات شخصیتی کودک در سال‌های بعد تأثیرگذار باشد [۸]. تغذیه انحصاری با شیر مادر در ۴ تا ۶ ماه اول زندگی کودک و تداوم آن تا ۲ سالگی همراه با تغذیه تکمیلی توصیه شده است [۹، ۱۰]. در سراسر جهان، درک مادر از تولید شیر ناکافی، شایع‌ترین دلیل گزارش شده مادران برای قطع زود هنگام شیردهی است. شیوع گزارش شده بین ۳۰ تا ۸۰ درصد است [۱۱]. برای مثال در آمریکا، کمتر از نیمی از نوزادان تا ۶ ماه (۴۹/۶ درصد) و تقریباً یک‌چهارم آن‌ها تا ۱ سالگی (۲۶/۷ درصد) شیر مادر را دریافت می‌کنند [۱۲]. در ایران ۹۰ درصد شیرخواران در سال اول عمر و ۵۷ درصد آن‌ها در سال دوم، از شیر مادر تغذیه می‌شوند. همچنین تغذیه انحصاری در ۴ ماه اول عمر

تغذیه با شیر مادر یکی از مؤثرترین روش‌ها برای اطمینان از سلامتی و بقای کودک است [۱]. شیر مادر برای همه نوزادان به‌ویژه برای نوزادانی که نارس به دنیا می‌آیند بسیار مهم است. به‌خوبی شناخته شده است که شیر مادر با وجود مواد تغذیه‌ای، ضد عفونی، ضد التهابی، ضد اکسیدکننده و اپیژنتیک خطر ابتلا به عوارض کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت را در نوزاد کاهش می‌دهد [۲-۴]. همچنین در امکان تکلم بهتر، هوش بالاتر، کسب مهارت‌های تکاملی و تحصیلی بهتر در آینده، رشد و تکامل مناسب، حفظ و ارتقای سلامت و کاهش مرگ‌ومیر کودکان نقش بسزایی دارد [۵-۷] و سبب

\* نویسنده مسئول:

سوپل حکیمی

نشانی: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی.

تلفن: ۶۰۳۵۶۷۲ (۹۱۲) ۹۸+

پست الکترونیکی: hakimis@tbzmed.ac.ir

چرب)، دیابت، آب مروارید، سرطان، پوکی استخوان، تنظیم چربی و قند خون به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود [۴۰، ۴۱].

در سال‌های اخیر مطالعات نشان دادند خارمریم اثر galactogogic دارد [۴۲، ۴۳، ۴۴]. مطالعاتی تأثیر این گیاه را بر افزایش شیردهی بر روی حیوانات، مثل گاو و موش را نشان داده است [۴۴، ۴۵]. در مطالعه‌ای افزایش ۱۰ گرم عصاره خارمریم، میزان شیردهی را ۵ تا ۶ لیتر افزایش داده است. علاوه بر افزایش مقدار شیر، گاوها نسبت به سایر گاوهایی که عصاره را دریافت نکرده بودند، سالم‌تر بودند و بهبود شاخص توده بدنی (BMI) آن‌ها باعث کاهش نیاز به مراقبت‌های پزشکی شد [۴۶]. مطالعات محدودی، اثرات افزایش شیردهی خارمریم را در انسان نشان داده است. مرور سیستماتیک و متآنالیز، ابزاری ضروری برای خلاصه کردن مدارک و شواهد موجود به‌صورت دقیق، صحیح و قابل اطمینان است [۴۷]. با توجه به اثرات سیلی‌مارین بر افزایش شیردهی و اهمیت این موضوع در حفظ و ارتقای سلامت کودکان به‌عنوان نسل آینده‌ساز کشور و همچنین بر مبنای جست‌وجوهای گسترده‌ای که محققان انجام داده‌اند و عدم پیدا کردن مقاله مروری‌ای در این زمینه، لزوم یک مطالعه سیستماتیک که نتیجه روشن و یکدستی از آن‌ها به دست آید و راهنمای جامعی برای سیاست‌گذاران و پژوهشگران باشد ضروری به نظر می‌رسید. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر خارمریم بر افزایش میزان حجم شیر شیر مادران صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

### استراتژی جست‌وجوی مقالات

مرور سیستماتیک حاضر طبق دستورالعمل PRISMA انجام شد [۴۸]. یک کتابدار علوم بهداشتی، جست‌وجوهای الکترونیکی را برای مطالعات واجد شرایط در هر یک از پایگاه‌های زیر انجام داد: ایران‌مدکس، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، مگ‌ایران، مدلیب، اسکوپوس، پایمد، ام‌بیس، آوید، پروکوئست. تاریخ جست‌وجوی همه پایگاه‌های اطلاعاتی بین ۲۰۰۵ و ۲۰۲۰ بود. برای مطالعات بیشتر، جست‌وجوی استناد و مرجع برای مقالات واجد شرایط انجام شد و نویسندگان مرتبط برای تحقیقات مرتبط بیشتر بررسی شدند. همچنین سعی کردیم برای داده‌های از دست‌رفته با نویسندگان تماس بگیریم. همچنین ثبت کارآزمایی‌ها را نیز جست‌وجو کردیم (مؤسسه ملی بهداشت آمریکا ثبت کارآزمایی‌های در حال انجام، پلتفرم ثبت کارآزمایی‌های بالینی بین‌المللی سازمان جهانی بهداشت، کارآزمایی‌های بالینی اتحادیه اروپا ثبت نام و ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران. علاوه بر این، ما یک جست‌وجوی «گلوله برفی» برای شناسایی مطالعات اضافی، با جست‌جو در فهرست مرجع انتشارات واجد شرایط برای بررسی متن کامل انجام دادیم. از پایگاه گوگل اسکالر برای شناسایی و غربالگری استفاده کردیم.

