

Effect of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) supplementation on testosterone levels of adult male athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Mehdi Mollahosseini^{1,2}, Mohammad Hossein Rahimi³, Elham Hosseini Marnani⁴, Zeinab Yazdanpanah^{2, 5}, Hassan Mozaffari-Khosravi^{2,5}, Mahdieh Hosseinzadeh^{6, 5}

¹ Molecular and medicine research center, Khomein University of Medical Sciences, Khomein, Iran

² Nutrition and Food Security Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³ Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences

⁴ The University of Adelaide, Adelaide Medical School- Faculty of Health and Medical Sciences, Adelaide, Australia

⁵ Department of Nutrition, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁶ Research Center for Food Hygiene and safety, School of Public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Background: Testosterone is a male sex hormone that plays a major role in muscle strength and athletic performance. Additionally, Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) is a metabolite of the essential amino acid leucine, and its intake is associated with increased strength and muscle mass. This study aimed to examine the effect of HMB supplementation on testosterone levels in male adult athletes.

Materials and methods: In this systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, relevant studies were retrieved by systematically searching Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar, and Persian databases including SID and Magiran using appropriate keywords. The differences in the mean changes of testosterone levels between the intervention and placebo groups were considered as effect sizes, and the meta-analysis was performed using a random-effects model.

Results: In total, seven studies involving 192 individuals were included in this study. The results of the meta-analysis showed that HMB supplementation can significantly increase testosterone levels in male adult athletes (WMD= 1.010 nmol/L; 95%CI: 0.266-1.754; P = 0.008). No significant publication bias or heterogeneity was observed between the results of the included studies (P > 0.05).

Conclusion: The results of this study indicate a significant effect of HMB supplementation on increasing testosterone levels in male adult athletes. However, due to the high variability in the types of sports performed in the included studies and their relatively small sample sizes, further studies are necessary to draw more definitive conclusions.

Keywords: *Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate, HMB, Athletes, Sport, Exercise, Testosterone, Male hormones, Systematic review, Meta-analysis.*

Cited as: Mollahosseini M, Rahimi MH, Hosseini Marnani E, Yazdanpanah Z, Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh M. Effect of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) supplementation on testosterone levels of adult male athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2026; 36(2): 129-137.

Correspondence to: Mahdieh Hosseinzadeh

Tel: +98- 35-38209144

E-mail: hoseinzade.mahdie@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7482-2494

Received: 17 May 2025; **Accepted:** 21 Sep 2025

اثر مکمل یاری با بتاهیدروکسی بتامتیل بوتیرات (HMB) بر سطوح تستوسترون در مردان ورزشکار: یک مطالعه مرور نظام مند و فراتحلیل بر روی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی سازی شده

مهدي ملاحسيني^{۱،۲}، محمد حسين رحيمي^۳، الهام حسيني مارناني^۴، زينب يزدان پناه^{۵،۶}، حسن مظفري خسروي^{۵،۶}، مهديه حسين زاده^{۵،۶}

^۱ مرکز تحقیقات پزشکی و مولکولی، دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خمین، خمین، ایران
^۲ مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
^۳ گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ دانشکده بهداشت و علوم پزشکی، دانشگاه آدلاید، آدلاید، استرالیا
^۵ گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
^۶ مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

چکیده

سابقه و هدف: تستوسترون هورمون جنسی مردانه‌ای است که نقش زیادی در قدرت عضلانی و عملکرد ورزشکاران دارد. بتاهیدروکسی بتا متیل بوتیرات (HMB) متابولیت اسید آمینه ضروری لوسین است و دریافت آن با افزایش قدرت و حجم عضلانی در ارتباط است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل HMB بر سطح هورمون تستوسترون در مردان ورزشکار انجام شد.

روش بررسی: این مرور نظام مند و فراتحلیل روی مطالعات کارآزمایی بالینی شاهددار انجام شد. پایگاه‌های داده‌های Web of Science، Scopus، Magiran، SID، Google scholar، Pubmed و استفاده از کلید واژه‌های مرتبط به شکل نظام مند جستجو شد. اختلاف میانگین تغییرات سطح تستوسترون در دو گروه مداخله و دارونما به عنوان اندازه اثر در نظر گرفته شد و با استفاده از مدل اثر تصادفی فراتحلیل انجام شد.

