

بررسی تأثیر گیاه خرنوب بر پارامترهای مایع منی و ناباروری مردان در

مطالعات تجربی انسانی و حیوانی: یک مطالعه مرور سیستماتیک

سیده عادلہ رحمانیان^۱، مهین کیانی مسک^۲، فاطمه سادات موسوی^{۳،۴}، دکتر مروارید

ایرانی^{۵،۶*}

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری شیروان، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، شیروان، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی تربت جام، تربت جام، ایران.
۳. دانشجوی دکتری بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۵. مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.
۶. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱

خلاصه

مقدمه: ناباروری، یک مشکل شایع جهانی می‌باشد که فاکتورهای مردانه در ۵۰-۴۰٪ موارد، دخیل می‌باشند. از آنجایی که امروزه داروهای مکمل و طب جایگزین برای درمان ناباروری مورد توجه واقع شده است، مطالعه حاضر با هدف تأثیر گیاه خرنوب بر پارامترهای مایع منی و ناباروری مردان در مطالعات تجربی انسانی و حیوانی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مرور سیستماتیک بر اساس گایدلاین PRISMA، با استفاده از کلید واژه‌های فارسی و انگلیسی و همه ترکیبات احتمالی آنها و جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Web of Science، Scopus، Medlib، Pubmed، SID، Magiran، Science Direct و Google Scholar با کلید واژه‌های مبتنی بر MeSh شامل Semen، Male infertility، Testis، Sperm، Siliqua (Carob) بدون محدودیت زمانی تا آوریل ۲۰۲۳ انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل مطالعات مداخله‌ای انسانی و حیوانی انجام شده بر روی مردان و حیوانات مذکر بود.

یافته‌ها: از مجموع ۱۷۶ مطالعه به‌دست آمده، ۱۴ مطالعه حیوانی و ۳ مطالعه انسانی وارد مطالعه شدند. حیوانات مورد آزمایش در این مطالعات شامل موش، خروس، قوچ و سگ بودند. نتایج اکثر مطالعات نشان می‌دهد، گیاه خرنوب باعث بهبود پارامترهای اسپرم مانند غلظت، تحرک پیشرونده، مورفولوژی، قابلیت حیات کیفیت و حجم مایع منی می‌گردد، اما نتایج در مورد تأثیر این گیاه بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی، شاخص استرس اکسیداتیو و افزایش توان باروری ضدونقیض می‌باشد.

نتیجه‌گیری: گیاه خرنوب بر برخی پارامترهای اسپرم و باروری مردان مؤثر است، هرچند به‌علت ناکافی بودن تعداد مقالات در برخی موارد و وجود تناقض در نتایج برخی مقالات دیگر، نمی‌توان در مورد این گیاه اظهار نظر قطعی کرد، لذا جهت تعیین اثربخشی قطعی آن توصیه می‌شود مطالعاتی وسیع‌تر، با حجم نمونه بیشتر و روش کار دقیق‌تری طراحی و انجام گردد.

کلمات کلیدی: باروری، خرنوب، مایع منی، ناباروری مردان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مروارید ایرانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۲۷۱۵۲۱۰

پست الکترونیک: Irani.morvarid@gmail.com

مقدمه

ناباروری یک مشکل بالینی شایع می‌باشد و به‌صورت عدم وقوع بارداری پس از یک سال مقاربت جنسی منظم و بدون محافظت تعریف می‌شود (۱). شیوع ناباروری در سراسر جهان در حال افزایش بوده و حدود ۱۴-۸٪ از زوجین را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). در سراسر جهان تقریباً ۵۰-۴۰٪ موارد ناباروری، به علل مردانه مربوط می‌شود (۱، ۲). با توجه به آمار اعلام شده، شیوع ناباروری در مناطق مختلف ایران متفاوت بوده و بر اساس گزارش‌های مختلف، ۵۰-۳۴٪ مربوط به عوامل مردانه می‌باشد (۳). علل عمده ناباروری مردان شامل: اختلالات ژنتیکی، کاهش تولید اسپرم، کاهش پارامترهای کیفیت اسپرم، اختلالات غدد درون‌ریز، شرایط ایمنولوژیکی، انسداد مجرای تناسلی، عفونت، اختلال و ناتوانی جنسی مردان و اختلال عملکرد نعوظ می‌باشد (۲). علاوه بر این عواملی همچون تغذیه، سن، سیگار و الکل نیز از عوامل خطر مهم برای کاهش کیفیت اسپرم به‌شمار می‌آیند (۴). با توجه به چالش امروزه کشور در خصوص کاهش نرخ باروری و جمعیت، ناباروری به‌عنوان یک شاخص جمعیتی- زیست‌شناختی در ارتباط مستقیم با مسئله جمعیتی کشور می‌باشد (۵) که درصد بالای ناباروری با علت مردانه نیز لزوم توجه بیش از پیش به این مشکل را نمایان می‌سازد. کارایی داروهای موجود در بازار برای درمان ناباروری ممکن است، برای بسیاری راضی‌کننده نباشد و از سوی دیگر، اگرچه درمان کمک باروری (ART)^۱، تلقیح داخل رحمی (IUI)^۲ و لقاح آزمایشگاهی (IVF)^۳ درمان‌های خط دوم موفق‌تری هستند، اما این درمان‌ها گران بوده و ممکن است با عوارض جانبی همراه باشند، به‌همین دلیل است که بیماران تمایل دارند به داروهای گیاهی به‌عنوان یک درمان جایگزین مراجعه کنند (۱، ۶). انواع گوناگونی از گیاهان برای بهبود باروری مردان استفاده شده است که در این میان از گیاه خرنوب (Carob) با نام علمی *Ceratonia silique* از خانواده بقولات می‌توان نام برد

(۷). این گیاه از نوع گیاهان گل‌دهنده بوده و به‌صورت درختچه‌ای همیشه سبز و بومی مناطق مدیترانه‌ای است. خرنوب دارای میوه‌های غیرگوشتی و لوبیایی شکل است و از نظر دارویی به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی، دارای ویژگی آنتی‌اکسیدانی و ضد اسپاسمی است (۷، ۸). خرنوب منبع غنی از آهن، کلسیم، پتاسیم، سدیم، فسفر و گوگرد و نیز ویتامین‌های C، E، D، نیاسین، اسید فولیک و پیریدوکسین است (۷). بذر خرنوب دارای ۱۱ ترکیب فنولی است که پیروکالول، کاتکول و اسید کلروژنیک را به مقدار زیاد و مقادیر کمی از سایر ترکیبات فنولی مانند کومارین، سینامیک، فرولیک و اسیدگالیک را دارد (۸). خرنوب دارای ۱۷ اسید چرب است که عمده‌ترین آنها ۴ اسید چرب اولئیک، لینولئیک، پالمیتیک و اسید استتاریک است (۹). در طب سنتی کشورهای مختلف برای خرنوب، خواص درمانی متعددی مطرح شده است که اغلب آنها به محتوای آنتی‌اکسیدانی، وجود تانن و ساپونین نسبت داده می‌شوند. خرنوب دارای ترکیبات متعدد و متنوعی با خواص ضد دیابتی، ضد میکروبی و ضد سرطانی است (۱۰). مهم‌ترین خاصیت این گیاه، استفاده از آن به‌منظور تقویت قوای جنسی و حل مشکلات ناباروری به‌ویژه مشکلاتی از قبیل کاهش تعداد و تحرک اسپرم در مردان می‌باشد (۹). تحقیقات نشان داده‌اند که دانه خرنوب دارای توانایی تغییر در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد است و مصرف عصاره دانه آن باعث افزایش قابل توجهی در غلظت تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون شده است (۱۱). مطالعات مختلفی تأثیر خرنوب را بر آنتی‌اکسیدان‌ها و پارامترهای اسپرم و کیفیت منی مورد بررسی قرار داده‌اند. سبزه‌ای و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود که عصاره هیدرالکلی گیاه خرنوب را بر کیفیت منی سگ بررسی نمودند، دریافتند که عصاره هیدروالکلی خرنوب به‌دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند اسپرم را در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از نگهداری در دمای یخچال محافظت کند (۱۲). مهدی‌خانی و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود که اثر حفاظتی عصاره هیدرالکلی خرنوب را بر بافت بیضه در موش‌های تیمار شده با دوکسوروبیسین بررسی

¹ Assisted Reproductive Techniques

² Intrauterine Insemination

³ In Vitro Fertilization

سوگیری، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط دو پژوهشگر به صورت جداگانه انجام گرفت و در صورت عدم ورود مطالعات، دلیل رد آن توسط دو پژوهشگر مورد بحث قرار گرفت. در مواردی که بین دو پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشت، بررسی مقاله توسط پژوهشگر سوم انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مطالعات مداخله‌ای (کارآزمایی بالینی تصادفی و مطالعات حیوانی) منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی و مرتبط بودن عناوین مطالعات با موضوع مطالعه حاضر بود. برای دستیابی به حداکثر مقالات، جستجوی دستی در تمامی مقالات نهایی و منابع آنها انجام شد تا سایر منابع احتمالی نیز یافت شود. ادبیات خاکستری شامل پایان‌نامه‌ها، ارائه کنفرانس‌ها، نظرات کارشناسان و گزارش طرح‌های تحقیقاتی در حال انجام به دلیل نبود یافته‌های دقیق در نظر گرفته نشدند. معیار خروج از مطالعه نیز عدم دسترسی به فایل کامل مقاله بود. در صورت عدم دسترسی به متن کامل مقالات، از خلاصه مقاله استفاده شد و در صورتی که اطلاعات کافی در خلاصه مقاله یافت نشد، با نویسنده مسئول مقاله مکاتبه شد که در صورت عدم پاسخ‌دهی، بعد از یک ماه مقاله مورد نظر از مطالعه خارج می‌شد.