در ۵۷ درصد و در ۶ ماه اول عمر در ۲۸ درصد شیرخواران گزارش شده است [۱۳]. تولد با تأخیر، نوزادان نارس، میزان بالای سزارین، انجام کارهای استرس‌زا بیش از ۱ ساعت، اضطراب، خستگی، دیابت، کم‌کاری تیروئید، چاقی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ممکن است به تولید شیر ناکافی منجر شود [۱۹-۱۴]. بهبود شیردهی، یکی از اهداف تغذیه نوزادان است و این امر به‌ویژه برای نوزادان نارس بسیار مهم است [۴-۲].

مطالعات متعددی در مورد داروهای شیمیایی افزایشدهنده شیر، از جمله کلر پرومازین [۲۰]، هورمون سولپیرید [۲۱] و دوموپریدون انجام شده است، ولی این داروها به‌دلیل عوارض جانبی زیاد، از جمله سندرم خشک شدن دهان، اختلالات گوارشی، آریتمی قلبی و بی‌حسی مورد استفاده قرار نمی‌گیرند [۲۲، ۲۳]. گیاهان دارویی به علت وجود مواد مؤثر طبیعی و همراه بودن این مواد مؤثر با مواد دیگر تعادل بیولوژیک ایجاد کرده و از انباشته شدن مواد دارویی در بدن جلوگیری می‌کنند. عوارض جانبی کم و یا فقدان عوارض جانبی داروها با منشأ گیاهی در دهه‌های اخیر توجه جهانیان و محققان به این داروها را به خود جلب کرده است [۲۴]. در بسیاری از فرهنگ‌ها، دانش استفاده از داروهای گیاهی برای تغذیه با شیر مادر و حمایت پس از زایمان از نسلی به نسل دیگر منتقل شده است [۲۵] و به‌دلیل کاربرد درمانی آن‌ها از گذشته دور مورد توجه ویژه مردم بوده‌اند. این گیاهان، دارای خواص منحصر به فرد و ارزشمند بوده و بنابراین تا به امروز از توجه بالایی برخوردار بوده‌اند [۲۶، ۲۷]. زنان معمولاً در دوران بارداری، شیردهی (افزایش شیر مادر) و پس از زایمان از داروهای گیاهی استفاده می‌کنند [۲۸-۲۳]. در طب سنتی ایران، گیاهان دارویی متعددی جهت شیرزایی ذکر شده است که از جمله این موارد می‌توان به شوید، کرفس، زیره، هویج، جعفری، جاشیر، انگوزه، گلپر، دانه‌های زردآلو، کاهو و رازیانه اشاره کرد [۳۳، ۳۴].

Galactogogues مولکول‌های مصنوعی یا گیاهی هستند که برای تولید، حفظ و افزایش تولید شیر استفاده می‌شود. در آمریکا تخمین زده می‌شود که ۱۵ درصد زنان شیرده از galactogogues گیاهی استفاده کنند، در حالی که در یک مطالعه نروژی این تخمین ۴۳ درصد است. [۲۳، ۲۴، ۲۵]. خارمریم (Silymarin (Silybum marianum) در کانون توجه قرار گرفته است [۳۷]. خارمریم غنی از ترکیبات فلاونوئیدهاست. فلاونوئیدها از مهم‌ترین فنول‌های اصلی هستند که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی شناخته‌شده هستند و توانایی جذب رادیکال‌های آزاد را دارند [۳۸]. به‌علاوه فلاونوئیدها با مهار آنزیم‌های دیگری، مانند لیپوکسیژناز می‌توانند از تولید لوکوترین‌ها جلوگیری کرده و با کاهش نشت آنزیم‌های درون سلولی از آسیب به غشای سلولی و بافت‌ها محافظت کنند [۳۹]. در مطالعات بالینی نشان داده شده است که از سیلی‌مارین، به‌دلیل دارا بودن ویژگی‌های ضداکسیدانی، ضدالتهابی، ضدفیبروتیک، بازسازی‌کننده سلول‌های کبدی و تنظیم‌کننده دستگاه ایمنی بدن، برای درمان انواع بیماری‌های آسیب کبدی (سیروز، کارسینوما، هپاتیت و کبد

### فرآیند جمع‌آوری داده‌ها

ما یک فرم استاندارد استخراج داده برای استخراج ویژگی‌های مطالعه طراحی کردیم. ۲ نویسنده مطالعه به‌طور مستقل به استخراج جزئیات مطالعه پرداختند. بازبین سوم، استخراج داده‌ها و حل تعارضات را بررسی کرد. زمانی که اطلاعات مربوط به مقالات منتشر شده ناکافی بود، از نویسندگان مربوطه درخواست اطلاعات تکمیلی می‌شد. اطلاعات مرتبط، مانند نام نویسندگان و سال انتشار، تعداد شرکت‌کنندگان، نوع مطالعه، طول مدت مطالعه، عوارض و نتایج در ادامه آمده است (جدول شماره ۱).

