Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

اثرات تجویز توأمِ مکمل اسید دُکوزاهگزانوئیک و ویتامین E بر فراسنج‌های اسپرم مردان آستِنواسپرم: کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور کنترل دار

غزاله اسلامیان: دانشجو کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. gh_eslamian@yahoo.com

دکتر محمّدرضا صادقی: دانشیار و متخصص بیوشیمی بالینی، گروه آندرولوژی و جنین شناسی، پژوهشکده بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشگاه فنّاوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا، تهران، ایران.sadeghi@avicenna.ac.ir

دکتر بهرام رشیدخانی: استادیار و متخصص اپیدمیولوژی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.b_rashidkhani@sbmu.ac.ir

سمیّه پهلوان: کارشناس مامایی، واحد پژوهش مرکز فوق تخصّصی درمان ناباروری و سقط مکرّر ابن سینا، پژوهشگاه فنّاوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا، تهران، ایران.somamiasl@yahoo.com

دکتر ناصر امیرجنّتی: استادیار و متخصص ارولوژی، گروه آندرولوژی و جنین شناسی، پژوهشکده بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشگاه فنّاوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا، تهران، ایرانjanati@avicenna.ac.ir

* **دکتر آزیتا حکمت دوست :** استادیار و متخصص علوم تغذیه، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران (*مولف مسئول). a_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: با توجّه به کاهش میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ در غشای اسپرم مردان آستنواسپرم، پژوهش حاضر با هدف تعیین اثرات تجویز توأمِ مکمل اسیدچرب دُکوزاهگزانوئیک‌اسید و ویتامین E بر اسپرماتوگرام در این بیماران انجام گرفت.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی تصادفی(IRCT: 201010054010N3) سه سوکور کنترل‌دار، از بین ۲۷۵ مرد مراجعه کننده به کلینیک مردان مرکز درمان ناباروری ابن سینا، ۵۰ مرد آستنواسپرم با تحرّک کلّی اسپرم کمتر از ۵۰٪ و حرکت رو به جلو اسپرم کمتر از ۲۵٪ به روش تقسیم تصادفی بلوکی طبقه‌بندی شده در دو گروه تقسیم شدند. افراد گروه آزمون، روزانه ۴۶۵ میلی‌گرم اسیدچرب دُکوزاهگزانوئیک‌اسید و ۶۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E و افراد گروه کنترل، روزانه دو کپسول دارونما به مدّت ۱۲ هفته، دریافت کردند. پارامترهای اسپرم، دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی و میزان فعّالیّت بدنی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Student's t-test، Paired t test، Wilcoxon، Mann-Whitney و ANCOVA انجام گرفت.

یافته‌ها: از بین ۵۰ فردی که وارد پژوهش شدند، ۲۲ نفر در گروه آزمون و ۲۰ نفر در گروه کنترل پژوهش را به پایان رساندند. در گروه آزمون، تعداد اسپرم‌ها، غلظت اسپرم، درصد اسپرم‌های متحرّک و درصد اسپرم‌های متحرّک رو به جلو نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد، دریافت توأمِ مکمل اسیدچرب دُکوزاهگزانوئیک‌اسید و ویتامین E در مردان آستنواسپرم، منجر به افزایش غلظت و تحرّک اسپرم شد، ولیکن تغییری در مورفولوژی و تعداد اسپرم‌های زنده مشاهده نگردید. احتمالاً دریافت اسیدچرب دُکوزاهگزانوئیک‌اسید همراه با اثر محافظتی ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان، در بهبود اختلال حرکت اسپرم مؤثّر است.

کلیدواژه‌ها: اسید دُکوزاهگزانوئیک، ویتامین E، آستنواسپرمی، تحرّک اسپرم، مردان نابارور.

