

Effect of Royal Jelly on Sperm Parameters and Testosterone Levels in Infertile Men

Sepideh Peivandi¹,
Sepideh Khalili Savadkouhi²,
Zahra Abbasi³,
Marzieh Zamaniyan^{1,4},
Noushin Gordani⁵,
Siavash Moradi⁶

¹ Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Infertility Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc in Developmental Biology, Molecular and Cell Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Resident in Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc in Counselling in Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Educational Development Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 20, 2021 ; Accepted February 17, 2022)

Abstract

Background and purpose: Complementary medicine plays a major role in treatment of infertility. The aim of this study was to evaluate the effect of royal jelly on sperm parameters and testosterone levels in infertile men.

Materials and methods: In this quasi-experimental study, 100 infertile men attending the infertility treatment center in Sari Imam Khomeini Hospital were monitored for two months and then underwent a spermogram test. Afterwards, they were treated with royal jelly (100 mg/daily) for two months and spermograms were performed again. Statistical analysis was performed in SPSS V21.

Results: Royal jelly significantly increased sperm motility, improved morphology, and increased testosterone levels ($P \leq 0.001$), but, no significant difference was seen in sperm count before and after consumption of royal jelly (47.76 ± 23.59 and 50.28 ± 29.44 , respectively, $P \geq 0.2$).

Conclusion: According to current study, royal jelly could be used as a supplement along with other medications to boost fertility and treat male infertility.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20180609040028N2)

Keywords: royal jelly, sperm, testosterone, infertility

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 31 (206): 43-52 (Persian).

* **Corresponding Author: Noushin Gordani** - Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: nooshin.gordani@yahoo.com)

اثر ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و سطح تستوسترون در مردان نابارور

سپیده پیوندی^۱
سپیده خلیلی سوادکوهی^۲
زهرا عباسی^۳
مرضیه زمانیان^۴
نوشین گردانی^۵
سیاوش مرادی^۶

چکیده

سابقه و هدف: طب مکمل در درمان ناباروری، نقش اساسی ایفا می‌کند. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و سطح تستوسترون در مردان نابارور انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۰۰ نفر از مردان نابارور مراجعه‌کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری، به مدت دو ماه تحت نظر قرار گرفتند و پس از دوره دو ماهه از آن‌ها آزمایش اسپرموگرام به عمل آمد. سپس به مدت دو ماه تحت درمان با ژل رویال (۱۰۰ میلی گرم) روزانه یک عدد قرص قرار گرفتند و مجدداً از آن‌ها اسپرموگرام به عمل آمد. تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

یافته‌ها: مصرف ژل رویال به طور معنی‌داری سبب افزایش تحرک اسپرم، بهبود مورفولوژی اسپرم و افزایش سطح تستوسترون شد ($P \leq 0/001$)، ولی در تعداد اسپرم‌های بیماراران قبل ($23/59 \pm 47/76$) و پس ($29/44 \pm 50/28$) از مصرف ژل رویال تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P \geq 0/2$).

استنتاج: با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان از ژل رویال به عنوان یک مکمل، به همراه مصرف سایر داروها، جهت تقویت توان باروری و درمان ناباروری مردان استفاده کرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۸۰۶۰۹۰۴۰۰۲۸۲۲

واژه‌های کلیدی: ژل رویال، اسپرم، تستوسترون، ناباروری

مقدمه

برهه‌ای از زندگی خود در گروه افراد نابارور قرار می‌گیرند (۳) و تقریباً نیمی از موارد ناباروری ثانویه را نیز یک عامل مردانه تشکیل می‌دهد (۴). این در حالی است که مطالعات محدودی درباره شیوع ناباروری در مردان در ایران وجود دارد (۵).

به زوجینی که بعد از یک سال تلاش برای بارداری قادر به بارداری نیستند، نابارور گفته می‌شود که حدود ۱۵ درصد از زوجین را شامل می‌شود (۲، ۱). ۳۰ تا ۵۰ درصد از ناباروری‌ها را عامل مردانه تشکیل می‌دهد. حدود ۷ درصد از مردان در سراسر جهان در

E-mail: nooshin.gordani@yahoo.com

مؤلف مسئول: نوشین گردانی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. دانشیار، گروه زنان و زایمان، مرکز ناباروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کارشناس ارشد تکوین، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. کارشناس ارشد مشاور در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. استادیار، مرکز توسعه آموزش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۸/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۱۱/۱۸