### ارزیابی کیفیت (خطر سوگیری)

دو محقق به‌طور مستقل با استفاده از یک نسخه اقتباس شده از چک‌لیست CONSORT، هر کارآزمایی را از نظر منابع بالقوه سوگیری در طراحی و گزارش ارزیابی کردند. در موارد ابهام، تصمیم قطعی با اجماع با یک محقق ارشد گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها به‌صورت کیفی انجام شد.

### یافته‌ها

طی جست‌وجوهای صورت گرفته در پایگاه‌های اطلاعاتی، ۶۲۴ مقاله به دست آمد. از این تعداد، ۲۸۴ مورد به دلیل تکرار حذف و ۳۴۰ مقاله براساس عنوان و چکیده بررسی شدند. در نهایت ۴ مقاله با حجم نمونه ۲۹۴ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات کلی و داده‌های هریک از مقالات در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

در مطالعه دی پیرو<sup>۱</sup> که در پرو انجام شد، تفاوت معنی‌داری از لحاظ کمیت و کیفیت شیر مادر در بین ۲ گروه وجود نداشت. در طول مداخله عوارض جانبی دیده نشد. در روز ۳۰ نسبت به روز صفر، در گروه آزمایش ۶۴/۴۳ درصد افزایش میزان شیر و در مقابل ۲۲/۵۱ درصد در گروه دارونما مشاهده شد. در روز ۶۳ نسبت به روز صفر، ۸۵/۹۴ درصد در گروه آزمایش و در گروه دارونما ۳۲/۰۹ درصد افزایش حجم شیر مادر مشاهده شد. بدون تأثیر بر ویژگی‌های بیوشیمیایی شیر اصلی (پروتئین‌ها، قندها، لیپیدها، آب) بود [۴۹]. تفاوت بین ۲ گروه معنی‌دار بود.

زکا<sup>۲</sup> و همکاران یک کارآزمایی بالینی جهت بررسی اثر خارمریم بر میزان شیر مادر انجام دادند. این کارآزمایی بر روی مادرانی که به‌طور نارس زایمان کرده بودند و سن نوزادان ۲۷ تا ۳۲ هفته بود، انجام شد. مصرف دارو از روز سوم بعد از تولد شروع شد. میزان تولید شیر در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش داشت [۴].

جست‌وجوی مقالات با کلیدواژه‌های فارسی خارمریم، سیلی مارین، گیاهان شیرافزا و کارآزمایی بالینی و کلید واژه‌های انگلیسی 'Milk Thistle'، 'Silybum marianum'، 'Similarly'، 'Silymarin Silybin'، 'lactation'، 'human milk'، 'Breast-feeding'، 'breast milk production'، 'Milk thistle'، 'increase breast milk'، 'herbal galactogogues' جست‌وجو در پایگاه‌ها با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط که با عملگرهای OR و AND با یکدیگر ترکیب شدند انجام شد.

### معیارهای واجد شرایط بودن مطالعه و انتخاب

معیارهای واجد شرایط بودن و خروج از مطالعه با استفاده از چارچوب PICO (جمعیت، مداخله، مقایسه، و نتایج) فرموله شد.

جمعیت: شرکت‌کنندگان شامل مادران در دوران شیردهی بودند.

مداخلات: محدود به مداخلاتی بود که در آن‌ها اثربخشی گیاه خارمریم بر میزان شیر مادر بررسی شده بود. مداخلات می‌توانستند در کلینیک یا جامعه صورت گرفته باشد.

مقایسه: برنامه‌های مداخله در مقابل گروه کنترل بدون درمان / لیست انتظار.

پیامدها: هرگونه تأثیر گزارش شده مداخلات بر میزان شیر مادران بررسی شد.

مکان: هیچ محدودیتی براساس نوع مکان وجود نداشت.

زمان: همه مقالات منتشر شده بین ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۰ در نظر گرفته شدند.