مقدمه

ناباروری به عدم رخداد بارداری در یک زوج، پس از یک سال نزدیکی بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری اطلاق می‌شود (۱). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization WHO)، شکست در بارداری، بیش از ۸۰ میلیون فرد را در دنیا درگیر کرده است (۲). حدود ۱۵-۱۰ درصد زوج‌ها به این مشکل مبتلا هستند که در ۴۰ درصد موارد، ناباروریِ مردان، علّت اصلی و در ۲۰ درصد موارد، هر دو عامل زنانه و مردانه مطرح است (۱). حدود یک چهارم زوج‌های ایرانی، ناباروری اوّلیّه را در طول زندگی مشترکشان تجربه می‌کنند (۳).

هزینه‌ی درمان ناباروری بسیار بالا بوده و اکثر

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

سازمان‌های بیمه‌گر نیز در این خصوص هیچ گونه تعهّدی ندارند (۴). صرف نظر از بالا بودن هزینه‌ی درمان و عدم دسترسی بسیاری از زوج‌ها به روش‌های درمانی پیشرفته می‌توان به نقش ناباروری در بروز مشکلات روان شناختی و اجتماعی نیز اشاره نمود (۵و۶).

با وجود اینکه علّت ناباروری در اکثر مردان ناشناخته(Idiopathic) است (۷)، از عوامل شناخته شده می‌توان به اختلالات کروموزومی، اختلالات هورمونی، ناهنجاری‌های ساختاری بیضه و اختلال در روند اسپرماتوژنز، اورکیت، ترومای بیضه، تورشن بیضه، عدم نزول بیضه، واریکوسل، بیماری‌های انسدادی مادرزادی یا اکتسابی مسیر انتقال اسپرم، اختلال عملکرد اسپرم، بیماری‌های کلیوی، کبدی و خونی، سموم، داروها و تشعشعات رادیواکتیو اشاره کرد (۱۰-۸) و از آنجایی که اختلالات اسپرم یکی از مهم ترین علل ناباروری مردان می‌باشد، اهمّیّت اصلاح این اختلالات برای کمک به باروری زوجین محرز می‌گردد (۱).

یک متاآنالیز بر روی ۶۱ پژوهش انجام شده در سراسر دنیا نشان دهنده‌ی روند کاهشی در تعداد اسپرم و حجم مایع سیمن در طی ۵۰ سال می‌باشد (۱۱). در سال ۱۹۴۰ متوسّط تعداد اسپرم ۱۱۳ میلیون در میلی‌لیتر بوده است که در سال ۱۹۹۰ به ۶۶ میلیون در میلی‌لیتر کاهش یافته است (۱۲). این روند کاهشی باعث شکل گیری فرضیّه‌ی تأثیر عوامل محیطی، تغذیه‌ای و تغییرات سبک زندگی در توانایی مردان برای تولیدمثل گردیده است (۱۳).

روش‌های متداول برای درمان ناباروری مردان، جراحی برای رفع مشکلات ساختمانیِ دستگاه تولیدمثل و استفاده از داروهای باروری برای تولید و تحرّک اسپرم می‌باشد که در ۵۰ درصد ناباروری‌ها مؤثّرند (۱۴) و در سایر موارد، روش‌های پیشرفته‌ترِ باروری مصنوعی، نظیر IUI (Intra-Uterine Insemination)، GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer)، IVF (In vitro fertilization)، ZIFT (Zygote Intra-Fallopian Transfer)، EIFT (Embryo Intra-Fallopian Transfer) و ICSI (Intra-Cytoplasmic Sperm Injection) توصیه می‌شود که هزینه‌ی درمان از طریق این روش‌ها بالا است (۱۵). همچنین در صورت عدم درمان، استفاده از گامت شخص ثالث در القای باروری به عنوان یکی از بحث انگیزترین موارد در لقاح خارج رحمی مطرح است (۱۶).

برخی درمان‌های خوراکی که هزینه‌ی کمتری دارند باعث بهبود پارامترهای تعداد و تحرّک اسپرم می‌شوند. تجویز ال-کارنیتین، آرژینین، روی، سلنیوم، ویتامین B_{12}، C و E، گلوتاتیون و کوآنزیم Q_{10} در بهبود پارامترهای اسپرم مؤثّر شناخته شده‌اند (۱۷).