یافته‌ها: تعداد ۷ پژوهش شامل ۱۹۲ نفر وارد مطالعه شدند. نتایج فراتحلیل نشان داد که مصرف مکمل HMB در مردان بزرگسال می‌تواند به طور معنی داری ($WMD=1/010 \text{ nmol/L}$ ؛ ۹۵ درصد فاصله اطمینان: $1/754-0/266$ ؛ $p=0/008$) سبب افزایش سطح تستوسترون شود. وجود ناهمگنی و سوگیری چاپ نیز در بین مطالعات وارد شده مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که دریافت مکمل HMB می‌تواند سطح تستوسترون را در مردان ورزشکار بالغ افزایش دهد. با توجه به تنوع ورزش‌ها در مطالعات وارد شده و کم بودن تعداد و حجم نمونه آنها، به نظر می‌رسد برای نتیجه‌گیری بهتر انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

واژگان کلیدی: بتا هیدروکسی بتا متیل بوتیرات، ورزشکاران، ورزش، تمرین، تستوسترون، هورمون‌های مردانه، مرور نظام مند، فراتحلیل.

مقدمه

تستوسترون نوعی هورمون جنسی مردانه است. این هورمون از دسته هورمون‌های استروئیدی است که عمدتاً در سلول‌های لیدیک بیضه مردان و غدد آدرنال تولید می‌شود (۱). این هورمون به دلیل نقش‌هایی که در افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد ورزشکاران دارد، همواره مورد توجه ورزشکاران مختلف قرار داشته است، اما مصرف آن توسط کمیته بین المللی المپیک و آژانس بین المللی ضد دوپینگ (World

اثر HMB بر سطح تستوسترون مردان ورزشکار، به شکل مرور نظام‌مند و فراتحلیل بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی طراحی و اجرا شده است.

مواد و روشها

روش اجرای این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، با کد اخلاق IR.SSU.SPH.REC.1399.091 تایید شده است.

جستجوی منابع و استخراج داده‌ها

به منظور دستیابی به پژوهش‌های انجام شده در این زمینه بانک‌های اطلاعاتی Pubmed, Scopus, Web of Science تا ماه May سال ۲۰۲۴ به روش مرور نظام‌مند مورد جستجو قرار گرفت. منابع فارسی از قبیل SID و Magiran، فهرست منابع مقالات وارد شده به مطالعه و همچنین موتور جستجوی google scholar نیز مورد جستجو واقع شد. شیوه جستجو به روش سیستماتیک و با استفاده از کلید واژه‌های مرتبط با HMB ("beta hydroxy beta methylbutyrate", "hydroxy methyl butyrate", HMB, β -Hydroxy- β -Methylbutyrate, Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate)، هورمون تستوسترون (testosterone, androgen, endocrine, hormone, anabolic, sport, "sex hormone", anabolism, steroid, "sex hormone") و ورزشکاران (athlete, exercise, train, sport) بود. پس از لیست کردن منابع یافته شده در نرم افزار Endnote، موارد تکراری حذف شد و در مرحله اول ۲ نفر از نویسندگان (زی و الف‌ج) به صورت مجزا مقالات را از طریق عنوان و چکیده مورد بررسی قرار دادند، سپس متن کامل مطالعات از نظر دارا بودن معیارهای ورود و خروج به مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت. معیارهای ورود و خروج مطالعات به طور خلاصه در جدول ۱ قابل رؤیت هستند. اختلاف نظرها از طریق مشورت با نویسنده سوم (م‌ج) برطرف شد.

معیارهای ورود مقالات به مطالعات شامل موارد زیر بود: (۱) مطالعاتی که طراحی آنها کارآزمایی بالینی کنترل‌شده باشد، (۲) مطالعاتی که بر روی افراد مذکر بالای ۱۸ سال انجام شده باشند، (۳) مطالعاتی با حداقل دوره مداخله یک هفته‌ای، (۴) افراد شرکت کننده از ورزشکاران باشند و (۵) در مطالعه میانگین و انحراف معیار سطح تستوسترون سرمی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه یا میانگین و انحراف معیار تغییرات سطح تستوسترون در هر کدام از گروه‌ها گزارش شده یا قابل محاسبه باشد. معیارهای خروج شامل موارد زیر بود: (۱) مطالعات فاقد گروه کنترل و (۲) مطالعاتی که در