جهت ارزیابی کیفی مقالات کارآزمایی بالینی از مقیاس جداد استفاده شد. این معیار مقالات را بر اساس احتمال وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، پیگیری بیماران و کورسازی بررسی می‌نماید. حداقل امتیاز در این معیار ۱، حداکثر امتیاز ۲ و حداکثر نمره ۵ می‌باشد؛ بدین صورت که اگر نویسنده، تصادفی‌سازی را ذکر کرده، امتیاز ۱ و اگر مراحل و چگونگی آن را توصیف کرده و روش مورد استفاده مناسب باشد، نمره ۲ کسب می‌شود (محدوده امتیازات = ۰-۲). در خصوص کورسازی، امتیاز ۱ مربوط به ذکر کلمه دوسویه کور در مطالعه بود و امتیاز ۲، مربوط به کور بودن روند آن بود، یعنی فرد مشارکت کننده و کسی که اطلاعات را جمع‌آوری و تحلیل می‌کرد، هر دو نباید از تخصیص تصادفی شرکت کنندگان در گروه‌ها اطلاع داشته باشند (محدوده امتیازات = ۰-۲) و در مورد ریزش نمونه‌ها نیز اگر در

نمودند، دریافتند که خرنوب دارای اثر حفاظتی بر بافت بیضه در محیط‌های آسیب‌زا می‌باشد (۱۳). همچنین نصیری و همکاران (۲۰۲۱) جهت بررسی خواص فیتوشیمیایی، آنتی‌اکسیدانی و شناسایی ترکیبات آلی و معدنی این گیاه عصاره آن را بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که نقش میوه خرنوب در درمان ناباروری می‌تواند به علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان و نقش آن‌ها در کاهش استرس اکسیداتیو در اسپرم‌ها و همچنین وجود عناصر مغذی به عنوان کوفاکتورهای درگیر در مسیر استرس اکسیداتیو و نیز وجود اسیدهای چرب فراوان باشد (۱۴). بنابراین با توجه به مشکلات عدیده قرن حاضر در درمان ناباروری و نیز اهمیت ناباروری مربوط به عوامل مردانه، مطالعه حاضر به بررسی نقش خرنوب بر پارامترهای اسپرم، کیفیت منی و متقابلاً ناباروری مردان خواهد پرداخت.

روش کار

در این مطالعه مرور سیستماتیک که بر اساس گایدلاین PRISMA نگارش شده است، تمام مقالاتی که نتیجه مطالعات تجربی (کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات حیوانی) به زبان‌های فارسی و انگلیسی بودند، بدون محدودیت زمانی تا آوریل ۲۰۲۳ با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر Magiran, Science Direct, Medlib, Pubmed, Web of Sciences, SID و Scopus و Google Scholar مورد بررسی قرار گرفتند.

به منظور جستجوی مقالات در منابع فارسی از کلیدواژه‌های خرنوب، اسپرم، بیضه، منی و ناباروری مردان در منابع انگلیسی از کلیدواژه‌های منطبق با منش: Semen, Testis, Sperm, Siliqua (Carob) Male infertility با همه ترکیبات احتمالی آنها استفاده شد؛ به این ترتیب تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی مزبور استخراج شدند. رفرنس‌های مقالات مرتبط نیز جهت یافتن مطالعات بیشتر مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدای کار، عناوین و چکیده تمام مقالات به دست آمده بررسی و موارد تکراری و فاقد معیارهای ورود به مطالعه حذف شدند. برای جلوگیری از

مطالعه تعداد ریزش نمونه‌ها با ذکر دلیل آن گزارش شده بود، امتیاز ۱ کسب می‌شد. همچنین در مطالعه، عدم ریزش نمونه‌ها نیز باید ذکر می‌گردید و محدوده امتیازات (۰-۱) بود. نمره کلی مقیاس جداد، ۵ بود. امتیاز جداد کمتر از ۳، بیانگر کیفیت ضعیف مطالعه و امتیاز بیشتر و مساوی ۳، بیانگر کیفیت خوب مطالعه بود (۱۵). در مطالعه حاضر مطالعات کارآزمایی بالینی با نمره جداد ۳ و بالاتر وارد مطالعه شدند. با توجه به جست‌وجویی که در مطالعات مروری حیوانی گردید و ابزار خاصی جهت بررسی کیفیت مطالعات حیوانی یافت نگردید، کیفیت مقالات مداخله‌ای حیوانی به‌طور کلی از نظر مواردی همچون نحوه طراحی مطالعه، کورسازی، روش جمع‌آوری اطلاعات و نحوه گزارش یافته‌ها توسط دو نویسنده به‌صورت جداگانه مورد بررسی قرار می‌گرفت. در واقع

مقالاتی که از نظر نویسندگان مقاله حاضر، ویژگی‌های ذیل را داشتند، وارد مطالعه می‌شدند: اینکه در مقالات، نمونه‌ها به‌صورت تصادفی انتخاب شده و تخصیص تصادفی صورت گرفته باشد، کورسازی صورت گرفته و فرد انجام دهنده آزمایشات حیوانی، از سؤال پژوهش خبر نداشته باشد، در مورد روایی و پایایی ابزارها و روش‌های جمع‌آوری داده‌ها در مقالات توضیح داده شده باشد. همچنین در صورت اختلاف‌نظر، نویسنده سوم مقاله را بررسی نموده و نظر نهایی بر اساس آراء دو نویسنده داده می‌شد. تجزیه و تحلیل مطالب به‌صورت کیفی انجام شد. در نهایت اطلاعاتی همچون نام نویسنده، سال انتشار، حجم نمونه، مداخله انجام شده، گروه کنترل، نتیجه مطالعه و مقیاس مورد استفاده مطالعه در جدول ۱ به تفکیک برای هر مطالعه آورده شد.

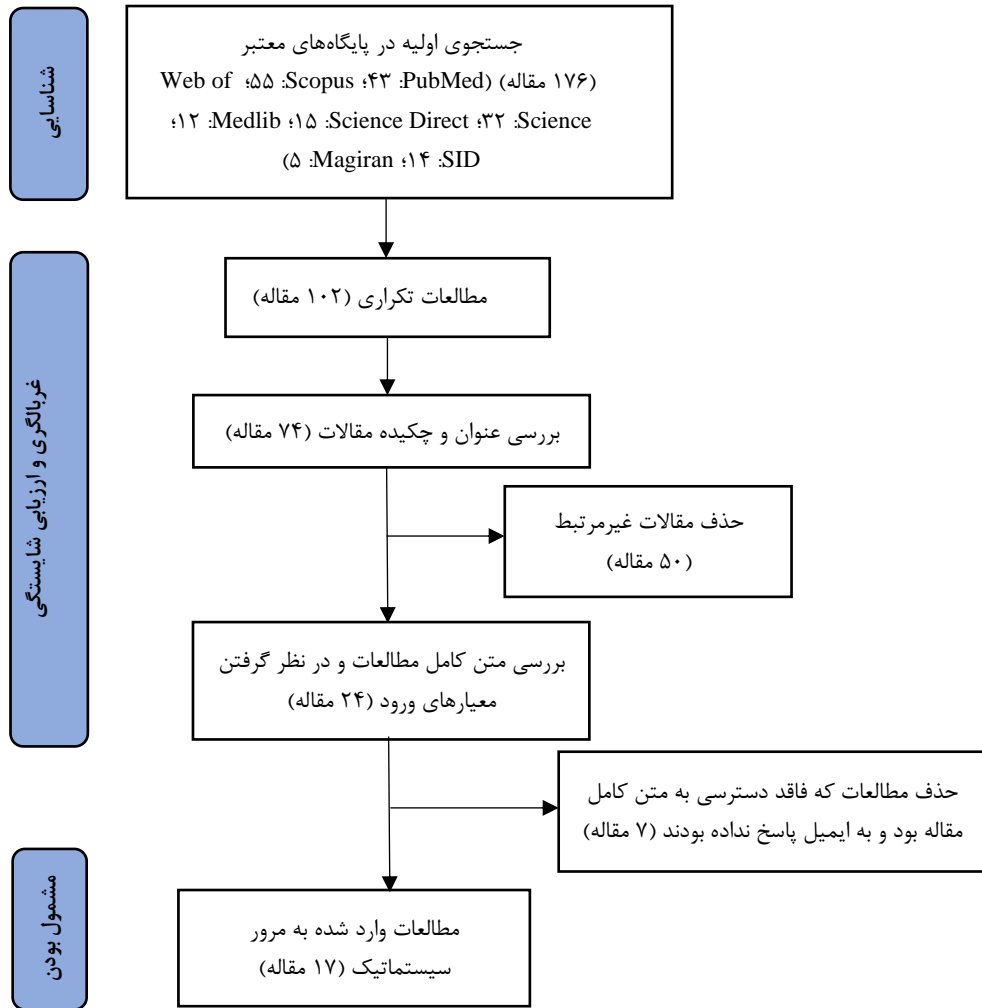


شکل ۱- تصویر گیاه خرنوب (برگرفته از سایت پژوهشکده گیاهان دارویی)

یافته‌ها

در جستجوی اولیه، ۱۷۶ مقاله یافت شد که پس از مرور عناوین و چکیده مقالات و حذف موارد تکراری و غیرمرتبط، ۲۴ مقاله مرتبط احتمالی مورد بررسی قرار

گرفت. از این بین، ۷ مقاله به‌دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود به مطالعه، عدم دسترسی به اصل مقاله و عدم اطلاعات کافی در چکیده مقاله حذف شدند و در نهایت ۱۷ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۲).