استفاده از ژل رویال در درمان بیماری‌های مختلف رو به افزایش است (۲۹) و به دلیل اثرات مفید در تولیدمثل حیوانات و انسان بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۷). ژل رویال توسط غدد فک پایین و حنجره زنبورهای جوان کارگر ترشح می‌شود و برای تغذیه لارو زنبورها مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۰). ژل رویال از ۶۶ درصد آب، ۱۵ درصد قند، ۵ درصد لیپید، ۱۳ درصد پروتئین و اسیدهای آمینه ضروری و ویتامین‌ها تشکیل شده است (۳۱). دارای اثرات بسیاری از جمله خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروب، ضد تومور، ضد التهاب و تعدیل‌کننده عملکردهای سیستم ایمنی در انسان (۳۲) و حیوانات بوده که سبب استفاده گسترده از آن در محصولات پزشکی، تجاری و مواد غذایی سالم شده است (۷). ترکیب شیمیایی ژل رویال، وجود مواد مختلف فعال زیستی از جمله هیدورکسی دکانوئیک اسید (hydroxy decanoic acid) و ۲۴-متیلن کلسترول (24-methylene cholesterol) را نشان می‌دهد. موارد درمانی آن در چندین بیماری مانند هایپرکلسترولمی، دیابت، فشارخون بالا و سرطان‌ها گزارش شده است. همچنین مشخص شده که دارای اثرات نوروتروفیک، کاهش فشارخون، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، ضد دیابت و ضد هیپرکلسترولمی است (۳۲).

ژل رویال در غلظت‌های متوسط باعث بهبود جنبه‌های باروری، کیفیت مایع منی و نتایج لقاح آزمایشگاهی در حیوانات نر شده است (۷). در مطالعه‌ای با بررسی تاثیر ژل رویال بر ماندگاری اسپرم خروس دریافتند که ژل رویال به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن خروس در روز باعث افزایش تحرک اسپرم‌ها و یکپارچگی غشای پلاسمایی اسپرم شده و سبب بهبود ناهنجاری اسپرم در شرایط سرد و منجمد می‌شود و از یکپارچگی DNA اسپرم و فعالیت میتوکندریایی آن در طول نگهداری اسپرم محافظت می‌کند و کیفیت اسپرم خروس را در طی ۲۴ ساعت ذخیره‌سازی در سرما حفظ می‌کند (۳۳).

مطالعات مختلفی به بررسی اثر رویال ژل از جنبه‌های گوناگون از جمله اثر بر دیابت، سرطان‌ها، ناباروری و ...

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۱ روی مردان نابارور در ایران انجام شد آمار ناباروری اولیه و ثانویه ۳/۷۵ درصد برآورد شد (۶) ناباروری در مردان به دلایل مختلف ایجاد می‌شود، بنابراین روش‌های درمانی به کار گرفته شده جهت بهبود باروری متفاوت است (۷). ناباروری در مردان به علل مختلف از جمله ژنتیک، عفونت‌ها، چاقی، استرس، داروها و مواد از طریق تاثیرات سیستمیک رخ می‌دهد (۸). همچنین از دیگر موارد علل ناباروری در مردان می‌توان از اختلالات غدد درون‌ریز، در اثر هیپوگنادیسم (۲ تا ۵ درصد)، اختلالات انتقال اسپرم مانند وازکتومی (۵ درصد) و نقص اولیه بیضه (نظیر نقص در پارامترهای اسپرم) بدون علت مشخص (۶۰ تا ۸۰ درصد) را نام برد. در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد نیز علت شناخته شده‌ای برای ناباروری وجود ندارد (۹). ناباروری در مردان باعث افزایش ریسک ابتلا به سرطان (۱۱،۱۰) به خصوص در مردان دچار آزواسپرمی می‌گردد (۱۲) و تاثیر ناباروری بر افزایش خطر ابتلا به سرطان بیضه در مردان به خوبی شناخته شده است (۱۱، ۱۵-۱۳). محققان دریافتند مردانی که کیفیت اسپرم کم‌تری داشتند، بیشتر در معرض سرطان بیضه قرار می‌گرفتند (۸). ناباروری در مردان همچنین می‌تواند سبب افزایش ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۷، ۱۶)، دیابت (۱۹، ۱۸، ۱۶) و فشارخون بالا (۲۰، ۱۶) شود. در مطالعه‌ای بیان شد ۱۵ درصد مردانی که نابارور هستند دچار بیماری دیابت تشخیص داده نشده یا پره دیابتیک می‌باشند (۱۸). همچنین شیوع مرگ و میر زودرس (۲۲، ۲۱)، هیپوگنادیسم (۲۴، ۲۳) و بیماری‌های خود ایمنی (۲۵) از جمله مولتیپل اسکلروزیس در مردان نابارور بالاتر است (۲۶). روش‌های مختلفی جهت درمان ناباروری در مردان به کار می‌رود که از جمله می‌توان به روش‌های جدید آزمایشگاهی مثل ژن تراپی سلول‌های سرتولی، ژن تراپی ژرم لاین‌ها، stem cell تراپی، کشت بافت بیضه و پیوند سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (۲۷)، هم‌چنین روش‌های هورمونی مثل استفاده از تستوسترون در درمان ناباروری مردان اشاره کرد (۲۸).