anti-doping agency – WADA مصداق دوپینگ بوده و غیرمجاز است (۲، ۳). با این وجود دیده شده است که مصرف برخی مواد غذایی و مکمل‌های تغذیه‌ای از جمله بتا‌هیدروکسی بتا متیل بوتیرات (Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate – HMB)، می‌تواند مقدار این هورمون را در محدوده طبیعی افزایش داده و موجب بهبود عملکرد ورزشکاران شود، اما به علت اینکه مطالعات در مورد عوارض و عملکرد این مکمل‌ها ناکافی ست هنوز دریافت این مکمل‌ها در ورزشکاران توصیه نمی‌شود (۴). HMB یکی از متابولیت‌های اسید آمینه‌ی ضروری و شاخه دار لوسین است که در سال‌های اخیر مصرف آن در میان ورزشکاران به خصوص بدن‌سازان رواج یافته است (۵). دیده شده است که اسید آمینه لوسین و متابولیت‌های آن از جمله HMB به عنوان عوامل آنابولیک نقش مهمی در سیگنالینگ ساخت پروتئین در عضلات دارند. به طور مثال Zanchi و همکارانش در یک مطالعه مروری پس از بررسی مطالعات متعدد به این نتیجه رسیدند که دریافت مکمل HMB با افزایش قدرت و حجم عضلانی در انواع ورزش‌ها همراه است (۶). همچنین Wilkinson و همکارانش نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان دادند که دریافت HMB می‌تواند با مکانیسم‌های غیروابسته به انسولین، سبب کاهش تجزیه پروتئین عضلات و افزایش ساخت آنها بشود (۷). از آنجایی که اثرات HMB بر روی عملکرد ورزشکاران، بسیار شبیه به تاثیر هورمون تستوسترون است و از طرفی مطالعات نیز نشان داده‌اند که HMB می‌تواند در مسیر متابولیسم خود به پیش‌سازهای ساخت کلسترول و هورمون‌های استروئیدی از جمله، β -Hydroxy β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) تبدیل شود، این نظریه مطرح می‌شود که احتمالاً مکمل HMB از طریق افزایش سطح هورمون تستوسترون می‌تواند سبب افزایش توده عضلانی و عملکرد در ورزشکاران شود (۸-۱۰). با این وجود از نظر اثرگذاری مکمل HMB بر سطح تستوسترون، مطالعات موجود نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. به طور مثال Michalski و همکارانش در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که مکمل‌یاری با HMB به مدت ۱۲ هفته سبب افزایش معنی‌دار در سطح هورمون تستوسترون در گروه مداخله می‌شود (۱۱)، این در حالی است که در مطالعه‌ی Asadi و همکارانش در سال ۲۰۱۷ و به مدت ۶ هفته اثر معنی‌داری مشاهده نشده است (۱۲). با توجه به مطالب پیش‌گفت و با توجه به حجم نمونه‌ی کم و نتایج ضد و نقیض مطالعات انجام شده تاکنون، پژوهش حاضر با هدف ادغام نتایج مطالعات موجود و بررسی

جدول ۱. معیارهای ورود و خروج مطالعات برای مرور نظام‌مند

معیارهای ورود مطالعات	معیارهای خروج مطالعات
مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل‌شده بر روی ورزشکاران مذکر بالای ۱۸ سال با حداقل دوره مداخله یک هفته ای دارا بودن یا قابلیت استخراج میانگین و انحراف معیار تغییرات سطح تستوسترون، پیش و پس از انجام مداخله	مطالعات فاقد گروه کنترل مطالعاتی که در آنها مکمل HMB در ترکیب با سایر مواد باشد به طوری که اثر خالص HMB قابل حصول نباشد

جدول ۲. ویژگی‌های مطالعات وارد شده در مرور نظام‌مند و فراتحلیل

نام نویسنده	شماره منبع	سال چاپ	کشور	ورزش	نوع طراحی	دوز (گرم)	HMB مدت مداخله (هفته)	حجم نمونه	کیفیت مطالعه
Durkalec-Michalski	۱۵	۲۰۱۷	لهستان	ترکیب غیرهوازی	هوازی- مقاطع	۳	۱۲	۴۲	بالا
Durkalec-Michalski	۱۱	۲۰۱۶	لهستان	ترکیب غیرهوازی	هوازی- مقاطع	۳	۱۲	۵۸	بالا
Asadi	۱۲	۲۰۱۷	ایران	استقامتی	موازی	۳	۶	۱۶	بالا
Durkalec-Michalski	۱۶	۲۰۱۵	لهستان	ترکیب غیرهوازی	هوازی- مقاطع	۳	۱۲	۱۶	پایین
Hoffman	۱۷	۲۰۰۴	امریکا	فوتبال	موازی	۳	۱/۵	۳۰	متوسط
Crowe	۱۸	۲۰۰۳	استرالیا	ورزش‌های کننده‌ی وزن بدن	موازی تحمل	۳	۶	۱۶	بالا
Slater	۱۹	۲۰۰۱	استرالیا	استقامتی	موازی	۳	۶	۱۴	بالا

آنها مکمل HMB در ترکیب با سایر مواد باشد به طوری که اثر خالص HMB قابل حصول نباشد.