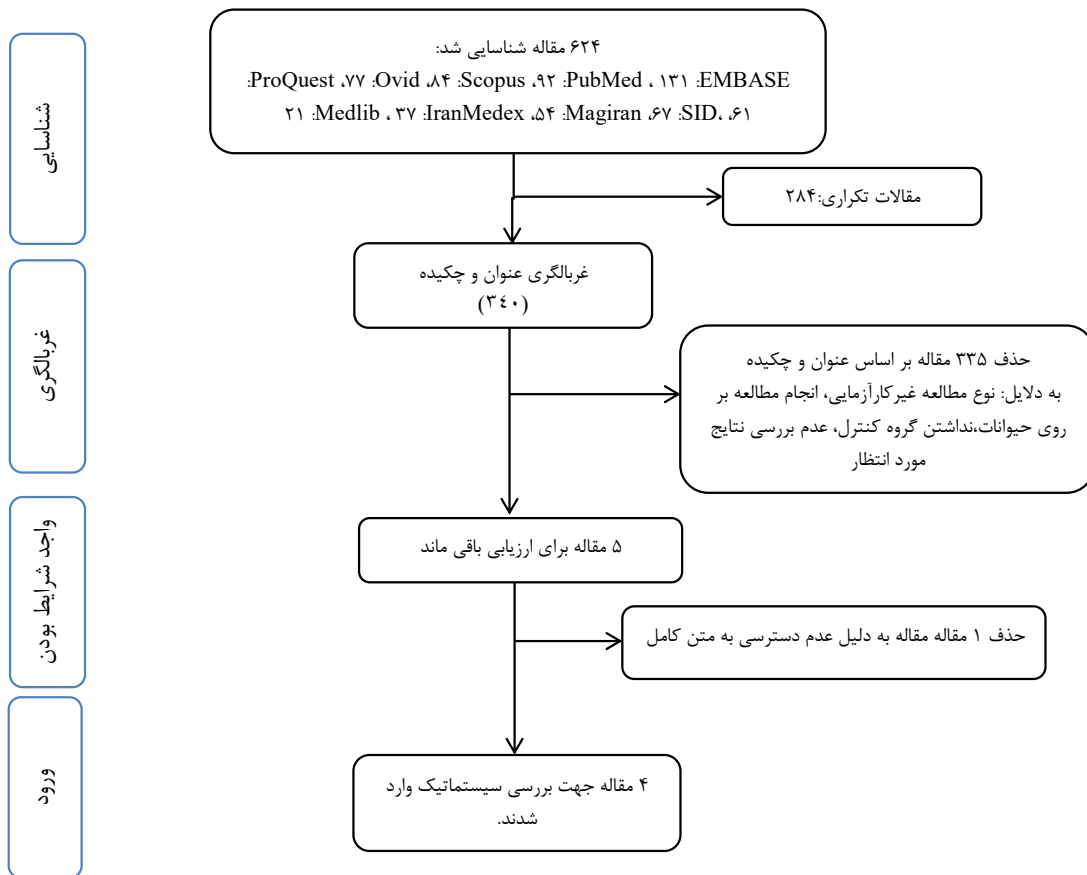
معیار خروج مقالات شامل این موارد بود: عدم امکان دسترسی به متن کامل مقاله، نتایج غیرمرتبط مقالات، مطالعات پایلوت، گزارش مورد، مطالعات مروری و کارآزمایی‌های انجام شده بر روی حیوانات. مرورهای سیستماتیک گنجانده نشدند، اما برای شناسایی مطالعات واجد شرایط اضافی مورد استفاده قرار گرفتند. مطالعات تجربی در صورت نداشتن گروه کنترل و آن دسته از مطالعاتی که از درمان داروی شیمیایی در مداخلات خود استفاده کردند، حذف شدند.

استنادهای شناسایی شده از جست‌وجوهای متون و بررسی فهرست مرجع به EndNote وارد شدند و موارد تکراری حذف شدند. ۲ نفر از اعضای تیم به‌طور مستقل، غربالگری عناوین و چکیده‌ها را براساس معیارهای ورود انجام دادند. اختلاف نظر در مورد گنجاندن از طریق بحث و اصلاح معیارهای ورود/خروج حل شد تا زمانی که توافق ۱۰۰ درصد به دست آمد. در نهایت ۵ مقاله برای ارزیابی متن کامل مقاله باقی ماند. در مرحله بعد، دو محقق متون کامل مقالات را بررسی کردند و واجد شرایط بودن را براساس معیارهای ذکر شده در بالا تأیید کردند. یک مقاله به دلیل عدم دسترسی به متن کامل حذف شد (تصویر شماره ۱).

1. Di Piero  
2. Zecca

## جدول ۱. مشخصات مقالات وارد شده

نویسنده/سال	مکان مطالعه	گروه هدف	تعداد نمونه‌ها	نوع مطالعه	گروه آزمایش / تعداد	طول مدت مطالعه	عوارض	نتایج
دی پیرو ۲۰۰۸	بیمارستان San Marcos در پرو	مادران	۵۰	کارآزمایی بالینی	۳۲۰ میلی گرم عصاره خارمریم / ۲۵ نفر	۳۳ روز	بدون عوارض	میزان شیر تولیدشده توسط گروه آزمایش در روز صفر روزانه ۶۰۱/۹۲ گرم و شیر تولیدشده توسط گروه دارونما ۵۳۰/۲۳ گرم بود میانگین و انحراف معیار وزن شیر در روز ۳۰، میانگین و انحراف معیار حجم شیر ۹۸۸/۷۳±۱۰۹/۳۳ میلی لیتر و نتایج روز ۳۳ نتایج روز ۳۰ را تأیید کرد. میانگین و انحراف معیار وزن شیر تولیدشده در روز ۳۳ توسط مادران که خارمریم مصرف کرده بودند (۱۹۲/۳±۱۱۵/۸۹) گرم و در مادرانی که دارونما مصرف کرده بودند (۱۵۲/۵±۱۵۲/۶۶) گرم بود.
زکا ۲۰۱۶	بیمارستان دانشگاه رم، ایتالیا/ ۲۰۱۵-۲۰۱۳	مادران با زایمان نارس و سن نوزادان ۳۳ تا ۳۳ هفته	۱۰۰	کارآزمایی بالینی	روانه ۵ گرم خارمریم به اضافه گالک / ۵۰ نفر	۳۰ روز	بدون عوارض	در روز ۳۰ تقریباً تمام مادران در گروه آزمایش توانستند بیش از ۲۰۰ میلی لیتر شیر تولید کنند. در حالی که در گروه کنترل فقط یک‌سوم از مادران در روز هفتم و نیمی از آن‌ها در روز ۳۰ توانستند بیش از ۲۰۰ میلی لیتر شیر تولید کنند از روز هفتم تا ۳۰ ام میانگین (افزایش) تولید شیر روزانه در گروه آزمایش (۳۵-۶) ۱۱۵ میلی لیتر بود میانگین و انحراف معیار کلی شیر تولیدشده در گروه آزمایش ۵۲۸/۳۳±۱۱۵/۲۸ و در گروه دارونما (۹۳-۹۳) ۳۱۳±۳۴۰ میلی لیتر بود (P<۰/۰۲).
پایلا ۲۰۱۵	واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان، دانشگاه تورین، ایتالیا/ ۲۰۱۲-۲۰۱۱	زنان با زایمان نوزادان کمتر از ۳۳ هفته	۵۰	کارآزمایی بالینی	۲۵۲ میلی گرم خارمریم میکرونیوز / ۲۵۲ میلی گرم مالتودکسترین	۲۸ روز	بدون عوارض	در دو گروه اختلاف ناچیزی در میزان شیر تولیدشده در روزهای ۲۶-۲۸ وجود داشت. در طول زمان تفاوت معنی‌داری بین شیر تولیدشده در ۲ گروه دیده نشد. هر ۲ گروه در تولید شیر نامنظمی‌های واضحی داشتند که این نامنظمی به مرور زمان کم شد.
سراتو ۲۰۱۲	رم	مادران با زایمان نارس و سن نوزادان ۳۲-۳۳ هفته	۸۹	کارآزمایی بالینی	۵ گرم خارمریم / ۴۵ نفر	۲۵ روز	بدون عوارض	در ماه سوم پس از زایمان، ۴۸/۹ درصد مادران گروه آزمایش، در مقابل ۳۷/۳ درصد مادران گروه دارونما قادر به تغذیه نوزادان خود به‌طور انحصاری با شیر خود بودند که در ماه ششم، این تعداد کاهش پیدا کرد ولی همچنان در گروه آزمایش تعداد تغذیه ولی انحصاری با شیر مادر بیشتر بود (P<۰/۰۵).