شکل ۲- فلوجارت انتخاب مقالات

جدول ۱- مطالعات انجام شده با استفاده از گیاه خرنوب

نویسنده	نوع پژوهش	هدف انجام پژوهش	تعداد نمونه	مداخله	نتیجه
آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۶)	کارآزمایی بالینی تصادفی	مقایسه اثر شربت خرنوب و ویتامین E بر پارامترهای اسپرم، شاخص استرس اکسیداتیو و جنسیت هورمون‌ها در مردان نابارور	۶۰ مرد نابارور مبتلا به الیگوزواسپرمی و آستوسپرمی و تراتوسپرمی	شربت خرنوب ۲ بار در روز یا ویتامین E ۱۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز به مدت ۳ ماه.	حجم منی و تعداد اسپرم ($P=0/04$)، مورفولوژی ($P=0/001$) و تحرک و همچنین میزان بارداری رخ داده ($P=0/002$) به‌طور معناداری در گروه خرنوب بالاتر بود. بین پارامترهای هورمونی و اکسیداتیو دو گروه تفاوت معنادار نبود.
فرامرزی و همکاران (۲۰۱۹) (۱۷)	کارآزمایی بالینی تصادفی	آیا خرنوب اثر مضر انجماد بر روی پارامترهای اسپرم انسانی و کیفیت کروماتین در نمونه‌های نرموزواسپرم را بهبود می‌بخشد؟	۴۰ مرد نرموزواسپرم بالای ۴۵ سال	گ ۱: نمونه تازه؛ گ ۲: انجماد بدون تیمار؛ گ ۳: انجماد شیشه‌ای با محیط غنی شده با ۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره دانه خرنوب؛ گ ۴: انجماد با محیط ذوب مکمل با ۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر خرنوب	تحرک پیش‌رونده اسپرم، مورفولوژی طبیعی و کیفیت کروماتین در گروه مکمل یاری با خرنوب به‌طور معنی‌داری بهبود یافت ($P<0/05$).
مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸)	کارآزمایی بالینی تصادفی دو	بررسی اثرات مکمل خوراکی خرنوب بر تغییرات فراسنج‌های اسپرم، شاخص استرس اکسیداتیو،	۶۰ مرد مبتلا به استنوسپرمی	۵۰۰ میلی گرم پودر خرنوب (۳ کپسول) به مدت ۱۲ هفته گروه دارونما= مصرف دارونما مشابه	تغییرات تعداد، غلظت و درصد کل اسپرم‌های متحرک، ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو تام و فاکتورهای التهابی پلاسما در گروه مداخله

معنی دار بود ($P < 0.05$).	گروه مداخله	سو کور	(۸)
<p>مقدار حرکتی اسپرم و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان منی افزایش یافت ($P < 0.05$). وزن بیضه، تعداد اسپرماتوزوئیدهای لوله‌های منی و شاخص اسپرم‌زایی بهبود یافت ($P < 0.05$), اما میزان باروری و جوجه‌ریزی خروس‌ها در گروه خرنوب نسبت به شاهد ناچیز بود.</p>	<p>گروه ۱: کنترل؛ گ ۲: شم (دریافت نرمال سالین)؛ گ ۳: سیکلوفسفامید؛ گ ۴: عصاره خرنوب؛ گ ۵: خرنوب+ سیکلوفسفامید</p>	<p>۶۰ موش نر بالغ ۶-۸ هفته با وزن ۲۵-۲۰ گرم</p>	<p>مهربان و همکاران (۲۰۲۱) (۲۰)</p> <p>بررسی تأثیر عصاره خرنوب بر تکه شدن DNA اسپرم در موش-های نر بالغ تحت درمان با سیکلوفسفامید</p> <p>تجربی</p>
<p>میزان لقاح و توسعه جنینی به‌طور معناداری بهبود یافت ($P < 0.05$).</p>	<p>به مدت ۱۴ هفته متوالی به گروه شاهد یا مکمل (خرنوب، ۱ یا ۱۰ گرم بر کیلوگرم رژیم غذایی) تقسیم شدند.</p>	<p>۳۲ خروس ۴۷ هفته‌ای</p>	<p>فرامرزی و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)</p> <p>بررسی اثر مکمل غذایی خرنوب بر خصوصیات مایع منی، پارامترهای خونی، پاسخ ایمنی، بافت‌شناسی بیضه و عملکرد تولیدمثلی خروس-های گوشتی مسن</p> <p>تجربی</p>
<p>عصاره هیپودروالکلی خرنوب در گروه ۲۰ میکروگرم نسبت به سایر گروه‌ها بیشترین اثر را در بهبود پارامترهای اسپرم داشت و همچنین تفاوت معنی‌داری با گروه‌های کنترل و کنترل شم داشت ($P < 0.05$).</p>	<p>محیط انجماد حاوی ۰ (شاهد)، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۵۰ میلی‌لیتر از عصاره خرنوب</p>	<p>تخمک‌های وزیکول ژرینال از موش‌های ماده ۱۰-۸ هفته‌ای</p>	<p>فرامرزی و همکاران (۲۰۲۱) (۲۱)</p> <p>بررسی عصاره خرنوب در شرایط آزمایشگاهی بهبود یافته بر وزیکول ژرینال موش منجمد شده-گرم شده/ تخمک: ارزیابی مکانیسم احتمالی</p> <p>تجربی</p>
<p>مکمل‌سازی جیره با گیاهان دارویی خرنوب، زنجبیل و خارخاسک باعث بهبود باروری خروس‌ها در اواخر دوره تولیدمثل شده که بهبود کیفیت اسپرم و توان باروری خروس‌ها نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($P < 0.05$).</p>	<p>گروه ۱: کنترل؛ گ ۲: کنترل شم؛ گ ۳: ۱۰ میکروگرم عصاره خرنوب؛ گ ۴: ۲۰ میکروگرم عصاره خرنوب؛ گ ۵: ۴۰ میکروگرم عصاره خرنوب</p>	<p>اسپرم ۳ قلاده سگ ۷-۳ سال</p>	<p>سبزه‌ای و همکاران (۲۰۲۱) (۱۲)</p> <p>بررسی اثر عصاره هیپودروالکلی خرنوب بر روی کیفیت منی سگ در طول نگهداری در یخچال</p> <p>تجربی</p>
<p>افزایش هورمون‌های باروری تستوسترون سرم، هورمون محرک فولیکول، هورمون لوتئینه کننده در هر دو گروه مداخله ($p < 0.04$)</p>	<p>خروس‌ها به مدت یک ماه با تیمارهای آزمایشی تغذیه شدند. گ ۱: جیره پایه؛ گ ۲: جیره پایه حاوی زنجبیل؛ گ ۳: جیره پایه حاوی خارخاسک؛ گ ۴: جیره پایه حاوی گیاه خارخاسک؛ گ ۵: جیره پایه حاوی زنجبیل و خارخاسک؛ گ ۶: جیره پایه حاوی خرنوب و خارخاسک</p>	<p>۳۰ قطعه خروس</p>	<p>مسعودی و همکاران (۲۰۲۱) (۲۷)</p> <p>بررسی تأثیر خارخاسک، خرنوب و زنجبیل بر توان تولید مثلی خروس-های مادر گوشتی سویه راس</p> <p>تجربی</p>
<p>هر دو عصاره دانه تأثیری بر شروع بلوغ نداشتند، اما باعث افزایش معنادار سطح LH، FSH و تستوسترون و پارامترهای اسپرم شدند که بین دو گروه معنادار نبود ($P \geq 0.05$).</p>	<p>تجویز ۲ سی سی عصاره خرنوب و جای ترش تغلیظ شده به گروه مداخله</p>	<p>۳۰ موش صحرایی نر بالغ</p>	<p>گامل و همکار (۲۰۲۰) (۱۸)</p> <p>اثر عصاره آبی جای ترش و خرنوب بر هورمون‌های تولید مثلی موش-های صحرایی نر دیابتی</p> <p>تجربی</p>
<p>انجماد شیشه‌ای باعث کاهش معنی‌داری در تحرک پیشرونده اسپرم، مورفولوژی طبیعی و زنده ماندن اسپرم و همچنین کیفیت کروماتین در مقایسه با نمونه‌های تازه شد ($P < 0.05$). معیار خرنوب در محیط انجماد/دوب به‌طور قابل توجهی تحرک پیشرونده اسپرم، مورفولوژی طبیعی، زنده ماندن و کیفیت کروماتین را در مقایسه با انجماد بدون هیچ مکمل بهبود بخشید</p>	<p>عصاره آبی دانه خرنوب و تخم کدو به ۶ گروه موش با گاوژ در یک دوره ۱۰، ۲۱ و ۳۵ روزه داده شد.</p>	<p>موش‌های نر آلبینو Balb/c نابالغ سالم (۳-۲ هفته) و بالغ (۶-۴ هفته)</p>	<p>الاخدار و همکاران (۲۰۲۰) (۱۹)</p> <p>اثر عصاره خرنوب و دانه کدو تنبل بر اسپرماتوزن در موش نر</p> <p>تجربی</p>
<p>هر نمونه منی به ۴ قسمت تقسیم شد. گ ۱: نمونه تازه؛ گ ۲: انجماد بدون تیمار؛ گ ۳: انجماد به‌علاوه ۲۰ میکروگرم عصاره خرنوب؛ گ ۴: انجماد و سپس دوب مایع منی به همراه ۲۰ میکروگرم عصاره خرنوب</p>	<p>هر نمونه منی به ۴ قسمت تقسیم شد. گ ۱: نمونه تازه؛ گ ۲: انجماد بدون تیمار؛ گ ۳: انجماد به‌علاوه ۲۰ میکروگرم عصاره خرنوب؛ گ ۴: انجماد و سپس دوب مایع منی به همراه ۲۰ میکروگرم عصاره خرنوب</p>	<p>۴۰ نمونه نرموزواسپرم</p>	<p>فرامرزی و همکاران (۲۰۲۰) (۲۹)</p> <p>بررسی کاربرد آزمایشگاهی خرنوب در بهبود پارامترهای اسپرم و کیفیت کروماتین پس از انجماد در مردان مسن نرموزواسپرم</p> <p>تجربی</p>