پس از انتخاب مقالاتی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، اطلاعات زیر از هر مقاله استخراج شد: نام نویسنده، سال چاپ، کشور انجام مطالعه، تعداد نمونه در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه، میانگین سنی شرکت کنندگان، دوز HMB تجویز شده، میانگین و انحراف معیار تستوسترون سرمی در هر یک از گروه‌ها پیش و پس از انجام مداخله یا میانگین و انحراف معیار تغییرات تستوسترون سرمی در انتهای مطالعه نسبت به شروع مطالعه در هر یک از گروه‌ها

ارزیابی کیفیت مطالعات

کیفیت مطالعات واجد شرایط با استفاده از ابزار Cochrane collaboration مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۳). این ابزار شامل حوزه‌های مختلف مانند تولید توالی تصادفی، پنهان سازی تخصیص، کورسازی شرکت کنندگان و پرسنل، کورسازی ارزیابی پیامدها، داده‌های ناقص نتیجه و گزارش انتخابی است. هر دامنه با کلمه "بله" به عنوان (ریسک کم)، "نه" (ریسک بالا) و "مبهم" (ریسک نامعلوم) مورد سنجش قرار گرفت (۱۴). در

مجموع یک مطالعه می‌تواند به عنوان خوب (ریسک کم در بیش از دو حوزه)، متوسط (ریسک کم در دو حوزه) و ضعیف (ریسک کم در کمتر از دو حوزه) طبقه بندی شود.

انجام فراتحلیل

پس از استخراج داده‌های مورد نظر از مقالات وارد شده به مطالعه، داده‌ها به وسیله نرم افزار Comprehensive meta-analyses V.2 مورد تحلیل قرار گرفتند. میانگین تغییرات سطح هورمون تستوسترون سرم در گروه‌های مداخله و کنترل، از مقادیر پایه و انحراف معیار آنها به عنوان میزان اثر (effect size) برای متاآنالیز، محاسبه شدند. در این مطالعه از مدل اثرات تصادفی (Random effect) که تنوع بین مطالعات را مد نظر قرار می‌دهد، استفاده شد. همچنین به منظور ارزیابی آماری تجانس از تست آماری Cochrane Q test و آماره I² و برای بررسی خطای چاپ نیز از آزمون رگرسیون عدم تقارن Egger's و آزمون همبستگی طبقه بندی شده تعدیل شده Begg's استفاده شد. سطح معنی داری $P < 0.05$ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی مطالعات بررسی شده

از میان مجموع ۳۹۰ مطالعه‌ای که در جستجوی اولیه یافت شد، بعد از حذف موارد تکراری تعداد ۲۸۲ مطالعه جهت بررسی با عنوان و چکیده باقی ماند. پس از حذف موارد غیر مرتبط تعداد ۱۶ مطالعه باقی ماند که پس از بررسی متن کامل مقالات ۱۰ مطالعه حذف شد و ۷ مطالعه جهت انجام آنالیز باقی ماند (۱۱، ۱۲، ۱۵-۱۹). ویژگی‌های مقالات وارد شده به مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است، همچنین روند انتخاب مقالات و علل حذف برخی از آنها در شکل ۱ توضیح داده شده است.

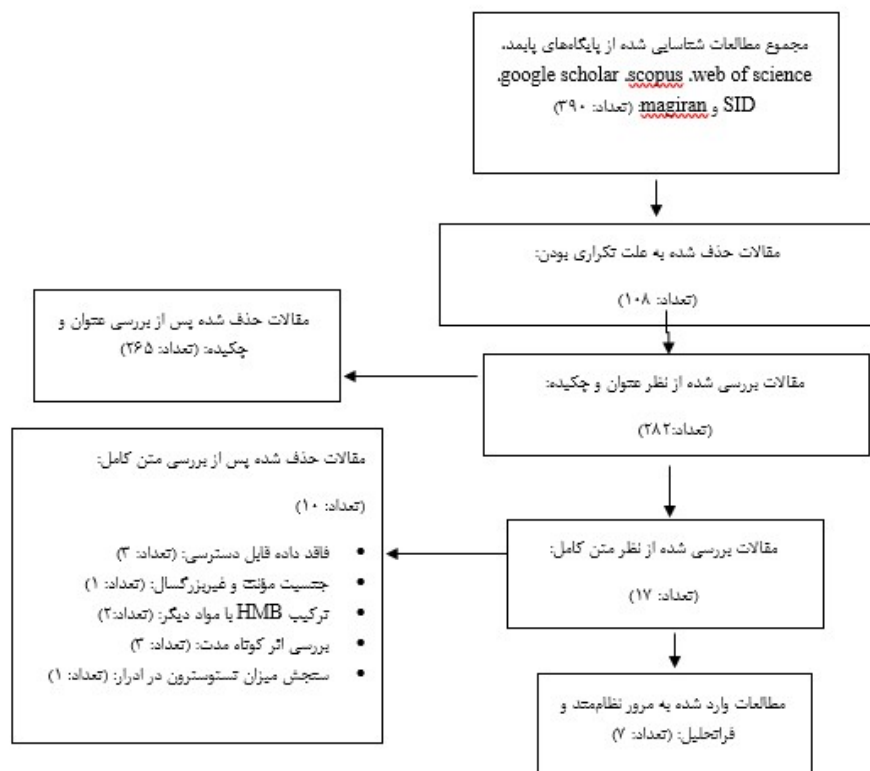
تمامی مطالعات از نوع مداخله‌ای دوسوکور کنترل‌شده با دارو نما بودند. مطالعات بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۷ به چاپ رسیده بودند. مطالعات بررسی شده در کل شامل ۱۹۲ شرکت‌کننده بودند. طول مدت مداخله این مطالعات بین ۱۰ روز تا ۱۲ هفته بود. ورزشکاران شرکت‌کننده در این مطالعات شامل کشتی‌گیران، ورزشکاران مقاومتی، ورزش‌های رزمی، قایقرانی، تمرینات با وزن بدن (body