در پژوهش‌های گذشته نشان داده شده است که میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه DHA(Docosahexaenoic Acid) در غشای اسپرم افرادی که تحرّک اسپرم در آن‌ها مختل است، کاهش یافته است(۲۰-۱۸). پژوهش Conquer و همکاران نتوانست تأثیر مکمل درمانی با DHA را بر تحرّک اسپرم بیمارانِ آستنواسپرم نشان دهد (۲۱). به نظر می‌رسد به علّت وجود باندهای غیراشباع در این مکمل، باید یک آنتی‌اکسیدان به همراه آن مصرف شود، تا بتواند نتایج مطلوبی بر تحرّک اسپرم داشته باشد. بنابراین، این پژوهش با هدف تعیین اثرات تجویز توأمِ مکمل اسید چرب دُکوزاهگزانوئیک اسید و ویتامین E بر اسپرماتوگرام در مردان آستِنواسپرم انجام گرفت.

روش بررسی

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور(IRCT: 201010054010N3) انجام گرفت. جامعه آماری این پژوهش مردان نابارورِ آستنواسپرمی بودند که به مرکز فوق تخصّصی درمان ناباروری و سقط مکرّر ابن سینا در سال ۱۳۹۰ مراجعه کردند.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت از تمایل به همکاری، مردان ۴۵-۲۰ ساله، گذشتن حداقل یک سال از زمان تصمیم برای فرزنددار شدن و عدم استفاده از وسایل پیشگیری کننده از بارداری، ابتلاء به آستنواسپرمی با منشأ نامشخّص (ایدیوپاتیک) بر اساس معیارهای WHO و طبیعی

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

بودن مقادیر گنادوتروپین‌ها، تستوسترون و پرولاکتین سرم، بودند. معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: ابتلاء به عفونت دستگاه تناسلی و یا درمان‌های دارویی در این رابطه در سه ماه گذشته، ابتلاء به ناهنجاری‌های آناتومیک در دستگاه تناسلی نظیر واریکوسل، سابقه‌ی اعمال جراحی روی بیضه و وازودفران، کاندید بودن بیمار برای ICSI به علّت اختلال شدید اسپرماتوگرام، تماس با سموم دفع آفات، فلزات سنگین، حلّال‌ها و گرمای بسیار زیاد، مصرف مکمل‌های ال-کارنیتین، آرژینین، روی، سلنیوم، ویتامین B_{12}، C و E، گلوتاتیون، کوآنزیم Q_{10} و اسید چرب امگا- ۳ در سه ماه گذشته و در زمان پژوهش و عدم تمایل به همکاری در مدّت ۱۲ هفته مداخله.

در این پژوهش، ابتدا از مردان مراجعه کننده برای درمان ناباروری، دو نمونه سیمن به فاصله چهار هفته گرفته شد، نمونه‌ها پس از سه روز، دوری از آمیزش جنسی جمع‌آوری شدند. نمونه‌های سیمن تهیّه شده، حدود نیم الی یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، اینکوبه می‌شوند تا از شکل توده‌ای به شکل مایع روان تبدیل گردند. حدود ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه مایع روان به منظور بررسی پارامترهای اسپرم بر اساس استانداردهای سازمان بهداشت جهانی بررسی شدند (۲۲). افرد با داشتن جواب آزمایش اسپرماتوگرام به پزشک متخصّص اورولوژی مراجعه کردند. میزان تحرّک با استفاده از آنالیز کامپیوتری مایع منی برآورد گردید.