	(p<0/05).		
<p>عصاره خرنوب به‌طور قابل توجهی توانست از اثرات جانبی سیکلوفسفامید بر تحرک اسپرم ($p<0/001$)، آنتی‌اکسیدان ($p<0/04$) و تستوسترون سرم ($p<0/001$) جلوگیری کند.</p>	<p>گ ۱: کنترل با رژیم غذایی نرمال و آب؛ گ ۲: شاهد با روزی ۲ سی سی نرمال سالین؛ گ ۳: روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره هیدرالکلی خرنوب؛ گ ۴: دریافت عصاره خرنوب و ۴ ساعت بعد آسب با سیکلوفسفامید؛ گ ۵: دریافت سیکلوفسفامید و نرمال سالین ۴ ساعت بعد؛ گ ۶: دریافت ۵ میلی‌گرم سیکلوفسفامید و ۴ ساعت بعد ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره خرنوب به‌مدت ۲۸ روز از طریق گاوژ</p>	<p>۵۴ سر موش صحرایی در ۶ گروه ۹ تایی</p>	<p>صادق‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) (۲۲)</p> <p>تجربی</p> <p>بررسی تأثیر عصاره هیدرالکلی عصاره خرنوب بر شاخص‌های اسپرماتوزن در موش‌های صحرایی تحت درمان با سیکلوفسفامید</p>
<p>میانگین وزن بدن، تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت، تعداد سلول‌های اسپرماتید و تعداد سلول‌های لایدیگ در گروه دریافت کننده دوکسوروبیسین و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره هیدرالکلی خرنوب در مقایسه با گروه شاهد شد ($p=0/01$).</p>	<p>تیمارها شامل: گ شاهد: رقیق کننده پایه تریس گ ۱: تریس حاوی ۰/۰۵ میلی‌لیتر عصاره دانه خرنوب؛ گ ۲: ۰/۱ سی سی خرنوب؛ گ ۳: ۰/۱۵ سی سی خرنوب؛ گ ۴: ۰/۲ سی سی عصاره خرنوب که به رقیق کننده اضافه گردیده است.</p>	<p>۵ رأس قوچ</p>	<p>عسگری و همکاران (۲۰۲۰) (۲۸)</p> <p>تجربی</p> <p>بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره دانه خرنوب بر فراسنجه‌های کیفی اسپرم قوچ فراهانی بعد از انجماد و یخ‌گشایی</p>
<p>پارامترهای اسپرم در گروه ۳ نسبت به گروه ۲ ($p<0/05$) و وزن اپی‌دیدیم نیز در گروه ۳ نسبت به گروه شم افزایش معنی‌داری داشت ($p<0/05$).</p>	<p>گ شاهد ۱: دریافت دوکسوروبین؛ گ ۲: دوکسوروبین و عصاره خرنوب؛ گ تجربی ۱-۲-۳: دریافت دوکسوروبیسین و ۱۵۰-۳۰۰ میلی‌گرم عصاره خرنوب</p>	<p>۵۶ موش صحرایی در ۷ گروه ۸ تایی</p>	<p>مهدی‌خانی و همکاران (۲۰۲۰) (۱۳)</p> <p>تجربی</p> <p>بررسی اثر حفاظتی عصاره هیدرالکلی گیاه خرنوب بر یافت بیضه در موش‌های صحرایی بالغ تیمار شده با دوکسوروبیسین</p>
<p>بهبود معنادار پارامتر اسپرم، هورمون‌های جنسی، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و بهبود نتایج هیستولوژیک بیضه ($p<0/05$)</p>	<p>گ ۱: کنترل؛ گ ۲: شم (نرمال سالین)؛ گ ۳: ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره میوه خرنوب؛ گ ۴: ۴۰۰ میلی‌گرم خرنوب؛ گ ۵: ۸۰۰ میلی‌گرم خرنوب تا ۱۴ روز</p>	<p>۴۰ موش نر بالغ</p>	<p>سادات و همکاران (۲۰۱۹) (۲۳)</p> <p>تجربی</p> <p>اثرات عصاره میوه خرنوب بر اسپرم‌زایی، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و آپوپتوز در موش‌های نر بالغ</p>
<p>بهبود معنادار پارامتر اسپرم، هورمون‌های جنسی، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و بهبود نتایج هیستولوژیک بیضه ($p<0/05$)</p>	<p>گ ۱: کنترل؛ گ ۲: کنترل شم: ۰/۲ میلی‌لیتر آب مقطر؛ گ ۳: سرب؛ گ ۴ و ۵: ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصاره هیدرالکلی خرنوب؛ گ ۶ و ۷: سرب + ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم خرنوب به‌مدت ۳۵ روز</p>	<p>۴۲ موش نر بالغ</p>	<p>سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴)</p> <p>تجربی</p> <p>بررسی تأثیر عصاره هیدرالکلی خرنوب بر سمیت ناشی از سرب در موش‌های نر: شواهدی بر پارامترهای اسپرم، هورمون‌های جنسی، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو</p>
<p>شاخص‌های مورد بررسی در گروه ۱ و ۲ (۴۰۰ و ۸۰۰) خرنوب به‌طور معناداری نسبت به گروه شاهد بهبود یافت. همچنین افزایش معنی‌داری در سطح هورمون تستوسترون رخ داد ($p<0/001$).</p>	<p>۸ گروه (شاهد، شم، بوسولفان و خرنوب ۱ تا ۵) دوز بوسولفان = ۱۰ میلی‌گرم دوز خرنوب = ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ برای ۳۵ روز</p>	<p>۶۴ موش نر بالغ</p>	<p>وفائی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۵)</p> <p>تجربی</p> <p>بررسی تأثیر خرنوب بر کیفیت اسپرم، ساختار بیضه، سطح تستوسترون و استرس اکسیداتیو در ناشی از بوسولفان موش‌های نابارور</p>

در این مطالعه، در مجموع ۱۷ مطالعه با حجم نمونه ۱۶۰ واحد پژوهش انسانی و ۴۵۶ نمونه حیوانی بررسی شدند.

از ۱۷ مطالعه تجربی، ۳ مطالعه کارآزمایی بالینی در کشور ایران انجام شده که ۲ مطالعه بر روی مردان نابارور (۸، ۱۶) و یک مطالعه بر روی مردان نرموواسپریم مسن (۱۷) انجام شده بود. از ۱۴ مطالعه حیوانی، ۲ مطالعه در کشور مصر (۱۸) و لبنان (۱۹) و باقی مطالعات در کشور ایران انجام شده بود. حیوانات مورد آزمایش در مطالعات شامل موش (۱۳، ۲۵-۱۸)، خروس (۲۶، ۲۷)، قوچ (۲۸) و سگ (۱۲) بودند.

شاخص‌های مورد بررسی در مطالعات نیز شامل: پارامترهای اسپرم، شاخص استرس اکسیداتیو، هورمون‌های جنسی، کیفیت کروماتین پس از انجماد، فاکتورهای التهابی، تکه تکه شدن DNA اسپرم در حضور داروها، خصوصیات مایع منی، پارامترهای خونی، پاسخ ایمنی، بافت‌شناسی بیضه، عملکرد تولیدمثلی، اسپرماتوژنز، وزیکول ژرمینال تخمک، آپوپتوز، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و بارداری رخ داده، بودند.

در برخی مطالعات تأثیر خرنوب با دارونما (۸، ۲۳، ۲۶) یا با داروی دیگری مانند ویتامین E (۱۶)، چای ترش (۱۸)، کدو تنبل (۱۹)، خارخاسک و زنجبیل (۲۷) بر پارامترهای اسپرم، استرس اکسیداتیو و سطح هورمون‌ها مقایسه شده بود.

در برخی مطالعات پارامترهای اسپرم در محیط انجماد/ذوب در حضور خرنوب (۱۲، ۲۱، ۲۸، ۲۹) بررسی شده بود تا اثر حفاظتی خرنوب مشخص گردد.

در برخی مطالعات تأثیر حفاظتی خرنوب در حضور داروهایی همچون سیکلوفسفامید (۲۰، ۲۲)، دوکسوروبیسین (۱۳)، سرب (۲۴) و بوسولفان (۲۵) بررسی و گزارش شده بود.