شناسایی  
غربالگری  
واجد شرایط بودن  
ورود



تصویر ۱. نمودار جریان PRISMA

## بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی انجام شده در رابطه با تأثیر گیاه خارمریم بر افزایش تولید شیر انجام گرفت. نتایج مطالعات نشان داد مصرف گیاه خارمریم در افزایش تولید شیر مادران مؤثر است.

داده‌های ثبت شده در این کارآزمایی‌ها ثابت کردند گیاه خارمریم یک ویژگی galactagogue مؤثر و تعیین کننده را نشان می‌دهد. در مطالعه تدسکو<sup>۵</sup>، افزایش ۱۰ گرم عصاره خارمریم، میزان شیردهی در گاو را ۵ تا ۶ لیتر افزایش داده است. علاوه بر افزایش مقدار شیر، گاوها نسبت به سایر گاوهایی که عصاره را دریافت نکرده بودند، سالم‌تر بودند و بهبود شاخص توده بدنی آن‌ها باعث کاهش نیاز به مراقبت‌های پزشکی شد [۴۶]. عطاری و همکاران مطالعه‌ای جهت بررسی اثر مخلوط گیاهان شیرافزا بر تولید شیر و سطح پرولاکتین و هورمون رشد در گاوهای شیرده انجام دادند که نتایج نشان داد تولید شیر دام‌های تغذیه شده با شیرافزا افزایش معنی‌داری داشته است. درصد ترکیبات شیر تغییر معنی‌داری نشان نداد، هرچند مقادیر تولید روزانه آن‌ها

پیلای<sup>۳</sup> و همکاران یک کارآزمایی بالینی جهت بررسی تأثیر خارمریم بر میزان شیر تولید شده در مادرانی که نوزاد کمتر از ۳۲ هفته داشتند، انجام دادند. گروه آزمایش روزانه ۲۵۲ میلی‌گرم خارمریم میکرونیزه به صورت ساشه دریافت کردند و گروه کنترل دارونما دریافت کردند. مدت مداخله ۲۸ روز بود. در دو گروه اختلاف ناچیزی در میزان شیر تولید شده در روزهای ۲۶-۲۸ وجود داشت. در طول زمان تفاوت معنی‌داری بین شیر تولید شده در ۲ گروه دیده نشد. هر ۲ گروه در تولید شیر نامنظمی‌های واضحی داشتند که این نامنظمی به مرور زمان کم شد [۵۰].

سراثو<sup>۴</sup> و همکاران در یک کارآزمایی بالینی اثرات شیرافزایی خارمریم را با پلاسبو را بر روی ۴۵ مادر در گروه آزمایش و ۴۴ مادر در گروه کنترل مقایسه کردند. مادران گروه آزمایش روزانه ۵ گرم خارمریم و مادران در گروه کنترل روزانه ۵ گرم لاکتوز از روز ۳ تا ۲۸ بعد از زایمان دریافت کردند. اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ) [۵۱].

3. Peila

4. Serrao

5. Tedesco



در مادران تازه زایمان کرده شود. اما تعداد مطالعات در این زمینه به خصوص در کشور ایران که سابقه زیادی در طب سنتی و گیاه‌درمانی دارد، کم است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است. در واقع انجام چنین مطالعاتی می‌تواند پیش‌زمینه‌ای برای استفاده گسترده‌تر از این گیاه در زمینه دارویی باشد.