لازم به ذکر است در ارزیابی تحرّک اسپرم براساس معیارهای WHO نمونه‌های مورد مطالعه از نظر نوع تحرّک در چهارگروه a، b، c و d طبقه بندی می‌شوند. گروه a شامل اسپرم هایی با تحرّک پیشرونده‌ی سریع، گروه b شامل اسپرم-هایی با تحرّک پیشرونده‌ی کند، گروه c شامل اسپرم ها با تحرّک بدون پیشروندگی و گروه d شامل اسپرم‌های غیرمتحرّک می‌باشند.

در ادامه آزمایش‌های میکروسکوپی بیشتر جهت ارزیابی وتعیین فراسنج‌هایی چون غلظت اسپرم در هر میلی لیتر مایع منی، زنده بودن و بررسی مورفولوژی اسپرم‌ها انجام گردید. بر این اساس جهت تعیین تعداد اسپرم ها، از روش هموسایتومتر استفاده شد(۲۲).

پس از معاینه‌ی کامل و بررسی‌های پاراکلینیکی در صورتی که تحرّک کلّی اسپرم کمتر از ۵۰ درصد و حرکت سریع و پیشرونده در مسیر مستقیم اسپرم کمتر از ۲۵ باشد، تشخیص آستنواسپرمی ایدیوپاتیک داده شد (۲۳) و درصورتی که افرد دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، اهداف و روش انجام پژوهش برای آن‌ها توضیح داده شد و سپس از کلیّه‌ی بیمارانِ داوطلب برای انجام پژوهش، رضایت نامه‌ی کتبی گرفته شد.

برای تعیین حجم نمونه، داده‌های اوّلیّه، براساس پژوهش Conquer و همکاران به دست آمد (۲۱). با در نظر گرفتن $\alpha = ۰/۰۵$ و توان آزمون ۰/۸ حجم نمونه برابر ۲۰ در هر گروه به دست آمد، با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها در مدّت پیگیری، حجم نمونه به ۲۵ مورد در هر گروه افزایش یافت.

بیماران در ابتدای پژوهش مصاحبه شدند و فرم جمع آوری اطلاعات در مورد ویژگی‌های عمومی آن‌ها تکمیل گردید. برای هریک از افراد، وزن با استفاده از ترازوی Seca، با لباس سبک و با دقّت ۱۰۰ گرم و قد با استفاده از متر نواری در حالت ایستاده و مستقیم به وسیله‌ی خط‌کشی که روی سر فرد قرار داده شد، بدون کفش و در حالی که کتف‌ها در وضعیّت عادی‌اند، با دقّت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شدند و نمایه‌ی توده‌ی بدن، با تقسیم نمودن وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربّع) محاسبه گردید.

بیماران مذکور برحسب سن و غلظت اسپرم طبقه‌بندی شدند و هر فرد بر مبنای طبقه بندی صورت گرفته با استفاده از روش تقسیم تصادفی بلوکی طبقه‌بندی شده به گروه دریافت کننده‌ی مکمل اسید چرب DHA و ویتامین E یا گروه دریافت کننده‌ی دارونما اختصاص داده شدند. این روش باعث شد دو گروه مورد پژوهش، از نظر میانگین سن و غلظت اسپرم که دو عامل مؤثّر بر نتایج پژوهش هستند، مشابه گردند.