برخی ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در مطالعات کارآزمایی بالینی که تا حدی با یکدیگر مشابه بودند، شامل: (۱) مردان مبتلا به اختلالات از نظر تعداد اسپرم (الیگواسپرمی)، مورفولوژی غیرطبیعی (تراتوسپرمی) و کاهش اسپرم تحرک (آستنوسپرمی)، (۲) سن بین ۴۵-۲۰ سال، (۳) ناباروری که بیش از ۱ سال ادامه داشته

باشد، (۴) داشتن BMI کمتر از ۳۰ و داشتن زن طبیعی شریک زندگی (قاعدگی منظم و تخمک‌گذاری آنها، هورمون‌های تولید مثل، معاینه فیزیکی و سونوگرافی)، (۵) حجم بیضه طبیعی، (۶) عدم وجود بیماری‌های سیستمیک مانند دیابت و بیماری تیروئید و بیماری عروق مغزی، (۷) عدم سابقه شیمی درمانی، (۸) عدم استعمال دخانیات، الکل و مواد یا مواد مخدر، (۹) عدم وجود سابقه وازکتومی، (۱۰) عدم ابتلاء به ناهنجاری‌های کروموزومی، واریکوسل و کریپتورکیدیسم بودند. مصرف داروهای خارج از مطالعه یا پیروی از رژیم غذایی خاص نیز جزء معیار خروج این مطالعه بود (۱۶). در مطالعه مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸) نیز مردان نابارور به دلیل نامشخص در محدوده سنی ۴۵-۲۰ سال که بیش از یک سال از زمان تصمیم به بچه‌دار شدن ایشان گذشته بود و به بیماری‌های سیستمیک مبتلا نبودند، وارد مطالعه شده بودند. مشخص بودن دلیل ناباروری و نابارور بودن زوجه و اعتیاد، جزء معیارهای خروج از مطالعه ایشان بود (۸). در مطالعه فرامرزی و همکاران (۲۰۱۹) مردان ۶۰-۴۵ سال که سابقه واریکوسل، بیماری‌های سیستمیک، غده جانبی، التهاب، سیگار کشیدن، مصرف الکل و درمان دیر هنگام هورمونی نداشتند، وارد مطالعه شدند (۱۷). در هر سه مطالعه گیاه خرنوب نیز پس از تهیه، شناسایی و تأیید توسط گیاه‌شناس در محیط آزمایشگاهی زیر نظر کارشناس مربوطه به شکل دارویی (پودر، عصاره) مورد نظر تبدیل می‌شد.

غلظت اسپرم: در مطالعه مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸) غلظت و تعداد اسپرم‌های پیش‌رونده در گروه خرنوب به‌طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود (۸). در مطالعه مهربان و همکاران (۲۰۲۱) کلیه پارامترهای اسپرم در محیط سیکلوفسفامید در حضور مکمل خرنوب به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل که در محیط سیکلوفسفامید بوده، اما با خرنوب مکمل یاری نشده بود، بهتر و بالاتر بود (۲۰). در مطالعه نعمتی و همکاران (۲۰۲۲) شاخص اسپرم‌زایی و وزن بیضه در گروه خرنوب به‌طور معناداری بهبود یافت (۲۶). در مطالعه سبزه‌ای و همکاران (۲۰۲۱) عصاره خرنوب با

دوز ۲۰ میکروگرم، بیشترین اثر را نسبت به دوز کمتر (۱۰ میکروگرم) و بیشتر (۴۰ میکروگرم) بر کیفیت پارامترهای اسپرم داشت (۱۲). در مطالعه الاخدار و همکاران (۲۰۲۰) هر دو دانه خرنوب و کدو تنبل به یک اندازه باعث بهبود پارامترهای اسپرم شدند (۱۹). در مطالعه مهدی‌خانی و همکاران (۲۰۲۰) میزان اسپرم‌زایی (افزایش تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و لایدیگ در گروه دریافت کننده داروی دوکسوروبیسین و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره خرنوب نسبت به دوز پایین‌تر (۱۵۰ میلی‌گرم) و دوز بالاتر (۶۰۰ میلی‌گرم) افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل که فقط داروی دوکسوروبیسین را دریافت نموده بودند، داشت (۱۳). در مطالعه سادات و همکاران (۲۰۱۹) پارامترهای اسپرم در گروه دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم خرنوب نسبت به گروه‌های دریافت کننده دوز بالاتر در مقایسه با گروه کنترل و شم افزایش معناداری داشت (۲۳). در مطالعه سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) در حضور سمیت ناشی از سرب، خرنوب باعث محافظت و بهبود معنادار پارامترهای اسپرم شده است (۲۴). در مطالعه وفائی و همکاران (۲۰۱۸) دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم خرنوب در حضور داروی بوسولفان، به‌طور معناداری نسبت به دوزهای پایین‌تر، پارامترهای اسپرم را در مقایسه با گروه شاهد بهبود دادند (۲۵). در مطالعه عسگری و همکاران (۲۰۲۰) دوز ۰/۰۵ سی‌سی عصاره خرنوب نسبت به دوزهای بالاتر، سبب بهبود معنادار پارامترهای اسپرم در مقایسه با گروه شاهد گردید (۲۸).

تحرك پیش‌رونده اسپرم: در مطالعه آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) تحرك اسپرم در گروه خرنوب به‌طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ویتامین E بود (۱۶). در مطالعه فرامرزى و همکاران (۲۰۲۰) پس از انجام، تحرك اسپرم در حضور مکمل خرنوب نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بهتر بود (۲۹). در مطالعه مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸) تحرك اسپرم‌های پیش‌رونده در گروه خرنوب به‌طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود (۸). در مطالعه نعمتی و همکاران (۲۰۲۲) مقادیر حرکتی اسپرم در گروه خرنوب به‌طور

معناداری بهبود یافت (۲۶). در مطالعه فرامرزى و همکاران (۲۰۲۰) ۱۰ و ۲۰ سی‌سی عصاره خرنوب، تحرك پیش‌رونده را نسبت به دوزهای بالاتر در گروه انجامد به‌طور معناداری بهبود دادند (۲۹). در مطالعه صادق‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) خرنوب به‌طور معناداری در محیط آغشته به سیکلوفسفامید بر تحرك اسپرم اثر حفاظتی داشت (۲۲).

شکل اسپرم: در مطالعه آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) در گروه خرنوب شکل اسپرم به‌طور معناداری بهتر از گروه دریافت کننده ویتامین E بود (۱۶). در مطالعه فرامرزى و همکاران (۲۰۲۰) پس از انجام، مورفولوژی اسپرم در حضور مکمل خرنوب نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بهتر بود. ۱۰ و ۲۰ سی‌سی عصاره خرنوب، مورفولوژی اسپرم را نسبت به دوزهای بالاتر در گروه انجامد به‌طور معناداری بهبود دادند (۲۹).

قابلیت حیات اسپرم: در مطالعه مسعودی و همکاران (۲۰۲۱) کیفیت اسپرم در هر سه گروه خرنوب، زنجبیل و خارخاسک نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری داشت (۲۷). در مطالعه فرامرزى و همکاران (۲۰۲۰) ۱۰ و ۲۰ سی‌سی عصاره خرنوب، قابلیت حیات اسپرم را نسبت به دوزهای بالاتر (۳۰ سی‌سی) در گروه انجامد به‌طور معناداری بهبود دادند (۲۹).

کیفیت و حجم مایع منی: در مطالعه آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) حجم مایع منی در گروه خرنوب به‌طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ویتامین E بود (۱۶). در مطالعه سبزه‌ای و همکاران (۲۰۲۱) عصاره خرنوب با دوز ۲۰ میکروگرم، بیشترین اثر را نسبت به دوز کمتر (۱۰ میکروگرم) و بیشتر (۴۰ میکروگرم) بر کیفیت مایع منی داشت (۱۲).

سطح هورمون‌های جنسی: در مطالعه آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) بین سطح هورمون‌ها در گروه دریافت کننده خرنوب و ویتامین E تفاوت معناداری وجود نداشت و هر دو به یک اندازه بر سطح هورمون‌های جنسی مؤثر بودند (۱۶). در مطالعه گمل و همکاران (۲۰۲۰) هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH در هر دو گروه خرنوب و چای ترش به‌طور معناداری افزایش داشت (۱۸). در مطالعه الاخدار و

همکاران (۲۰۲۰) هر دو دانه خرنوب و کدو تنبل تأثیری بر شروع بلوغ نداشتند، اما باعث افزایش معنادار سطح هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH شدند که بین دو گروه تفاوت معنادار نبود و هر دو به یک اندازه باعث افزایش سطح هورمون‌های جنسی شدند (۱۹). در مطالعه صادق‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) خرنوب به‌طور معناداری در محیط آغشته به سیکلوفسفامید بر سطح هورمون تستوسترون اثر حفاظتی داشت (۲۲). در مطالعه سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) در حضور سمیت ناشی از سرب، سطح هورمون‌های جنسی در حضور خرنوب بهبود معناداری یافتند (۲۴). در مطالعه وفائی و همکاران (۲۰۱۸) دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم خرنوب در حضور داروی بوسولفان به‌طور معناداری نسبت به دوزهای پایین‌تر سطح هورمون تستوسترون را در مقایسه با گروه شاهد بهبود دادند (۲۵).