کیفیت سنجی مطالعات

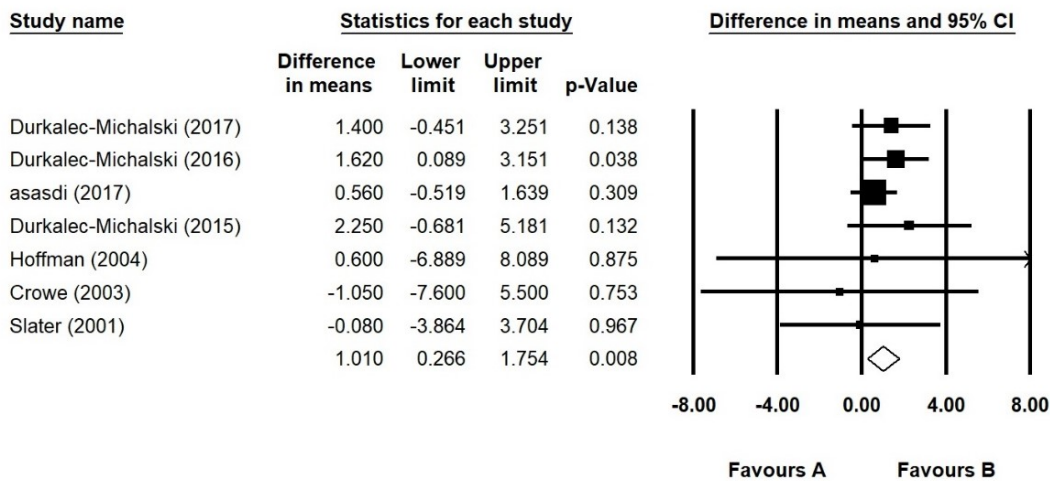
خطر سوگیری مقالات به وسیله‌ی ابزار طراحی شده توسط Cochrane اندازه گیری شد. از میان مطالعات وارد شده فقط یک مطالعه دارای خطر سوگیری بالا (۱۸) و یک مطالعه نیز دارای خطر سوگیری متوسط (۱۹) بود و سایر مطالعات دارای خطر سوگیری کم بودند.

نتایج فراتحلیل

فرا تحلیل انجام شده بر روی مطالعات وارد شده نشان داد دریافت مکمل HMB در میان ورزشکاران بزرگسال مذکر، می‌تواند به طور معنی‌داری سطح تستوسترون را افزایش دهد ($WMD = 1/0.10 \text{ nmol/L}$ ؛ 95% در صد فاصله اطمینان: $-1/754 - 1/266$ ؛ $p = 0/008$). همان گونه که مشاهده می‌شود میزان Weighted Mean Difference (WMD) یا تغییرات میانگین وزن‌دهی شده برای مقدار تستوسترون سرم برابر $1/0.1 \text{ nmol/L}$ است، یعنی تغییرات مقدار تستوسترون سرم در گروه دریافت کننده HMB نسبت به گروه دریافت کننده دارونما مقدار $1/0.1 \text{ nmol/L}$ بیشتر بوده است و این تفاوت از نظر آماری



شکل ۱. فرآیند جستجو و انتخاب مقالات



Meta Analysis

شکل ۲. نمودار انباشت (Forest plot) اثر دریافت مکمل بتاهیدروکسی بنامتیل بوتیرات بر روی سطح تستوسترون مردان ورزشکار