پرداخته‌اند به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای تاثیر ژل رویال را بر باروری و عملکرد تولید مثل مردان سیگاری گزارش نموده‌اند (۳۴). در سال ۲۰۲۰ نشان داده شد که مصرف مکمل ژل رویال به میزان ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز، بین ساعت‌های ۸ تا ۱۰ صبح به مدت چهار هفته، سبب ارتقا هورمون‌های مردانه از جمله تستوسترون شده و بر مکانیسم‌های باروری مردان سیگاری تاثیر مثبت دارد (۳۵). اما مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر رویال ژل بر ناباروری انسان محدود و به دلیل انجام آن در شرایط متفاوت و افراد مختلف با نتایج متفاوتی همراه بوده که مطالعات بیش‌تر و وسیع‌تر را در حوزه بالینی می‌طلبد و اغلب مطالعات در زمینه بررسی اثر رویال ژل بر روی نمونه‌های حیوانی انجام شده است. بنابراین با توجه به اهمیت مسئله ناباروری در مردان و تاثیر آن در بروز سایر بیماری‌ها این مطالعه جهت تعیین تاثیر ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و سطح سرمی تستوسترون در مردان نابارور انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی از نوع مداخله تک گروهی قبل و بعد در یک گروه ۱۰۰ نفری از مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی شهر ساری که براساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی توسط متخصص اورولوژی، تشخیص اولیه ناباروری مردانه برای آن‌ها گذاشته شد، در سال ۱۳۹۹ انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل ۱- تشخیص ناباروری مردانه با آزمایش اسپرم‌گرام توسط اورولوژیست، ۲- سابقه ناباروری بیش از ۱ سال، ۳- عدم اعتیاد به سیگار یا الکل، ۴- عدم وجود توده در بیضه و معیارهای خروج شامل ۱- سابقه جراحی واریکوسل، ۲- مصرف داروهای تقویت‌کننده اسپرم در ۲ ماه اخیر، ۳- ابتلا به بیماری‌های تب دار عفونی، ۴- آوزاسپرمی، ۵- ابتلا به اختلالات هورمونی، ۶- سابقه واکنش‌های حساسیت و آلرژیک به ژل رویال بود. حجم نمونه در این مطالعه بر اساس نتایج مطالعه

Al-sanafi و همکاران در سال ۲۰۰۷ که در آن تحرک اسپرم متعاقب استفاده از رویال ژل (۱۰۰ میلی‌گرم) به میزان ۳۲/۶ درصد افزایش یافته بود (اندازه اثر = ۰/۳۲۶) با استفاده از نرم‌افزار G-Power و در فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان مطالعه ۹۰ درصد تعداد ۹۱ نمونه محاسبه شد که با فرض ریزش حداکثر ۱۰ درصد از موارد، حجم نمونه به ۱۰۰ مورد افزایش یافت (۳۶). ۱۰۰ نفر از مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ساری به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و مطابق با اصول اخلاقی، اطلاعات کامل و شفاف در مورد روند مطالعه و محرمانه ماندن اطلاعات به آن‌ها داده شد و رضایت آگاهانه کتبی نیز قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها گرفته شد. کلیه اطلاعات اولیه بیماران از قبیل سن، جنسیت، قومیت، وضعیت تاهل و نیز سطح سواد آنان ثبت شد. سپس به مدت دو ماه بیماران از نظر مصرف داروهای تقویت‌کننده اسپرم، مصرف سیگار، ابتلا به بیماری‌های تب‌دار عفونی، ابتلا به اختلالات هورمونی و سایر موارد مورد پیگیری قرار گرفتند و پس از دو ماه از آن‌ها آزمایش اسپرم‌گرام به عمل آمد و سپس به مدت دو ماه تحت درمان با قرص‌های رویال ژل ۱۰۰ میلی‌گرمی محصول کارخانه عبیدی قرار گرفتند و پس از این مدت تعداد، مورفولوژی و حرکت اسپرم‌ها و سطح سرمی تستوسترون قبل و پس از مصرف ژل رویال مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری

تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ انجام شد. ابتدا برای بررسی توزیع داده‌های کمی از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد که نتایج آن نشان‌دهنده توزیع نرمال داده‌ها بود. بنابراین جهت تحلیل داده‌های کمی نظیر تعداد اسپرم و سطح سرمی تستوسترون از آزمون t زوجی استفاده شد. همچنین جهت مقایسه فراوانی مورفولوژی طبیعی اسپرم و تحرک طبیعی اسپرم قبل و بعد از مداخله از آزمون آماری McNemar استفاده شد. همچنین توصیف داده‌های کمی با میانگین و

بحث

این مطالعه با هدف بررسی اثر ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و سطح سرمی تستوسترون مردان نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی شهر ساری انجام شد. طبق یافته‌های این مطالعه تفاوت معنی داری بین تعداد اسپرم‌های بیماران قبل و بعد از مصرف ژل رویال مشاهده نشد، اما در حرکت و مورفولوژی نرمال اسپرم‌ها و سطح سرمی تستوسترون قبل و بعد از مصرف ژل رویال تفاوت معنی داری وجود داشت. الصنفی و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه خود بر روی ۱۶۰ مرد نابارور در عراق دریافتند که بین تعداد اسپرم‌های بیماران قبل و پس از مصرف ژل رویال تفاوت معنی داری وجود نداشت که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳۶). در مطالعه آن‌ها ژل رویال در ۳ دوز ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم به بیماران داده شد و تعداد اسپرم آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته بود که در دوز ۱۰۰ میلی گرم تعداد اسپرم‌ها قبل از مداخله ۵۲/۴ و پس از مداخله ۵۵/۳ بوده و به تعداد اسپرم‌ها در مطالعه حاضر نزدیک است. شاید دلیل عدم تاثیر این دارو بر روی تعداد اسپرم حجم نمونه باشد، احتمال می رود در حجم نمونه بالاتر از حجم نمونه مطالعه حاضر نتایج متفاوتی مشاهده گردد.

در مطالعه احمدی نیا و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف تاثیر ژل رویال بر روی ۳۰ سر موش صحرائی نر نابارور در بین دو گروه سالم و بیمار به صورت مورد شاهدهی انجام شد، نتایج حاکی از آن بود که تفاوت معنی داری بین تعداد اسپرم‌های گروه مورد و شاهد بعد از مصرف ژل رویال به همراه غسل مشاهده شد (۳۷) که این نتیجه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. تفاوت در نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می تواند به دلیل استفاده همزمان از غسل با ژل رویال باشد. غسل و ژل رویال غنی از ترکیبات بیواکتیو نظیر ویتامین‌ها و ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها هستند و این ترکیبات خاصیت آنتی اکسیدانی بالایی دارند. به عنوان مثال رویال ژل

انحراف معیار و داده‌های کیفی با فراوانی و درصد صورت گرفت. سطح معنی داری آماری نیز در این مطالعه مقدار Two tailed P-value کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۰۰ مرد نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی شهر ساری، در ایران در سال ۱۳۹۹ انجام شد، که میانگین سنی آن‌ها ۹/۰۷ ± ۴۳/۷۵ سال بود. ویژگی‌های دموگرافیک آن‌ها در جدول شماره ۱ آورده شده است. در تعداد اسپرم‌های بیماران قبل و پس از مصرف دو ماهه ژل رویال با استفاده از آزمون تی زوجی تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P \geq 0/2$). اما در میزان حرکت و مورفولوژی نرمال اسپرم‌ها و سطح سرمی تستوسترون بیماران قبل و پس از مصرف دو ماهه ژل رویال با استفاده از آزمون تی زوجی تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0/001$). (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۴۳/۷۵ ± ۹/۰۷
شاخص توده بدنی (BMI) (Kg/m ²)	۲۴/۴۳ ± ۴/۱۱
شغل (تعداد (درصد))	کارمند (۵۷) (۵۷)
	آزاد (۴۳) (۴۳)
تاریخچه باروری قبلی (تعداد (درصد))	مثبت (۵) (۵)
	منفی (۹۵) (۹۵)
تاریخچه خانوادگی ناباروری (تعداد (درصد))	مثبت (۴۶) (۴۶)
	منفی (۵۴) (۵۴)
تاریخچه درمان ناباروری (تعداد (درصد))	مثبت (۳۸) (۳۸)
	منفی (۶۲) (۶۲)