میزان لقاح و بارداری رخ داده: در مطالعه نعمتی و همکاران (۲۰۲۲) میزان باروری و جوجه‌ریزی خروس‌ها در گروه دریافت‌کننده خرنوب با گروه شاهد تفاوت معناداری وجود نداشت (۲۶). در مطالعه فرامرزی و همکاران (۲۰۲۰) لقاح در حضور خرنوب در محیط انجماد نسبت به گروه شاهد به‌طور معناداری بهبود یافت (۲۹). در مطالعه مسعودی و همکاران (۲۰۲۱) باروری در اواخر دوره تولید مثل در هر سه گروه خرنوب، زنجبیل و خارخاسک نسبت به گروه کنترل بهبود معناداری داشت (۲۷).

شاخص استرس اکسیداتیو: در مطالعه آقاجانی و همکاران (۲۰۲۱) بین سطح شاخص استرس اکسیداتیو در گروه دریافت‌کننده خرنوب و ویتامین E تفاوت معناداری وجود نداشت (۱۶). در مطالعه وفائی و همکاران (۲۰۱۸) دوز ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم خرنوب در حضور داروی بوسولفان به‌طور معناداری نسبت به دوزهای پایین‌تر، شاخص استرس اکسیداتیو را در مقایسه با گروه شاهد کنترل نمودند (۲۵).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: در مطالعه مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸) ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در گروه خرنوب به‌طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود (۸).

در مطالعه نعمتی و همکاران (۲۰۲۲) فعالیت آنتی‌اکسیدانی مایع منی در گروه خرنوب به‌طور معناداری بهبود یافت (۲۶). در مطالعه صادق‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) خرنوب به‌طور معناداری در محیط آغشته به سیکلوفسفامید بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی اثر حفاظتی داشت (۲۲). در مطالعه سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) در حضور سمیت ناشی از سرب، فعالیت آنتی‌اکسیدانی در حضور خرنوب بهبود معناداری یافتند (۲۴).

شاخص التهابی: در مطالعه مهدیانی و همکاران (۲۰۱۸) شاخص التهابی در گروه خرنوب به‌طور معناداری نسبت به گروه دارونما کاهش یافت (۸).

کیفیت کروماتین: در مطالعه فرامرزی و همکاران (۲۰۲۰) پس از انجماد کروماتین در حضور مکمل، خرنوب نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری دارای کیفیت بهتری بود (۲۹).

بافت‌شناسی بیضه: در مطالعه سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) در حضور سمیت ناشی از سرب، نتایج هیستولوژیک بیضه در حضور خرنوب بهبود معناداری یافتند (۲۴).

بحث

در مطالعه حاضر که با عنوان اثر گیاه خرنوب بر پارامترهای مایع منی و توان باروری مردان انجام شد، نتایج مطالعات مختلف در این زمینه بررسی شد که در ادامه به مقایسه ابعاد مختلف مطالعات پرداخته خواهد شد.

نتایج مطالعات حیوانی و انسانی مختلف نشان داد که خرنوب در خصوصیات مایع منی (کیفیت و حجم، تحرک، غلظت، شکل و حیات اسپرم)، سطح هورمون‌های جنسی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و میزان باروری در مردان مؤثر می‌باشد. در سال‌های اخیر یکی از دلایل ناباروری در مردان، تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)^۱ توسط لوکوسیت‌ها و اسپرم‌های غیرطبیعی در مایع منی و به دنبال آن ایجاد استرس اکسیداتیو ذکر شده است (۳۰).

¹ Reactive Oxygen Species

اسپرم و سطوح داخل سلولی آدنوزین تری فسفات (ATP) در قسمت میانی بستگی دارد (۳۰). ROS از طریق اختلال در عملکرد تاژک اسپرم یا اختلال در تولید ATP در اسپرم، موجب کاهش تحرک اسپرم نیز می‌شود (۳۰). یکی از مکانیسم‌های دفاعی جهت غیرفعال کردن ROS و جلوگیری از استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشند (۳۷). آنتی‌اکسیدان‌ها مولکول‌هایی هستند که می‌توانند اکسیداسیون مولکول‌های دیگر را کند و یا از آن جلوگیری کنند. واکنش‌های اکسیداسیون می‌توانند رادیکال‌های آزاد تولید کنند که با توجه به واکنش‌پذیری بالای رادیکال‌های آزاد، واکنش‌های زنجیره‌ای جهت دریافت الکترون از سایر مولکول‌ها شروع می‌شود که می‌تواند منجر به آسیب سلول‌ها شود. آنتی‌اکسیدان‌ها این واکنش‌های زنجیره‌ای را با حذف واسطه‌های رادیکال و مهار سایر واکنش‌های اکسیداسیون با اکسید شدن خود خاتمه می‌دهند. فنول‌ها، ویتامین E و ویتامین C از جمله آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشند (۴۰-۳۸). سطح پایین آنتی‌اکسیدان‌ها باعث استرس اکسیداتیو می‌شود که می‌تواند به سلول‌ها آسیب برساند (۴۱). مطالعه آگاروال و همکار (۲۰۱۱) نشان داد مقادیر کم آنتی‌اکسیدان‌ها در اسپرم (به‌علت سیتوپلاسم کم اسپرم و همچنین وجود حساسیت سلول‌های اسپرم به استرس اکسیداتیو) به‌تنهایی قادر به محافظت از غشاء پلازما و دم اسپرم نیستند (۴۲) و برای جلوگیری از استرس اکسیداتیو، نیاز به آنتی‌اکسیدان‌های خارج سلولی می‌باشد (۳۴). خرنوب با داشتن ترکیبات فنولی پیروکالول، کاتکول و اسیدکلروژنیک به مقدار زیاد و ترکیبات فنولی کومارین، سینامیک، فرولیک و اسید گالیک به مقدار کم و همچنین ویتامین E و C و سلنیوم، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش ROS دارد (۹، ۲۴، ۴۶-۴۳). علاوه بر این خرنوب با داشتن آلفاتوکوفرول (ویتامین E)، موجب افزایش تحرک، حیات اسپرم و کاهش مالون دی‌آلدئید (محصول نهایی پراکسیداسیون لیپید) می‌شود (۴۷). از طرفی دیگر ویتامین E و سلنیوم موجب کاهش مالون دی‌آلدئید (MDA) و فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF-a) می‌شود (۴۸، ۴۹). ویتامین C نیز موجب

از ROS جمله رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۳۱). رادیکال‌های آزاد، زمانی که سلول‌ها برای تولید انرژی از اکسیژن استفاده می‌کنند، در نتیجه تولید ATP در میتوکندری ایجاد می‌شوند (۱۲) که به‌علت دارا بودن یک الکترون جفت نشده در مدار خارجی، بسیار ناپایدار و واکنش‌پذیر هستند و تمایل زیاد برای دریافت الکترون و رسیدن به پایداری دارند (۱۳). رادیکال‌های آزاد در سطوح پایین یا متوسط (فیزیولوژیک)، اثرات مفیدی بر پاسخ‌های سلولی و عملکرد ایمنی دارند، ولی در سطوح بالا موجب بروز استرس اکسیداتیو می‌شود. استرس اکسیداتیو باعث تخریب پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک می‌شود (۱۲). بیشترین اثر تخریبی رادیکال‌های آزاد بر غشاء سلولی و غشاء میتوکندری می‌باشد (۱۶). محل اصلی تولید رادیکال‌های آزاد در مردان میتوکندری اسپرم می‌باشد. ROS از طریق فعال کردن مسیرهای پیام‌رسان (سیگنالیک) وابسته به اکسیداسیون و احیاء، میتوکندری را وادار به تنظیم عملکرد اسپرم می‌کند. میتوکندری نیز با تولید ATP فرآیند اسپرماتوژنز، واکنش آکروزومی، اتصال اسپرم به تخمک و لقاح را تنظیم می‌نماید (۳۲).

از جمله عواملی که باعث افزایش ROS در مردان می‌شوند، می‌توان به واریکوسل، پیچش بیضه، عفونت دستگاه ادراری تناسلی، لکوسیت‌ها (لکوسیده‌های پراکسیداز مثبت)، الیگواسپرمی، تراتوزواسپرمی و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها اشاره کرد (۳۲، ۳۳). غلظت‌های کم و متوسط ROS در بلوغ اسپرم، ظرفیت‌یابی، واکنش آکروزومی، هایپراکتیواسیون و اتصال اسپرم به تخمک مؤثر می‌باشد، ولی غلظت‌های زیاد و غیرطبیعی ROS باعث عملکرد غیرطبیعی اسپرم می‌شوند. مقادیر بالای ROS باعث آسیب به DNA اسپرم (افزایش شکستگی رشته‌های DNA)، آسیب به پروتئین‌ها، لیپیدها و در نهایت آسیب به غشاء سلولی اسپرم شده که منجر به کاهش تحرک اسپرم، غیرفعال شدن آنزیم‌های گلیکولیتیک و آسیب به غشای آکروزومی، اکسید شدن DNA و در نهایت ناتوانی اسپرم در باروری تخمک می‌شود (۳۶-۳۴). همچنین تحرک اسپرم به طول دم

کاهش سطح پروتئین واکنشی C (CRP) می‌شود (۵۰). التهاب در بدن باعث کاهش قدرت آنتی‌اکسیدانی می‌گردد (۵۱).