در انتها باید خاطر نشان کرد در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی همچون کمبود مطالعات در رابطه با تأثیر استفاده از گیاه خارمریم بر انسان و پراکندگی جغرافیایی مطالعات انجام شده وجود داشت. پراکندگی جغرافیایی زیاد به این دلیل محدودیت محسوب می‌شود که ممکن است ترکیب دقیق عناصر موجود در گیاه خارمریم مورد استفاده در این مطالعات، تفاوت‌هایی با یکدیگر داشته باشند. از محدودیت‌های دیگر که بر اعتبار نتایج کارآزمایی تأثیر می‌گذارد، حجم نمونه کوچک، روش‌های تصادفی‌سازی ناکافی و عدم بیان شاخص سنجش حجم شیر مادر بود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کلیه اصول اخلاقی در نگارش این مقاله رعایت شده است.

#### حامی مالی

این تحقیق هیچ کمک مالی از سازمان‌های مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیر انتفاعی دریافت نکرد.

#### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در نگارش این مقاله سهم یکسانی داشته‌اند.

#### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

در پاسخ به افزایش شیر تولیدی به‌طور معنی‌دار شد. استفاده از این ترکیب گیاهان شیرافزا در بهبود تولید شیر می‌تواند مؤثر باشد [۵۲].

در مطالعه زکا، مقداری شیر تولیدی مادران تا روز هفتم پس از زایمان، در هر ۲ گروه مشابه بود، اما در گروه آزمایش مقدار قابل توجهی بیشتر شیر تولید شد. همچنین در گروه آزمایش تعداد مادران بیشتری، میزان شیر تولیدی‌شان بیش از ۲۰۰ میلی‌لیتر در روز بود. قابل توجه است که تفاوت در تولید شیر طی ۲ هفته اول پس از زایمان مشهود بود و این تفاوت برای کل دوره مطالعه باقی ماند [۴]. در مطالعه دامنیک<sup>۶</sup> کپسول‌های شبلیله حاوی ۶۰۰ میلی‌گرم پودر که ۳ بار در روز داده می‌شد، ۲۰ درصد حجم شیر را افزایش داد [۵۳].

در مطالعه پیل<sup>۷</sup>، در ۲ گروه اختلاف ناچیزی در میزان شیر تولید شده در روزهای ۲۶ تا ۲۸ وجود داشت. در طول زمان تفاوت معنی‌داری بین شیر تولید شده در ۲ گروه دیده نشد. هر ۲ گروه در تولید شیر نامنظمی‌های واضحی داشتند که این نامنظمی به مرور زمان کم شد [۵۰].

در مطالعه سرائو، در ماه سوم پس از زایمان، ۴۸/۹ درصد مادران گروه آزمایش در مقابل ۲۷/۳ درصد مادران گروه دارونما قادر به تغذیه نوزادان خود به‌طور انحصاری با شیر خود بودند که در ماه ششم، این تعداد کاهش پیدا کرد، ولی همچنان در گروه آزمایش تعداد تغذیه انحصاری با شی ر مادر بیشتر بود. پیگیری این مطالعه نشان داد مادران گروه آزمایش به مدت طولانی‌تر نسبت به مادران گروه دارونما به ارائه شیر ادامه دادند. این مطالعه ما نشان داد استفاده از یک galactagogue در ماه اول پس از زایمان و همچنین پس از ترخیص و برای ۳ تا ۶ ماه اول زندگی باعث بهبود تجویز شیر انسان در نوزادان نارس می‌شود [۵۱]. در هیچ‌یک از مطالعات مورد بررسی در این پژوهش، عارضه جانبی جدی گزارش نشده بود.

چهار بررسی با موضوع galactogogues منتشر شده است. تمام بررسی‌ها، ایمنی و اثربخشی داروهای گیاهی مورد استفاده به‌عنوان galactogogues در طول شیردهی را بررسی کردند. تمام مطالعات انجام شده، تنها مادران ترم را در مراحل مختلف شیردهی بررسی کردند. همه آن‌ها نتیجه گرفتند که هیچ توصیه فعلی برای استفاده از گیاهان به‌عنوان galactogogues انجام نشده است و آزمایشات بالینی برای تولید شواهد در مورد این موضوع مورد نیاز است [۲۹، ۵۴-۵۶].

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد گیاه خارمریم بتواند باعث افزایش تولید شیر