جدول شماره ۲: پارامترهای اسپرم و سطح سرمی تستوسترون مردان قبل و بعد از دو ماه مصرف ژل رویال

متغیر	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
تعداد اسپرم ($\times 10^6/ml$)	قبل ۴۷/۷۶ ± ۲۳/۵۹	$\geq 0/2$
	بعد ۵۰/۲۸ ± ۲۹/۴۴	
مورفولوژی طبیعی اسپرم (درصد)	قبل ۶۷	$\leq 0/001$
	بعد ۲۷	
تحرك طبيعي اسپرم (درصد)	قبل ۷۳	$\leq 0/001$
	بعد ۱۲	
سطح سرمی هورمون تستوسترون (Ng/ml)	قبل ۳/۵۲ ± ۱/۱	$\leq 0/001$
	بعد ۵/۰۸ ± ۱/۴	

دارای نقش حفاظتی در مقابل اثرات اکسیداتیو اکسی متولون می‌باشد (۳۸)، همچنین عسل به‌عنوان یک آنتی اکسیدان موثر و از بین برنده رادیکال‌های آزاد و کاهنده استرس اکسیداتیو می‌باشد که این خاصیت را از طریق مکانیزم‌های آنتی‌اکسیدانتی و پرواکسیدانتی اعمال می‌کند (۳۹) بنابراین احتمال می‌رود مصرف همزمان ژل رویال با عسل با خاصیت سم‌زدایی و به دلیل افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانتی و کاهش رادیکال‌های آزاد از خواص درمانی بیش‌تری برخوردار باشد، در صورتی که در مطالعه حاضر از ژل رویال به‌تنهایی استفاده شده است و دلیل دیگری که می‌توان برای این اختلاف ذکر نمود این است که در مطالعه احمدی نیا و همکاران از دوز بالاتر رویال ژل، ۴۰۰ mg/kg و نیز از مدل حیوانی استفاده شده است، احتمال می‌رود، تفاوت در دوز رویال ژل مصرفی و نیز تفاوت در مدل مورد آزمایش که نمونه حیوانی بوده است و با توجه به اینکه مکانیزم باروری در گونه‌های مختلف متفاوت است (۴۰) باعث این اختلاف شده باشد. به‌طوری‌که بر اساس یک مطالعه افزایش دوز رویال ژل در خرگوش‌های نری که در معرض شوک حرارتی قرار گرفته بودند سبب خنثی‌سازی ناباروری تابستانه و بهبود پاسخ‌های فیزیولوژیکی شده بود (۷) بنابراین احتمال می‌رود که در انسان‌ها به دوز بیش‌تری از ژل رویال برای افزایش تعداد اسپرم‌ها نیاز باشد.

در مطالعه پانسر (۲۰۲۰) که با هدف تاثیر مصرف مکمل ژل رویال و تمرین عضلات تنفسی بر هومورن‌های جنسی مردانه افراد سیگاری بر روی ۴۰ مرد ۲۰-۲۲ سال، انجام شد گزارش شد که مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم ژل رویال باعث ارتقاء هورمون‌های مردانه از جمله تستوسترون می‌شود و بر مکانیزم‌های باروری مردان سیگاری اثرات مثبت دارد (۳۵). نتایج مطالعه حاضر نیز، که حتی مصرف دوز کم‌تری از ژل رویال سبب افزایش سطح سرمی تستوسترون شده است تاییدکننده مطالعه پانسر و همکاران می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر مشخص شد درمان با ژل رویال به‌مدت ۴۸ روز به میزان ۱۰۰