از آنجا که فرآیند اسپرماتوژنز، ۷۵ روز به طول

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

مـی‌انجامـد (۱)، طـول دوره‌ی مداخلـه در ایـن پژوهش ۱۲ هفته تعیین شد و بیماران بـر حسـب گروهی که در آن قرار گرفتند بـه مـدّت ۱۲ هفتـه مکمل‌های مربوطه را دریافت نمودنـد. بیمـاران در گـروه دریافـت کننـده‌ی اسـید چـرب DHA و ویتامین E روزانه ۴۶۵ میلی‌گرم اسید چرب DHA (بـه صـورت کپسـول یـک کپسـول MorDHA) و ۶۰۰ واحد بین المللی ویتامین E (به صـورت یـک کپسـول dL-Alpha-Tocopheryl Acetate) دریافت کردند. درحالی که به بیماران گروه دریافت کننده‌ی دارونما دو کپسـول دارونمـا یـا Placebo داده شد که یک کپسـول از نظـر ظـاهری، مشـابه کپسول اسید چرب DHA و کپسول دیگـر مشـابه کپسول ویتامین E، بود. کپسول‌های اسـید چـرب DHA از شـرکت Minaminutrition (United Kingdom) و کپسول‌های ویتامین E و دارونمـا از طریق شـرکت زهـراوی (ایـران) تهیّـه شـدند و از MCT (Medium Chain Triglycerides) در کپسول‌های دارونمـا اسـتفاده شـد. قبـل از شـروع پژوهش، مجموعه‌ی قوطی‌های حاوی کپسـول‌هـا، توسّط فردی غیر از پژوهشگران به صورت A_1، A_2، B_1 و B_2 کدگذاری شـدند تـا عـدم اطّـلاع بیمـار، پزشـک و متخصّـص آمـار از نـوع کپسـول‌هـای دریافتی، مراعات گردد. قوطی‌های حـاوی کپسـول در شروع پژوهش و پایان هفته‌ی ششم، بـه تعـداد کافی به بیماران داده شدند و از آن‌ها خواسته شـد هر روز دو عدد کپسـول بـه همـراه ناهـار مصـرف نمایند.

به منظور بررسـی رژیـم غـذایی بیمـاران از نظـر دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، کـلّ چربـی، SAFA (Saturated Fatty Acids)، MUFA (Mono Unsaturated Fatty Acids)، PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acids)، EPA (Acid Eicosapentaenoic)، DHA، کلسـترول، فیبر، روی، بتاکاروتن، اسیدفولیک ویتامین‌های E، C، A، B_6 و B_{12} و سلنیوم در شروع پژوهش، پایان هفته‌های ششـم و دوازدهـم، یادآمـد خـوراک ۲۴ سـاعته در مـورد یـک روز تعطیـل و دو روز غیـر تعطیـل، از طریـق مصـاحبه‌ی حضـوری و تلفنـی تکمیل گردید.

تجزیه و تحلیل یادآمدهای خوراک ۲۴ ساعته بـا اسـتفاده از نـرم افـزار تغذیـه‌ای Nutritionist IV (N4) صورت گرفت. میزان فعّالیّت بدنی افراد ابتدا و در پایان هفته‌ی دوازدهم، با تکمیل پرسش نامه‌ی روا و پایا (۲۴) از طریـق مصـاحبه بـا افـراد بـه دست آمـد. ایـن پرسـش نامـه، بـر اسـاس شـدّت فعّالیّت فیزیکی تنظیم شده است.

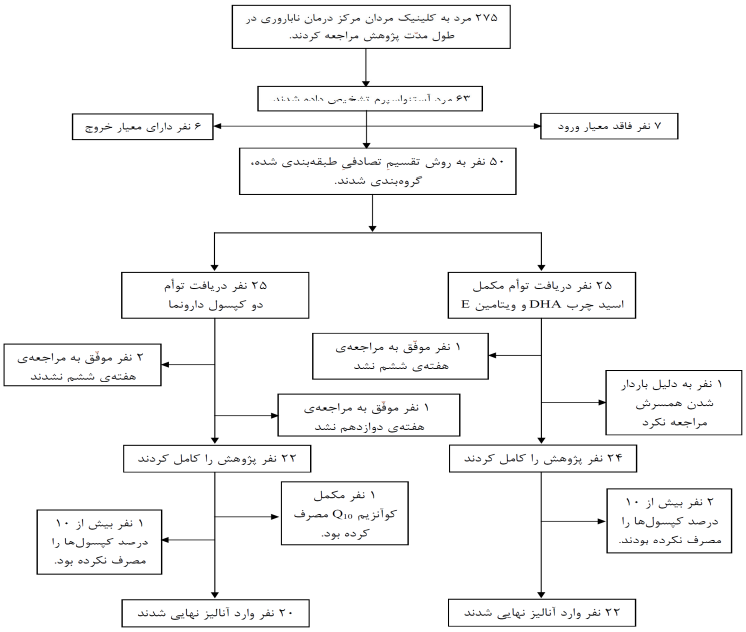
پیگیـری بیمـاران، بـه منظـور کنتـرل مصـرف کپسول‌ها و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها هر ۱۵ روز یک بار بـه صـورت تلفنـی انجـام شـد و در پایـان پژوهش نیز بـا شـمارش کپسـول‌هـای باقیمانـده، میزان رعایت بیماران از نظـر مصـرف کپسـول‌هـا، مورد ارزشیابی قرار گرفت و بیمـارانی کـه بـیش از ۱۰ درصد کپسول‌های خود را مصرف نکرده بودنـد از تحقیق کنار گذاشته شدند.