خرنوب با داشتن این ترکیبات (E، C و سلنیوم) موجب کاهش سطح فاکتورهای التهابی CRP و TNF و افزایش قدرت آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه افزایش غلظت و تحرک اسپرم و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۸). غشای اسپرم دارای مقادیر فراوان اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه غیرمزدوج می‌باشد که در معرض پراکسیداسیون لیپیدی غشاء قرار گرفته و موجب کاهش اسیدهای چرب، افزایش مالون دی‌آلدئید (MDA)، ۴-هیدروکسی-۲-نونال و اکرولین می‌گردد که با اتصال به پروتئین‌ها و تغییر عملکرد آنها، موجب از بین رفتن غشاء اسپرم و کاهش فعالیت‌های آنزیم‌های غشایی می‌گردد (۵۲). خرنوب، سطح مالون‌آلدئید را کاهش و ظرفیت آنتی‌اکسیدان کل سرم را افزایش می‌دهد (۴۴، ۵۳) و از این طریق بر عملکرد غشاء و تحرک اسپرم تأثیر گذاشته و موجب کاهش پتانسیل باروری مردان می‌شود (۵۴-۵۶). خرنوب همچنین به‌طور مستقیم بر سلول‌های لایدیگ اثر گذاشته و با داشتن ترکیبات اسیدهای چرب گامالینولیک و آلفالینولیک به پروستاگلاندین E₂ تبدیل می‌شود (۵۷) و در نهایت باعث افزایش تولید آدنوزین منوفسفات حلقوی (CAMP) و افزایش تولید تستوسترون و فرآیند اسپرم‌زایی می‌گردد (۱۱) از این طریق خرنوب موجب افزایش قابل توجهی در غلظت تستوسترون و هورمون دی‌هیدروتستوسترون می‌شود (۱۱، ۲۴، ۲۵).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به بررسی جامع گیاه خرنوب بر باروری مردان اشاره کرد و از محدودیت‌های مطالعه نیز می‌توان به عدم امکان انجام متاآنالیز به دلیل نبودن داده‌های لازم و ناهمگنی مطالعات مورد بررسی، عدم امکان جست‌وجوی مقالات به زبان‌هایی غیر از فارسی و انگلیسی که نویسندگان تسلطی بر آنها

نداشتند، و همچنین پراکندگی در دوز مصرف گیاه خرنوب که امکان مقایسه و قضاوت را سخت می‌نماید، اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعات، به‌نظر می‌رسد گیاه خرنوب بر پارامترهای اسپرم و مایع منی مؤثر است و در شرایط استرس‌زا، نقش حفاظتی ایفا نموده و باعث بهبود عملکرد اسپرم و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی می‌گردد. این گیاه می‌تواند به‌صورت طب مکمل در کنار درمان‌های دیگر در افراد مبتلا به ناباروری و افراد مسن که در اواخر چرخه تولید مثل به سر می‌برند، استفاده شود. همچنین از این گیاه می‌توان جهت حفاظت از اسپرم در محیط‌های انجماد و ذوب مورد استفاده در فناوری‌های کمک باروری استفاده کرد. البته همانطور که نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهند، خرنوب در برخی دوزهای مورد استفاده در مطالعات (مخصوصاً دوزهای حد وسط) اثربخشی بهتری داشته که تا حدودی نشان می‌دهد افزایش دوز این گیاه با میزان اثربخشی آن رابطه مستقیمی ندارد و شاید این گیاه در محدوده دوزاژ خاصی، اثرات متفاوتی بر پارامترهای مختلف اسپرم از خود نشان می‌دهد، بنابراین به‌نظر می‌رسد برای نتیجه‌گیری قطعی در خصوص تأثیر خرنوب، دوز بهینه و مدت زمان مناسب برای اثربخشی، به طراحی و انجام مطالعات انسانی بیشتر با روش انجام کار دقیق‌تر نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی پژوهشگرانی که از مطالعات آنها در مرور سیستماتیک کنونی استفاده گردید، تشکر و قدردانی می‌گردد.

1. Al-Tawalbeh D, Bdeir R, Al-Momani J. The Use of Medicinal Herbs to Treat Male Infertility in Jordan: Evidence-Based Review. *International Journal of pharmaceutical research & allied sciences* 2023; 12(1).
2. Goudarzi F, Mohamadzadeh Vatanchi A, Mirzaei Najmabadi K. Impact of Tribulus Terrestris on male fertility: systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 22(3):76-86.
3. Nouri M, Lotfi K, Askari G. The effect of coenzyme Q10 supplementation on male infertility: a systematic review on randomized clinical trial studies. *Journal of Isfahan Medical School* 2019; 36(504):1401-7.
4. Nouri M, Tavasoli M, Nozari A, Askari G. The association of food pattern and sperm quality parameters and biochemical markers in infertile men: a review study. *Journal of Health System Research* 2020; 16(3):206-11.
5. Shojaei J, Yazdkhasti B. A systematic review of studies of fertility decline in the last two decades. *Women's Strategic Studies* 2017; 19(75):137-59.
6. Irani M, Rahmanian SA, Mahmoodiniya M, Farazestanian M. A case report of twin pregnancy with complete hydatidiform mole following two frozen-embryos subsequent to ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection). *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(3):119-124.
7. Vekari AS, Ouzounidou G, Gork G, Ozturk M, Asfi M. Compositional changes of major chemical compounds in Greek carob pods during development. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 2012; 26(3):343-51.
8. Mahdiani E, Khadem Haghghian H, Javadi M, Karami AA, Kavianpour M. Effect of Carob (*Ceratonia siliqua* L.) oral supplementation on changes of semen parameters, oxidative stress, inflammatory biomarkers and reproductive hormones in infertile men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2018; 23(3):56-66.
9. Youssef MK, El-Manfaloty MM, Ali HM. Assessment of proximate chemical composition, nutritional status, fatty acid composition and phenolic compounds of carob (*Ceratonia siliqua* L.). *Food and Public Health* 2013; 3(6):304-8.
10. Khazaei AH, Faramarzi A, Khazaei M. Therapeutic and Functional Application of *Ceratonia Siliqua*: Tradition Remedies and New Research Finding. *Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences* 2022; 17(3):18-25.
11. Mokhtari M, Sharifi E, Sh A. The effects of hydro alcoholic extract of *Ceratonia siliqua* L. seeds on pituitary--testis hormones and spermatogenesis in rat. *Advances in Environmental Biology* 2012; 2778-84.
12. Sabzeie MM, Soleimanzadeh A, Ayen E. The effect of *Ceratonia siliqua* aqueous extract on canine semen quality on during storage at Refrigerator. *Veterinary Research & Biological Products* 2021; 34(2):120-10.
13. Mehdikhani H, Shariati M, Forozanfar M, Hosseini SE. Protective Effect of Hydroalcoholic Extract of Carob (*Ceratonia Siliqua*) on Testicular Tissue in Adult Rats Treated with Doxorubicin. *Alborz University Medical Journal* 2020; 9(4):380-94.
14. Nasiri M, Mokhtari B, Kolahi M, Pourreza N. Phytochemical Investigation, Antioxidant Properties, and Identification of Organic and Inorganic Compounds from the Carob (*Ceratonia siliqua* L.) Fruit. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2021; 29(3):82-91.
15. 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 clinical trials* 1996; 17(1):1-2.
16. Aghajani MM, Mahjoub S, Mojab F, Namdari M, Gorji NM, Dashtaki A, et al. Comparison of the effect of *Ceratonia siliqua* L.(carob) syrup and vitamin E on sperm parameters, oxidative stress index, and sex hormones in infertile men: A randomized controlled trial. *Reproductive Sciences* 2021; 28(3):766-74.
17. Faramarzi A, Aghaz F, Golestan Jahromi M, Bakhtiari M, Khazaei M. Does supplementation of sperm freezing/thawing media with *Ceratonia siliqua* improve detrimental effect of cryopreservation on sperm parameters and chromatin quality in normozoospermic specimens?. *Cell and Tissue Banking* 2019; 20(3):403-9.
18. MI El Gamel A, Osama Aboraya A. Effect of Hibiscus sabdariffa and *Ceratonia siliqua* aqueous Extracts on the Reproductive Hormones of Diabetic Male Rats. *Home economics magazine* 2020; 36(2):1-20.
19. ElAkhdar N, Bawab R, Borjac J. Effect of *Ceratonia siliqua* and *Cucurbita pepo* seeds extracts on spermatogenesis in male mice. *BAU Journal-Health and Wellbeing* 2020; 3(1):7.
20. Mehraban Z, Gaffari Novin M, Golmohammadi MG, Nazarian H. Effect of *ceratonia siliqua* L. Extract on DNA fragmentation of sperm in adult male mice treated with cyclophosphamide. *Reproductive Sciences* 2021; 28:974-81.
21. Faramarzi A, Aghaz F, Bakhtiari M, Roshankhah S, Rashidi Z, Khazaei M. *Ceratonia siliqua* (Carob) extract improved in vitro development of vitrified-warmed mouse germinal vesicle oocytes: assessment of possible mechanism. *Cell and tissue banking* 2021; 22(1):137-44.
22. Sadeghzadeh F, Sadeghzadeh A, Changizi-Ashtiyani S, Bakhshi S, Mashayekhi FJ, Mashayekhi M, et al. The effect of hydro-alcoholic extract of *Ceratonia Siliqua* L. on spermatogenesis index in rats treated with cyclophosphamide: An experimental study. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2020; 18(4):295.