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که احتمالاً مصرف مکمل HMB فارغ از سایر اثرات از جمله افزایش قدرت عضلانی، حفظ توده بدون چربی و بهبود فاکتورهای مرتبط با آسیب عضلانی که در مطالعات دیگر نشان داده شده است، احتمالاً می‌تواند سبب افزایش سطح تستوسترون سرمی نیز بشود. مطالعات دیگری نیز در این زمینه انجام شده‌اند که هم از نظر طراحی و هم از نظر نتیجه اکثراً دارای نتایج ضد و نقیض بوده‌اند. به طور مثال، مطالعه توانگر و همکارانش در سال ۲۰۲۰ بر روی ۱۶ مرد کشتی گیر انجام شد، در این مطالعه دیده شد که گروهی که به مدت دو هفته مکمل HMB دریافت کرده بودند سطح تستوسترون سرمشان نسبت به حالت پایه به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما افزایش یافت (۲۰). مطالعه دیگری توسط رحیمی و همکارانش بر روی ۱۰ دانشجوی پسر ورزشکار انجام شد و نتایج آن نشان داد که مکمل‌یاری با ۳ گرم HMB به مدت یک هفته تاثیر معنی‌داری در افزایش سطح تستوسترون نسبت به دارونما دارد (۲۱). مطالعه دیگری نیز توسط اسد و همکارانش با هدف بررسی اثر دریافت هشت هفته مکمل HMB به همراه تمرین مقاومتی بر روی سطح تستوسترون، اما بر روی ۲۰ مرد غیر ورزشکار انجام شد. نتایج این مطالعه نیز نشان داد که دریافت مکمل HMB به همراه ورزش مقاومتی می‌تواند سطح تستوسترون را به طور معنی‌داری در مردان غیر ورزشکار افزایش دهد (۲۲). از سوی دیگر برخی از مطالعات نیز اثرات

معنی‌دار است. شکل ۲ نیز میانگین تغییرات سطح تستوسترون بین دو گروه مداخله و دارونما و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (95% CI) مربوطه برای هر مطالعه و همچنین اندازه اثر کلی (overall effect) مربوط به اثر HMB بر روی سطح تستوسترون را در قالب نمودار انباشت (Forest plot) به تصویر کشیده است و معنی‌دار بودن افزایش سطح تستوسترون در گروه مداخله نسبت به گروه دارونما در این شکل قابل مشاهده است.

در این مطالعه آماره‌های نشان دهنده ناهمگنی، وجود هرگونه ناهمگنی در بین نتایج مطالعات وارد شده را رد کرد (Cochran's Q test = 2.847, P = 0.828, I² = 0.00%). همچنین بررسی تست‌های Egger (P = 0.764 و Begg (P = 0.940) نیز نشان داد که در این مطالعه سوگیری چاپ معنی‌داری وجود ندارد و همه مطالعات با هر نوع نتیجه‌گیری در این زمینه به چاپ رسیده‌اند.

بحث

در این مطالعه، منابع موجود در پایگاه‌های داده فارسی و انگلیسی به روش مرور نظام‌مند، با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری HMB بر روی سطح تستوسترون در میان مردان ورزشکار مورد بررسی قرار گرفت. به منظور تجمیع داده‌های استخراج شده از مقالات بر روی آنها فراتحلیل انجام گرفت.

گرفته شود (۸، ۹). با توجه به آنچه گفته شد به نظر می‌رسد علت احتمالی برای افزایش سطح تستوسترون با مصرف مکمل HMB مربوط به اثر آن بر روی سطح HMG-CoA باشد که آن نیز خود پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی از جمله تستوسترون است. اما با این وجود مطالعه‌ای که نشان دهد افزایش HMG-CoA قطعاً می‌تواند سبب افزایش سطح هورمون‌های استروئیدی بشود یافت نشده است؛ لذا نمی‌توان به طور حتم این مکانیسم را برای اثر مشاهده شده پیشنهاد کرد.