6. Damanik

7. Peil

## References

- [1] Feeding Matters. Pediatric feeding disorder: an overview [Internet]. 2019 [Last updated: 2022]. Available from: [\[Link\]](#)
- [2] Meier PP, Engstrom JL, Patel AL, Jegier BJ, Bruns NE. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. *Clinics in Perinatology*. 2010; 37(1):217-45. [DOI:10.1016/j.clp.2010.01.013] [PMID] [PMCID]
- [3] Jeurink PV, Van Bergenhenegouwen J, Jiménez E, Knippels LM, Fernández L, Garssen J, Knol J, Rodríguez JM, Martin R. Human milk: a source of more life than we imagine. *Beneficial Microbes*. 2013; 4(1):17-30. [DOI:10.3920/BM2012.0040] [PMID]
- [4] Zecca E, Zuppa AA, D'Antuono A, Tiberi E, Giordano L, Pianini T, et al. Efficacy of a galactagogue containing silymarin-phosphatidylserine and galega in mothers of preterm infants: a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2016; 70(10):1151-4. [DOI:10.1038/ejcn.2016.86] [PMID]
- [5] Marques RF, Lopez FA, Braga JA. Growth of exclusively breastfed infants in the first 6 months of life. *Jornal De Pediatria*. 2004; 80:99-105. [DOI:10.1590/S0021-75572004000200005] [PMID]
- [6] Silva FV, Dias F, Costa G, Campos MD. Chamomile reveals to be a potent galactagogue: the unexpected effect. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018; 31(1):116-8. [DOI:10.1080/14767058.2016.1274300] [PMID]
- [7] Barakati H, Saavandian S, Alaei SH, Khadivar M, Homayonfar N. Mother's guide to breast feeding & FAQ mothers. *Ministr of Health&Medical Education. Office of Children's Health & Promotion of Breast Feeding*; 2011:7. [Link]
- [8] Krause MV, Mahan LK. *Food, nutrition, and diet therapy; a textbook of nutritional care*. Philadelphia: Saunders Philadelphia; 2004. [Link]
- [9] Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8). [DOI:10.1002/14651858.CD003517.pub2] [PMID]
- [10] World Health Organization. *Global strategy for infant and young child feeding*. World Health Organization; 2003. [Link]
- [11] Mannion C, Mansell D. Breastfeeding self-efficacy and the use of prescription medication: a pilot study. *Obstetrics and Gynecology International*. 2012; 2012. [DOI:10.1155/2012/562704] [PMID] [PMCID]
- [12] Bazzano AN, Hofer R, Thibeau S, Gillispie V, Jacobs M, Theall KP. A review of herbal and pharmaceutical galactagogues for breast-feeding. *Ochsner Journal*. 2016; 16(4):511-24. [Link]
- [13] Olang B, Farivar K, Heidarzadeh A, Strandvik B, Yngve A. Breastfeeding in Iran: prevalence, duration and current recommendations. *International Breastfeeding Journal*. 2009; 4(1):8. [DOI:10.1186/1746-4358-4-8] [PMID] [PMCID]
- [14] Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, Cohen RJ. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics*. 2003; 112(3):607-19. [DOI:10.1542/peds.112.3.607] [PMID]
- [15] Chapman DJ, Perez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *Journal of the American Dietetic Association*. 1999; 99(4):450-4. [DOI:10.1016/S0002-8223(99)00109-1]
- [16] Cregan MD, Mello TR, Kershaw D, McDougall K, Hartmann PE. Initiation of lactation in women after preterm delivery. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002; 81(9):870-7. [DOI:10.1034/j.1600-0412.2002.810913.x] [PMID]
- [17] Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT, Zinaman M. Comparison of milk output between mothers of preterm and term infants: the first 6 weeks after birth. *Journal of Human Lactation*. 2005; 21(1):22-30. [DOI:10.1177/0890334404272407] [PMID]
- [18] Betzold CM, Hoover KL, Snyder CL. Delayed lactogenesis II: a comparison of four cases. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2004; 49(2):132-7. [DOI:10.1016/S1526-9523(03)00537-3] [PMID]
- [19] Kavurt S, Bas AY, Aydemir O, Yucel H, Isikoglu S, Demirel N. The effect of galactagogue herbal tea on oxidant and anti-oxidant status of human milk. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013; 26(10):1048-51. [DOI:10.3109/14767058.2013.766690] [PMID]
- [20] Ehrenkranz RA, Ackerman BA. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics*. 1986; 78(4):614-20. [DOI:10.1542/peds.78.4.614]
- [21] Aono T, Aki T, Koike K, Kurachi K. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1982; 143(8):927-32. [DOI:10.1016/0002-9378(82)90476-8]
- [22] da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*. 2001; 164(1):17-21. <https://www.cmaj.ca/content/164/1/17.short>
- [23] Penagos Tabares F, Bedoya Jaramillo JV, Ruiz-Cortés ZT. Pharmacological overview of galactagogues. *Veterinary Medicine International*. 2014; 2014. [DOI:10.1155/2014/602894] [PMID] [PMCID]
- [24] Ziai BM. *Medicinal herbs*. Tehran: Tabib; 2006.
- [25] Mills SY, Bone K. *The essential guide to herbal safety*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2004. [Link]
- [26] Shibamoto K, Mochizuki M, Kusuhara M. Aroma therapy in anti-aging medicine. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7(6):55-9. [DOI:10.3793/jaam.7.55]
- [27] Van Vuuren SF, Suliman S, Viljoen AM. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. *Letters in Applied Microbiology*. 2009; 48(4):440-6. [DOI:10.1111/j.1472-765X.2008.02548.x] [PMID]
- [28] Jackson P. Complementary and alternative methods of increasing breast milk supply for lactating mothers of infants in the NICU. *Neonatal Network*. 2010; 29(4):225-30. [DOI:10.1891/0730-0832.29.4.225] [PMID]
- [29] Forinash AB, Yancey AM, Barnes KN, Myles TD. The use of galactagogues in the breastfeeding mother. *Annals of Pharmacotherapy*. 2012; 46(10):1392-404. [DOI:10.1345/aph.1R167] [PMID]
- [30] Alwhaibi M, Goyat R, Kelly KM. The use of herbal remedies among mothers of young children living in the central Appalachian region. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017; 2017. [DOI:10.1155/2017/1739740] [PMID] [PMCID]
- [31] Anderson PO, Valdes V. A critical review of pharmaceutical galactagogues. *Breastfeeding Medicine*. 2007; 2(4):229-42. [DOI:10.1089/bfm.2007.0013] [PMID]
- [32] Asztalos EV, Campbell-Yeo M, Dasilva OP, Kiss A, Knoppert DC, Ito S. Enhancing breast milk production with Domperidone in mothers of preterm neonates (EMPOWER trial). *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012; 12(1):1-6. [Link]