23. Sadat SS, Mohammadi S, Sazegar G, Fazel A, Ebrahimzadeh A, Mobarhan MG, et al. Effects of carob fruit extract on spermatogenesis, antioxidant status, and apoptosis in adult male mice. *Pharmaceutical Sciences* 2019; 25(3):184-9.
24. Soleimanzadeh A, Kian M, Moradi S, Mahmoudi S. Carob (*Ceratonia siliqua* L.) fruit hydro-alcoholic extract alleviates reproductive toxicity of lead in male mice: Evidence on sperm parameters, sex hormones, oxidative stress biomarkers and expression of Nrf2 and iNOS. *Avicenna journal of phytomedicine* 2020; 10(1):35.
25. Vafaei A, Mohammadi S, Fazel A, Soukhtanloo M, Mohammadipour A, Beheshti F. Effects of carob (*Ceratonia siliqua*) on sperm quality, testicular structure, testosterone level and oxidative stress in busulfan-induced infertile mice. *Pharmaceutical Sciences* 2018; 24(2):104-11.
26. Nemati Z, Dehgani P, Besharati M, Amirdahri S. Dietary carob fruit (*Ceratonia siliqua* L.) supplementation improves spermatogenesis, semen quality and embryonic death via antioxidant effect in aging broiler breeder roosters. *Animal Reproduction Science* 2022; 239:106967.
27. Masoudi R, Javaheri Barfourrooshi H, Hosseini SA, Zarei F, Abdollahi Z. Effect of *Tribulus terrestris*, *Ceratonia siliqua* and *Zingiber officinale* on reproductive potential of Ross broiler breeder roosters. *Veterinary Research & Biological Products* 2021; 34(4):177-86.
28. Asgari M, Khodaei Motlagh M, Kazemi Bonchenari M, Vahedi V. Antioxidant effect of carob seedextract (*Ceratonia siliqua* L) on quality parameters Farahani ram sperm after freeze-thawing. *Cell and Tissue Journal* 2020; 11(1):1-12.
29. Faramarzi A, Aghaz F, Bakhtiari M, Khazaei M. In vitro application of *Ceratonia siliqua* improved sperm parameters and chromatin quality after vitrification in normozoospermic aged men. *Middle East Fertility Society Journal* 2020; 24:1-5.
30. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile male. Cambridge university press; 2000.
31. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical society transactions* 2007; 35(Pt 5):1147-50.
32. Buzadzic B, Vucetic M, Jankovic A, Stancic A, Korac A, Korac B, et al. New insights into male (in) fertility: the importance of NO. *British journal of pharmacology* 2015; 172(6):1455-67.
33. Potts JM, Pasqualotto FF. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Andrologia* 2003; 35(5):304-8.
34. Fanaei H, Keshtgar S, Bahmanpour S, Ghannadi A, Kazeroni M. Beneficial effects of α -tocopherol against intracellular calcium overload in human sperm. *Reproductive Sciences* 2011; 18(10):978-82.
35. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews* 2010; 4(8):118.
36. Lavranos G, Balla M, Tzortzopoulou A, Syriou V, Angelopoulou R. Investigating ROS sources in male infertility: a common end for numerous pathways. *Reproductive Toxicology* 2012; 34(3):298-307.
37. Als Salman AR, Almashhedy LA, Hadwan MH. Zinc supplementation attenuates lipid peroxidation and increases antiperoxidant activity in seminal plasma of Iraqi asthenospermic men. *Life Sci J* 2013; 10(4):989-97.
38. Kabel AM. Free radicals and antioxidants: role of enzymes and nutrition. *World Journal of Nutrition and Health* 2014; 2(3):35-8.
39. Darabitabar F, Hedayati A. Antioxidant Effects of ascorbic acid (vitamin C) and probiotics, to improve the strength and safety of fish under laboratory and training conditions. *Journal of Biosafety* 2017; 10(1):15-28.
40. Brzezińska-Ślebodzińska E, Ślebodziński AB, Pietras B, Wiczorek G. Antioxidant effect of vitamin E and glutathione on lipid peroxidation in boar semen plasma. *Biological trace element research* 1995; 47:69-74.
41. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2007; 39(1):44-84.
42. Agarwal A, Sekhon LH. Oxidative stress and antioxidants for idiopathic oligoasthenoteratospermia: Is it justified?. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India* 2011; 27(1):74.
43. Abdel-Rahman M, Bauomy AA, Salem FE, Khalifa MA. Carob extract attenuates brain and lung injury in rats exposed to waterpipe smoke. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences* 2018; 5(1):31-40.
44. Ata A, Yildiz-Gulay O, Güngör S, Balic A, Gulay MS. The effect of carob (*Ceratonia siliqua*) bean extract on male New Zealand White rabbit semen. *World Rabbit Science* 2018; 26(3):209-15.
45. Rtibi K, Selmi S, Grami D, Amri M, Eto B, El-Benna J, et al. Chemical constituents and pharmacological actions of carob pods and leaves (*Ceratonia siliqua* L.) on the gastrointestinal tract: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2017; 93:522-8.

46. Abd Elhalim SA, Sharada HM, Abulyazid I, Aboulthana WM, Abd Elhalim ST. Ameliorative effect of carob pods extract (*Ceratonia siliqua* L.) against cyclophosphamide induced alterations in bone marrow and spleen of rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2017; 7(10):168-81.
47. Verma A, Kanwar KC. Effect of vitamin E on human sperm motility and lipid peroxidation in vitro. *Asian J Androl* 1999; 1(3):151-4.
48. Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. Effect of long-term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. *Nutrition & metabolism* 2010; 7:1-8.
49. Shishehbor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, et al. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. *Circulation* 2003; 108(4):426-31.
50. Block G, Jensen CD, Dalvi TB, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB, et al. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radical Biology and Medicine* 2009; 46(1):70-7.
51. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation* 2008; 117(17):2270-8.
52. Omar ME AS, Eman R Y, Hafez F H. The antioxidant status of the plasma in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology* 2011; 2011.
53. Souli A, Sebai H, Chehimi L, Rtibi K, Tounsi H, Boubaker S, et al. Hepatoprotective effect of carob against acute ethanol-induced oxidative stress in rat. *Toxicology and industrial health* 2015; 31(9):802-10.
54. Zarghami NA, KHOSRO BA. Evaluation of lipid peroxidation as an indirect measure of oxidative stress in seminal plasma. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2004; 2(1):34-9.
55. Trifunovic A, Hansson A, Wredenberg A, Rovio AT, Dufour E, Khvorostov I, et al. Somatic mtDNA mutations cause aging phenotypes without affecting reactive oxygen species production. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2005; 102(50):17993-8.
56. Choudhary R, Chawala VK, Soni ND, Kumar J, Vyas RK. Oxidative stress and role of antioxidants in male infertility. *Pakistan Journal of Physiology* 2010; 6(2):54-9.
57. Mobli M, Qaraaty M, Amin G, Haririan I, Hajimahmoodi M, Rahimi R. Scientific evaluation of medicinal plants used for the treatment of abnormal uterine bleeding by Avicenna. *Archives of gynecology and obstetrics* 2015; 292:21-35.

The Effect of Carob (*Ceratonia siliqua*) Bean Extract on Semen Parameters and Male Infertility in Human and Animal Experimental Studies: A Systematic Review

Seyyede Adeleh Rahmanian¹, Mahin Kiyani Mask², Fatemeh Sadat Mousavi^{3,4}, Morvarid Irani^{5,6*}

1. M.Sc. of Midwifery, Shirvan School of Nursing, North Khorasan University of Medical Sciences, Shirvan, Iran.
2. M.Sc. of Midwifery, Department of Midwifery, Torbat Jam School of Medical Sciences, Torbat Jam, Iran.
3. PhD Student in Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. M.Sc. of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
5. Health Sciences Research Center, Torbat Heydarieh University of Medical Sciences, Torbat Heydarieh, Iran.
6. Assistant Professor, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Torbat Heydarieh University of Medical Sciences, Torbat Heydarieh, Iran.

Abstract

Received: Oct 26, 2023 Accepted: Jan 31, 2024

Introduction: Infertility is a common global problem, approximately 40-50% of which is related to male infertility. Since complementary medications and alternative medicine are recently considered for the treatment of infertility, the current study was conducted with aim to assess the effect of carob on semen parameters and male infertility in human and animal experimental studies.

Methods: This systematic review study was performed based on PRISMA guidelines using Persian and English keywords and their possible combinations and search in the following databases: PubMed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Medlib, Persian SID and Magiran databases, and Google Scholar search engine with keywords based on MeSh, including siliqua (carob), sperm, testis, male infertility, and semen without time limit until April 2023. The inclusion criteria were human and animal interventional studies conducted on men and male animals.

Results: Out of a total of 176 studies, 14 animal studies and three human studies entered the study. The experimental animals included rats, roosters, rams, and dogs. The results of most studies indicated that carob improves sperm parameters such as concentration, progressive motility, morphology, viability, quality, and semen volume. However, the results are contradictory regarding its effect on antioxidant activity, oxidative stress index, and increasing fertility.

Conclusion: Carob plant is effective on some parameters of sperm and male fertility, although due to the insufficient number of articles in some cases and the existence of contradictions in the results of some other articles, it is not possible to give a definite opinion about this plant, therefore, to determine its definite effectiveness, it is recommended to design and perform more studies with a larger sample size and a more accurate method.

Keywords: Fertility, Carob, Semen, Male infertility

► Please cite this article as:

Rahmanian SA, Kiyani Mask M, Mousavi FS, Irani M. The Effect of Carob (*Ceratonia siliqua*) Bean Extract on Semen Parameters and Male Infertility in Human and Animal Experimental Studies: A Systematic Review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(11):71-86. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.74721.5848