این مطالعه اگرچه نشان دهنده اثرات مثبتی از HMB بر سطح تستوسترون بود، اما دارای نقاط ضعف و قوتی است که باید در حین تفسیر نتایج حاصل از آن به آن‌ها توجه کرد. از جمله نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به تعداد پایین مطالعات وارد شده و تعداد پایین حجم نمونه هرکدام از آنها اشاره کرد. همچنین نوع ورزش شرکت کنندگان در مطالعات مختلف با همدیگر متفاوت بود و این ورزش‌ها دارای تنوع زیادی بودند، از جمله ورزش‌های فوتبال، والیبال، استقامتی، هوازی و بی‌هوازی. با توجه به اینکه تنوع رشته‌های ورزشی در میان مطالعات کم تعداد وارد شده به متاآنالیز زیاد بود، امکان انجام تحلیل زیر گروه به منظور تعیین اثر مکمل HMB بر سطح تستوسترون در ورزش‌های مختلف فراهم نبود. این مطالعه نقاط قوتی نیز دارد. از جمله اینکه ناهمگونی در بین نتایج مطالعات وارد شده مشاهده نشد، همچنین سوگیری چاپ نیز در بیان مطالعات وارد شده مشاهده نشد. همچنین دوز مکمل‌های داده شده در تمام مطالعات یکسان بود (۳ گرم در روز). مطالعات وارد شده به فراتحلیل نیز در پی یک جستجوی گسترده و نظام‌مند در پایگاه‌های داده‌ی مختلف به زبان‌های انگلیسی و فارسی انتخاب شدند.

در نهایت از یافته‌های مطالعه حاضر نتیجه‌گیری که مکمل‌یاری با HMB اثر معنی‌دار و مثبتی بر سطح هورمون تستوسترون در مردان ورزشکار دارد. همچنین با توجه به پایین بودن حجم نمونه مطالعات وارد شده به این پژوهش و تنوع رشته‌های ورزشی شرکت کنندگان در مطالعات وارد شده، به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌های بیشتر با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر، بر روی یک جنس و یک نوع ورزش خاص و همچنین با دوزهای متفاوت برای حصول نتیجه قطعی ضروری باشد. همچنین انجام مطالعاتی با زمینه سلولی و مولکولی جهت کشف مکانیسم‌های احتمالی نیز پیشنهاد می‌شود.

متفاوتی را دیده‌اند. به طور مثال، مطالعه Michalski و همکارانش (۱۵) که بر روی ۴۲ مرد ورزشکار رزمی حرفه‌ای و به مدت ۱۲ هفته انجام شد یا مطالعه Portal و همکارانش (۲۳) که بر روی نوجوانان دختر و پسر والیبالیست و به مدت ۷ هفته انجام گرفت، هیچ‌کدام اثر معنی‌داری از دریافت HMB بر روی سطح تستوسترون مشاهده نکردند. همان گونه که مشاهده می‌شود، نتایج حاصل از پژوهش‌های اصیل و منفرد که تاکنون در این زمینه انجام شده‌اند، دارای تناقضات بسیاری هستند که به نظر می‌رسد علت این تناقضات مربوط به تفاوت در حجم نمونه آنها، نوع ورزش شرکت کنندگان، و ویژگی‌های دموگرافیک افراد شرکت کننده در آنها باشد، که این موضوع اهمیت انجام یک متاآنالیز با معیارهای ورود و خروج سخت گیرانه (فقط بر روی مردان بزرگسال)، به جهت یک کاسه کردن داده‌های موجود را بیش از پیش مشخص می‌کند. لذا متاآنالیز حاضر با تجمیع مطالعات و همچنین لحاظ کردن معیارهای ورود و خروج سخت گیرانه این ارزیابی را بر روی حجم نمونه بزرگ‌تر و جامعه‌ی آماری همگن‌تر انجام داده است. از میان مطالعات موجود در این زمینه، یک متاآنالیز دیگر نیز توسط Zhao و همکارانش به چاپ رسیده است، اما برخلاف نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داده است که دریافت مکمل HMB اثر معنی‌داری بر روی سطح تستوسترون ندارد (۲۴). به نظر می‌رسد علت تفاوت مشاهده شده این است که پژوهش مذکور از نظر معیارهای ورود مقالات، با مطالعه حاضر متفاوت است و به طور مثال یکی از مطالعاتی که به آن وارد شده، بر روی نوجوانان کمتر از ۱۸ سال دختر و پسر است (۲۳)، همچنین در این متاآنالیز، پژوهشی که توسط Durak-Michalski و همکارانش در سال ۲۰۱۶ و بر روی ۵۸ ورزشکار حرفه‌ای انجام شده است، علی‌رغم تطابق با معیارهای ورود آن، از قلم افتاده و در تحلیل‌های آن وارد نشده است. لذا به نظر می‌رسد علت تفاوت در نتیجه حاصل از آن مطالعه با متاآنالیز حاضر مربوط به همین تفاوت در مطالعات وارد شده باشد.

هرچند که تاکنون مکانیسم دقیقی از اثرگذاری HMB بر روی سطح هورمون‌های استروئیدی شناخته نشده است، اما مطالعاتی که به بررسی اثر HMB بر این هورمون‌ها پرداخته‌اند، علت تاثیرهای احتمالی این ماده را با فرآیند تبدیل HMB به HMB-CoA و سپس تبدیل آن به β -Hydroxy β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) مرتبط دانسته‌اند. چرا که HMG-CoA خود می‌تواند پیش‌ساز ساخت کلسترول بوده یاد در مسیرهای دیگری از جمله ساخت اجسام کتونی (ketone bodies)، استیل-کوآ یا استواستیل-کوآ به کار

تضاد منافع

هیچگونه تضاد منافع برای هیچ یک از نویسندگان وجود نداشت.