داده‌ها به صورت میـانگین (± انحـراف معیـار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیّرهـای کمّـی و کیفی نشان داده شده اسـت. نرمـال بـودن توزیـع داده‌هـا بـا اسـتفاده از آزمـون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. جهت مقایسه‌ی متغیّرهـای کیفی مخدوش‌کننده بین دو گروه از آزمـون Chi Square استفاده شـد. جهـت مقایسـه‌ی میـانگین متغیّرهای کمّی مخدوش‌کننـده‌ی رژیمـی در هـر گـروه از آزمـون آنـالیز واریـانس بـرای داده‌هـای تکراری استفاده شد؛ چرا که در طول مطالعه، ایـن متغیّرها سه بار اندازه‌گیری شدند و برای مقایسه‌ی میانگین آن‌ها بین دو گروه از آزمـون Student's t-test استفاده گردید.

در مورد متغیّرهای کمّی که در طول مطالعه تنها دو باراندازه‌گیری شدند درصورتی که توزیـع آن‌هـا در جامعه نرمـال بـود، جهـت مقایسـه‌ی میـانگین آن‌ها در هر گروه از آزمـون Paired t test و بـرای مقایسه‌ی میانگین آن‌هـا بـین دو گـروه از آزمـون Student's t-test استفاده می‌شود و در صورتی که توزیع آن‌ها نرمال نبود، جهت مقایسـه‌ی آن‌هـا در هر گروه از آزمـون Wilcoxon و بـرای مقایسـه‌ی آن‌هـا بـین دو گـروه از آزمـون Mann-Whitney استفاده گردید.

جهت از بین بردن اثـرات فاکتورهـای مخـدوش‌کننده نیز از آزمون آنالیز کوواریانس استفاده شـد.

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018



نمودار ۱- فلوچارت پژوهش و نحوه تخصیص نمونه‌ها به گروه دریافت‌کننده‌ی اسید چرب دُکوزاهگزانوئیک اسید و ویتامین E و گروه دریافت کننده‌ی دارونما

در این پژوهش مقدار p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ و بدون اطّلاع از گروه درمانی انجام شد.

از آنجایی که میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه DHA در غشای اسپرم افرادی که تحرّک اسپرم در آن‌ها مختل است، کاهش یافته است و دوز دریافتی مکمل DHA همراه با ویتامین E در این پژوهش فاقد اثرات جانبی است(۲۵و۲۶)، انجام این پژوهش از نظر اخلاقی فاقد اشکال بود و از نظر رعایت اصول اخلاقی، مورد تأیید کمیته‌های اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و پژوهشگاه فنّاوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن سینا قرار گرفت و در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره IRCT201010054010N3 ثبت شد.

یافته‌ها

از ۵۰ مرد آستنواسپرمی که وارد پژوهش شدند، ۴۲ نفر (۲۲ نفر در گروه آزمون، ۲۰ نفر در گروه کنترل) پژوهش را به پایان رساندند و ۶ نفر خارج شدند؛ دلایل خروج افراد هر دو گروه، از پژوهش در نمودار ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ریزش (Drop-out) بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۷۰۲).