میلی‌گرم منجر به افزایش پارامترهای اسپرم نظیر تحرک پیشرونده اسپرم، تعداد اسپرم و زنده ماندن و همچنین غلظت تستوسترون در موش‌های تحت درمان با بلنومایسین گردید، به‌گونه‌ای که رویال ژل با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود سبب از بین بردن آثار سوء بلنومایسین بر باروری و عملکرد سیستم تولیدمثلی شده است (۳۱). که نتایج این مطالعه در تمام موارد به غیر از افزایش تعداد اسپرم‌ها با مطالعه حاضر همسو می‌باشد. دلیل این تفاوت احتمالاً مربوط به استفاده از بلنومایسین در مطالعه آن‌ها می‌باشد، زیرا بلنومایسین با اثر بر ناحیه تولمر کروموزوم در اسپرماتوسیت‌های مرحله زیگوتن، پاکی‌تن، اسپرماتیدهای گرد و در نهایت اسپرماتوزواها (۴۱) سبب اثر نامطلوب بر سیستم تولیدمثلی و کاهش تعداد اسپرم در موش‌ها شده است و استفاده از رویال ژل در این موش‌ها با کاهش این اثر سوء که احتمالاً از طریق کاهش سلول‌های آپوپتوتیک در بیضه موش‌ها بوده است (۴۲) سبب افزایش تعداد اسپرم‌ها و سایر پارامترهای مربوط به باروری در موش‌ها شده است.

همچنین در مطالعه‌ای مشخص شد ژل رویال بر روی قدرت باروری رت‌های دیابتی نیز موثر می‌باشد و از آن‌جایی که دیابت اثرات مضر قابل توجهی روی پارامترهای باروری مانند غلظت تستوسترون، تعداد، زنده ماندن و تحرک اسپرم دارد، ژل رویال می‌تواند این اثرات کاهشی ناشی از دیابت روی وزن بیضه، یکپارچگی DNA، زنده ماندن و تحرک اسپرم و غلظت تستوسترون را در رت‌های دیابتی بهبود ببخشد و این بهبودی به خاصیت آنتی‌اکسیدانتی و استروژنیکی رویال ژل نسبت داده می‌شود (۴۳)، رویال ژل با دارا بودن ویتامین‌های E و C سبب مهار رادیکال‌های آزاد و کاهش مالون دی‌آلدئید در بیضه رت‌ها شده است (۴۴،۴۳). احتمالاً رویال ژل با چنین مکانیزمی سبب بهبود پارامترهای اسپرم و افزایش قدرت باروری در انسان می‌شود.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به هزینه‌های سنگین آزمایشگاهی اشاره نمود که به همین

مردان علی‌رغم پیشرفت‌های مدرن درمان ناباروری هنوز در حیطه مقالات و مطالعات آکادمیک با ضعف‌هایی روبه‌رو است و لزوم مطالعه و تحقیقات هر چه بیش‌تر و وسیع‌تر را در این زمینه می‌طلبد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکترای تخصصی زنان و زایمان با مجوز و حمایت معاونت تحقیقات و فناوری و تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1399.1249) و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی (IRCT20180609040028N2) می‌باشد.

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از دانشگاه علوم پزشکی مازندران، کارکنان مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری و تمامی افرادی که در مطالعه شرکت کردند قدردانی نمایند.

علت امکان بررسی دوزهای مختلف رویال ژل بر پارامترهای اسپرم و نیز اندازه‌گیری میزان برخی هورمون‌های دخیل در مسیر اسپرماتوژنز نظیر LH و FSH میسر نبود. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بیش‌تر و در جهت تعیین دوز دقیق رویال ژل و نیز تاثیر آن بر سایر هورمون‌های دخیل در اسپرماتوژنز صورت گیرد. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در زمینه بررسی و شناخت عوارض جانبی ژل رویال جهت درمان‌های مکمل صورت گیرد.

طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه مصرف ژل رویال سبب بهبود مورفولوژی اسپرم‌ها و نیز افزایش تحرک اسپرم‌ها و افزایش سطح تستوسترون در مردان نابارور شد، از این رو رویال ژل به‌عنوان یک داروی مکمل جهت تقویت توان باروری مردان توصیه می‌شود تا به همراه سایر داروها جهت درمان ناباروری مورد استفاده قرار گیرد، چرا که تا کنون درمان ناباروری در