قدردانی و تشکر

از تمامی افرادی که در این پژوهش ما را یاری کردند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

حمایت مالی

پژوهش حاضر حاصل طرح پژوهشی و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی انجام شده است.

REFERENCES

1. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013;217:R25-45.
2. Saudan C, Baume N, Robinson N, Avois L, Mangin P, Saugy M. Testosterone and doping control. *Br J Sports Med* 2006;40:i21-24.
3. Wood RI, Stanton SJ. Testosterone and sport: current perspectives. *Hormones Behav* 2012;61:147-55.
4. Lazarev A, Bezuglov E. Testosterone boosters intake in athletes: Current evidence and further directions. *Endocrines* 2021;2:109-20.
5. Holland BM, Roberts BM, Krieger JW, Schoenfeld BJ. Does HMB enhance body composition in athletes? A systematic review and meta-analysis. *J Strength Cond Res* 2022;36:585-92.
6. Zanchi NE, Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, de Siqueira Filho MA, Felitti V, Lira FS, et al. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. *Amino acids* 2011;40:1015-25.
7. Wilkinson DJ, Hossain T, Hill DS, Phillips BE, Crossland H, Williams J, et al. Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *J Physiol* 2013;591:2911-23.
8. Albert FJ, Morente-Sánchez J, Ortega Porcel FB, Castillo Garzón MJ, Gutiérrez Á. Usefulness of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications. *Nutr Hosp* 2015;32:20-33.
9. Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Iwamoto J, Monma T, Hirayama T, et al. Simultaneous quantification of salivary 3-hydroxybutyrate, 3-hydroxyisobutyrate, 3-hydroxy-3-methylbutyrate, and 2-hydroxybutyrate as possible markers of amino acid and fatty acid catabolic pathways by LC-ESI-MS/MS. *Springerplus* 2015;4:1-18.
10. Portal S, Eliakim A, Nemet D, Halevy O, Zadik Z. Effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal profile and muscle damage indices. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:641-50.
11. Durkalec-Michalski K, Jeszka J. The effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate on aerobic capacity and body composition in trained athletes. *J Strength Cond Res* 2016;30:2617-26.
12. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients* 2017;9:1316.
13. Higgins J, Altman D, Gøtzsche P, Juni P, Moher D, Oxman A, et al. Cochrane bias methods group; cochrane statistical methods group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
14. Higgins JP, Green S, eds. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New York: John Wiley & Sons; 2011.
15. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The effect of a 12-week beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on highly-trained combat sports athletes: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Nutrients* 2017;9:753.
16. Durkalec-Michalski K, Jeszka J. The efficacy of a β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on physical capacity, body composition and biochemical markers in elite rowers: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Int Soc Sports Nutr* 2015;12:1-11.
17. Hoffman JR, Cooper J, Wendell M, Im J, Kang J. Effects of β -hydroxy β -methylbutyrate on power performance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training. *J Strength Cond Res* 2004;18:747-52.
18. Crowe MJ, O'Connor DM, Lukins JE. The effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on indices of health in highly trained athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003;13:184-97.

- 19.Slater G, Jenkins D, Logan P, Lee H, Vukovich M, Rathmacher JA, et al. β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001;11:384-96.
- 20.Tavangar D, Sadegi A, Pourrazi H. Effect of short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on serum cortisol and testosterone levels in male wrestlers following an exhaustive exercise. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2020;42:572-80. [In Persian]
- 21.Rahimi MR, Parsarad S. The effect of short-term HMB supplement on Growth hormone and Testosterone concentration after resistance exercise in the athletes. *Research in Exercise Nutrition* 2022;1:53-62. [In Persian]
- 22.Assad M, Zoghi R, Fashi M. The effect of 8 weeks resistance training with HMB supplementary product on changes in growth hormone and testosterone over un athlete males. *Alborz University Medical Journal* 2016;5:187-93. [In Persian]
- 23.Portal S, Zadik Z, Rabinowitz J, Pilz-Burstein R, Adler-Portal D, Meckel Y, et al. The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol* 2011;111:2261-9.
- 24.Zhao L, Mohammad M. Testosterone and cortisol responses to β -hydroxy β -methylbutyrate consumption and exercise: A meta-analysis. *Food Sci Nutr* 2022;10:2815-24.