- [33] Siah M, Shiravi A, Nasrabadi M. [The effect of aqueous extract of fennel on prolactin secretion and lactation female (Persian)]. *Journal of Animal Biology*. 2009; 1(33):55-63. [\[Link\]](#)
- [34] Abascal K, Yarnell E. Botanical galactagogues. *Alternative and Complementary Therapies*. 2008; 14(6):288-94. [\[DOI:10.1089/act.2008.14602\]](#)
- [35] Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol# 9: Use of galactagogues in initiating or augmenting the rate of maternal milk secretion (First Revision January 2011). *Breastfeeding medicine*. 2011; 6(1):41-9. [\[DOI:10.1089/bfm.2011.9998\]](#) [\[PMID\]](#)
- [36] Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2004; 13(6):371-80. [\[DOI:10.1002/pds.945\]](#) [\[PMID\]](#)
- [37] Sharifian M, Behpoor N, Mohajerani HR, Darabi F. Effects allium sativum and silybum marianum supplements with four weeks incremental training on some serum indicators of serum muscle and liver damage in wrestlers. *Alborz University Medical Journal*. 2020; 9(2):154-64. [\[DOI:10.29252/aums.9.2.154\]](#)
- [38] Xiao H, Parkin KL. Antioxidant functions of selected allium thiosulfonates and S-alk(en)yl-L-cysteine sulfoxides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002; 50(9):2488-93. [\[DOI:10.1021/jf011137r\]](#) [\[PMID\]](#)
- [39] de Groot HD, Rauen U. Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 1998; 12(3):249-55. [\[DOI:10.1111/j.1472-8206.1998.tb00951.x\]](#) [\[PMID\]](#)
- [40] Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL. Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013; 27(1):10-6. [\[DOI:10.1111/jvim.12002\]](#) [\[PMID\]](#)
- [41] Anthony KP, Saleh MA. Free radical scavenging and antioxidant activities of silymarin components. *Antioxidants*. 2013; 2(4):398-407. [\[DOI:10.3390/antiox2040398\]](#) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)
- [42] Křen V, Walterová D. Silybin and silymarin-new effects and applications. *Biomed Papers*. 2005; 149(1):29-41. [\[DOI:10.5507/bp.2005.002\]](#)
- [43] Pradhan SC, Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian journal of medical research*. 2006; 124(5):491-504. [\[Link\]](#)
- [44] Garavaglia L, Galletti S, Tedesco D. Silymarin and lycopene administration in periparturient dairy cows: effects on milk production and oxidative status. *New Zealand Veterinary Journal*. 2015; 63(6):313-8. [\[DOI:10.1080/00480169.2015.1047911\]](#) [\[PMID\]](#)
- [45] Capasso R. Effect of Silitidil, a standardized extract of milk thistle, on the serum prolactin levels in female rats. *Natural product communications*. 2014; 9(7):1934578X1400900715. [\[DOI:10.1177/1934578X1400900715\]](#)
- [46] Tedesco D, Tava A, Galletti S, Tameni M, Varisco G, Costa A, Steidler S. Effects of silymarin, a natural hepatoprotector, in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2004; 87(7):2239-47. [\[DOI:10.3168/jds.S0022-0302\(04\)70044-2\]](#)
- [47] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009; 62(10):e1-34. [\[Link\]](#)
- [48] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2021; 88:105906. [\[DOI:10.1016/j.jisu.2021.105906\]](#) [\[PMID\]](#)
- [49] Di Piero F, Callegari A, Carotenuto D, Tapia MM. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed*. 2008; 79(3):205-10. [\[Link\]](#)
- [50] Peila C, Coscia A, Tonetto P, Spada E, Milani S, Moro G, et al. Evaluation of the galactagogue effect of silymarin on mothers of preterm newborns (< 32 weeks). *La Pediatria Medica e Chirurgica*. 2015; 37(3). [\[DOI:10.4081/pmc.2015.105\]](#) [\[PMID\]](#)
- [51] Serrao F, Corsello M, Romagnoli C, D'Andrea V, Zecca E. The effect of a silymarin-phosphatidylserine and galega galactagogue on mothers of preterm infants milk production. *Breastfeeding Medicine*. 2018; 13(1):67-9. [\[DOI:10.1089/bfm.2017.0169\]](#) [\[PMID\]](#)
- [52] Attari V, Basiri S, Taheri V. [Effects of feeding fennel, black seed and black caraway plant on milk yield, growth hormone and prolactin in lactating Holstein cows (Persian)]. *Journal of Animal Science Research*. 2018; 28(3):169-79. [\[Link\]](#)
- [53] Damanik R, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N. Lactagogue effects of Torbangun, a Batakese traditional cuisine. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 15(2):267. [\[Link\]](#)
- [54] Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactagogues. *Journal of Human Lactation*. 2013; 29(2):154-62. [\[DOI:10.1177/0890334413477243\]](#) [\[PMID\]](#)
- [55] Zapantis A, Steinberg JG, Schilit L. Use of herbals as galactagogues. *Journal of Pharmacy Practice*. 2012; 25(2):222-31. [\[DOI:10.1177/0897190011431636\]](#) [\[PMID\]](#)
- [56] Budzynska K, Gardner ZE, Dugoua JJ, Low Dog T, Gardiner P. Systematic review of breastfeeding and herbs. *Breastfeeding Medicine*. 2012; 7(6):489-503. [\[DOI:10.1089/bfm.2011.0122\]](#) [\[PMID\]](#) [\[PMCID\]](#)

This Page Intentionally Left Blank