References

1. Thoma ME, McLain AC, Louis JF, King RB, Trumble AC, Sundaram R, et al. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertil Steril* 2013; 99(5): 1324-1331. e1.
2. Louis JF, Thoma ME, Sørensen DN, McLain AC, King RB, Sundaram R, et al. The prevalence of couple infertility in the United States from a male perspective: evidence from a nationally representative sample. *Andrology* 2013; 1(5): 741-748.
3. Brugh VM, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. *Med Clin North Am* 2004; 88(2): 367-385.
4. Gudeloglu A, Brahmabhatt J, Parekattil S. Definitions and Epidemiology of Unexplained Male Infertility. In: Schattman G, Esteves S, Agarwal A. (eds) *Unexplained Infertility*. New York: Springer; 2015. p. 7-12.
5. Maharlouei N, Morshed Behbahani B, Doryanizadeh L, Kazemi M. Prevalence and Pattern of Infertility in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Women Health Bull* 2021; 8(2): 63-71.
6. Aliakbari F, Emadeddin M, Azizi F, Amiri RS, Taghizabet N, Hosseini J. A survey on infertility in men and its relation to risk factors in selected provinces of Iran. *JBRA Assisted Reprod* 2021; 25(4): 563-569.
7. Abdelnour SA, Abd El-Hack ME, Alagawany M, Taha AE, Elnesr SS, Abd Elmonem OM, et al. Useful impacts of royal jelly on reproductive sides, fertility rate and sperm traits of animals. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2020; 104(6): 1798-1808.
8. Kasman AM, Del Giudice F, Eisenberg ML. New insights to guide patient care: the

- bidirectional relationship between male infertility and male health. *Fertil Steril* 2020; 113(3): 469-477.
9. Winters BR, Walsh TJ. The epidemiology of male infertility. *Urol Clin North Am* 2014; 41(1): 195-204.
 10. Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility :a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril* 2018; 109(1): 6-19.
 11. Eisenberg ML, Li S, Brooks JD, Cullen MR, Baker LC. Increased risk of cancer in infertile men: analysis of US claims data. *J Urol* 2015; 193(5): 1596-1601.
 12. Eisenberg ML, Betts P, Herder D, Lamb DJ, Lipshultz LI. Increased risk of cancer among azoospermic men. *Fertil Steril* 2013; 100(3): 681-685.
 13. Xu R, Centola G, Tanrikut C. Genitourinary cancer patients have worse baseline semen parameters than healthy sperm bankers. *Andrology* 2019; 7(4): 449-453.
 14. Hanson HA, Anderson RE, Aston KI, Carrell DT, Smith KR, Hotaling JM. Subfertility increases risk of testicular cancer: evidence from population-based semen samples. *Fertil Steril* 2016; 105(2): 322-328. e1.
 15. Hamano I, Hatakeyama S, Nakamura R, Fukuhara R, Noro D, Tanaka T, et al. Differences in semen characteristics between patients with testicular cancer and other malignancies using various cut-off values. *Int J Urol* 2018; 25(9): 817-824.
 16. Eisenberg ML, Li S, Cullen MR, Baker LC. Increased risk of incident chronic medical conditions in infertile men: analysis of United States claims data. *Fertil Steril* 2016; 105(3): 629-636.
 17. Latif T, Kold Jensen T, Mehlsen J, Holmboe SA, Brinth L, Pors K, et al. Semen quality as a predictor of subsequent morbidity: a Danish Cohort Study of 4,712 men with long-term follow-up. *Am J Epidemiol* 2017; 186(8): 910-917.
 18. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Pederzoli F, Frego N, Cazzaniga W, et al. Undiagnosed prediabetes is highly prevalent in primary infertile men—results from a cross-sectional study. *BJU Int* 2019; 123(6): 1070-1077.
 19. Glazer CH, Bonde JP, Giwercman A, Vassard D, Pinborg A, Schmidt L, et al. Risk of diabetes according to male factor infertility: a register-based cohort study. *Hum Reprod* 2017; 32(7): 1474-1481.
 20. Cazzaniga W, Capogrosso P, Ventimiglia E, Pederzoli F, Boeri L, Frego N, et al. High blood pressure is a highly prevalent but unrecognised condition in primary infertile men: results of a cross-sectional study. *Eur Urol Focus* 2020;6(1):178-183.
 21. Batty GD, Mortensen LH, Shipley MJ. Semen quality and risk factors for mortality. *Epidemiology* 2019; 30(3): e19-e21.
 22. Glazer CH, Eisenberg ML, Tøttenborg SS, Giwercman A, Flachs EM, Bräuner EV, et al. Male factor infertility and risk of death: a nationwide record-linkage study. *Human Reprod* 2019; 34(11): 2266-2273.
 23. Ferlin A, Garolla A, Ghezzi M, Selice R, Palego P, Caretta N, et al. Sperm count and hypogonadism as markers of general male health. *Eur Urol Focus* 2021; 7(1): 205-213.
 24. Bobjer J, Bogefors K, Isaksson S, Leijonhufvud I, Åkesson K, Giwercman YL, et al. High prevalence of hypogonadism and associated impaired metabolic and bone mineral status in subfertile men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016; 85(2): 189-195.
 25. Brubaker W, Li S, Baker L, Eisenberg M. Increased risk of autoimmune disorders in

- infertile men: analysis of US claims data. *Andrology* 2018; 6(1): 94-98.
26. Glazer CH, Tøttenborg SS, Giwercman A, Bräuner EV, Eisenberg ML, Vassard D, et al. Male factor infertility and risk of multiple sclerosis: a register-based cohort study. *Mult Scler* 2018; 24(14): 1835-1842.
 27. Gassei K, Orwig KE. Experimental methods to preserve male fertility and treat male factor infertility. *Fertil Steri* 2016; 105(2): 256-266.
 28. Samplaski MK, Loai Y, Wong K, Lo KC, Grober ED, Jarvi KA. Testosterone use in the male infertility population: prescribing patterns and effects on semen and hormonal parameters. *Fertil Steri* 2014; 101(1): 64-69.
 29. Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biom Res* 2007; 28(5): 261-266.
 30. Sabatini AG, Marcazzan GL, Caboni MF, Bogdanov S, Almeida-Muradian L. Quality and standardisation of royal jelly. *JAAS* 2009; 1(1): 1-6.
 31. Amirshahi T, Najafi G, Nejati V. Protective effect of royal jelly on fertility and biochemical parameters in bleomycin- induced male rats. *Iran J Reprod Med* 2014; 12(3): 209-216.
 32. Khazaei M, Ansarian A, Ghanbari E. New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: a review. *J Diet Suppl* 2018; 15(5): 757-775.
 33. Rahnama G, Deldar H, Ansari Pirsaraei Z, Kazemifard M. Oral administration of royal jelly may improve the preservation of rooster spermatozoa. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2020; 104(6): 1768-1777.
 34. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and male infertility: an evidence-based review. *World J Mens Health* 2015; 33(3): 143-160.
 35. Pancar Z. The Effect of Inspiratory Muscle Training and Royal Jelly Supplementation on Male Reproductive Hormones. *EJMI* 2020; 4(4): 414-419.
 36. Al-Sanafi AE, Mohssin SA, Abdulla SM. Effect of royal jelly on male infertility. *Thi-Qar Med J* 2007; 1(1): 1-1.
 37. Ahmadnia H, Sharifi N, Alizadeh S, Roohani Z, Kamalati A, Marjan S. Wonderful effects of royal jelly on treatment of male-factor related infertility. *Austin J Reprod Med Infertil* 2015; 2(6): 1031.
 38. Najafi G, Nejati V, Shalizar Jalali A, Zahmatkesh E. Protective role of royal jelly in oxymetholone-induced oxidative injury in mouse testis. *IJT* 2014; 8(25): 1073-1080.
 39. Erejuwa O, Sulaiman S, Wahab M, Sirajudeen K, Salleh MM, Gurtu S, editors. Antioxidant protection of Malaysian tualang honey in pancreas of normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann Endocrinol (Paris)* 2010; 71(4): 291-296.
 40. Kashir J, Deguchi R, Jones C, Coward K, Stricker SA. Comparative biology of sperm factors and fertilization-induced calcium signals across the animal kingdom. *Mol Reprod Dev* 2013; 80(10): 787-815.
 41. Liu M, Maselli J, Hales B, Robaire B. The effects of chemotherapy with bleomycin, etoposide, and cis-platinum on telomeres in rat male germ cells. *Andrology* 2015; 3(6): 1104-1112.
 42. Shi Z, Enayatullah H, Lv Z, Dai H, Wei Q, Shen L, et al. Freeze-dried royal jelly proteins enhanced the testicular development and spermatogenesis in pubescent male mice. *Animals* 2019; 9(11): 977.

43. Ghanbari E, Nejati V, Najafi G, Khazaei M, Babaei M. Study on the effect of royal jelly on reproductive parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Fertil Steril* 2015; 9(1): 113-120.
44. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. *Int J Reprod Biomed* 2016; 14(8): 519-526.