میانگین ± انحراف معیار سن مردان گروه آزمون ۵/۰۱ ± ۳۱/۴۵ و در گروه کنترل ۴/۹۱ ± ۳۲/۳۵ بود. سایر ویژگی‌های عمومی مردان آستنواسپرم مورد بررسی در جدول ۱ آورده شده است. از نظر توزیع سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، میزان فعّالیّت بدنی، هورمون‌های جنسی و کشیدن سیگار بین گروه آزمون و کنترل، در ابتدای پژوهش، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p \geq ۰/۰۵$). ولی بین مدّت زمان ابتلاء به ناباروری (p =۰/۰۳۰) و زندگی در محل‌های آلوده و پرترافیک بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد (p =۰/۰۲۱). در میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن (p = ۰ / ۵۱۱)، میزان فعّالیّت بدنی (p = ۰ / ۷۹۳) و هورمون‌های جنسی مردان هر دو گروه، در طی پژوهش تغییر معنی‌داری مشاهده نشد ($p \geq ۰/۰۵$).

مقایسه‌ی رژیم غذایی در ابتدای پژوهش نشان داد که دریافت روی (p =۰/۰۴۳)، بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت و در مورد انرژی و سایر مواد مغذی دریافتی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p \geq ۰/۰۵$). در هر گروه در مدّت مطالعه هیچ تغییر آماری معنی‌داری از نظر شاخص‌های

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

جدول ۱- ویژگی‌های عمومی مردان آستنواسپرم شرکت کننده به تفکیک دو گروه دریافت کننده‌ی اسید چرب دُکوزاهگزانوئیک اسید و ویتامین E و گروه دریافت کننده‌ی دارونما

متغیّرها	اسید چرب DHA و ویتامین E ۲۲ نفر	دارونما ۲۰ نفر	p-value
سن (سال)	۳۱ / ۴۵ ± ۵ / ۰۱	۳۲ / ۳۵ ± ۴ / ۹۱	۰ /۵۶۲
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶ / ۹۰ ± ۲ / ۷۹	۲۷ / ۳۸ ± ۳ / ۲۱	۰ / ۶۰۷
مدّت زمان ناباروری (سال)	۳ / ۸۶ ± ۱ / ۲۸	۵ / ۳۵ ± ۲ / ۲۳	۰ / ۰۳۰
تستسترون (nmol/l)	۱۳ / ۹۲ ± ۲ / ۸۵	۱۲ / ۸۰ ± ۳ / ۷۵	۰ / ۲۷۶
پرولاکتین (pmol/l)	۳۴۹ / ۳۲ ± ۳۱ / ۸۲	۳۶۲ / ۹۰ ± ۲۶ / ۸۶	۰ / ۱۴۵
FSH (IU/l)	۵ / ۳۱ ± ۲ / ۰۸	۵ / ۷۸ ± ۱ / ۴۲	۰ / ۴۸۱
LH (IU/l)	۵ / ۹۳ ± ۲ /۰۵	۵ / ۲۳ ± ۱ / ۴۱	۰ / ۲۰۵
میزان فعّالیّت بدنی (تعداد/ درصد)			۰ / ۹۶۳
نشسته	۲ (۹/۱)	۱ (۵ / ۰)	
کم	۹ (۴۰ / ۹)	۷ (۳۵ / ۰)	
فعّال	۸ (۳۶ / ۴)	۹ (۴۵ /۰)	
خیلی فعّال	۳ (۱۳ / ۶)	۳ (۱۵ / ۰)	
زندگی در محل‌های آلوده و پرترافیک (تعداد/ درصد)			۰ / ۰۲۱
بله	۱۲ (۵۴ / ۵)	۴ (۲۰ / ۰)	
خیر	۱۰ (۴۵ / ۵)	۱۶ (۸۰ /۰)	
سیگار کشیدن (تعداد/ درصد)			۰ /۴۶۱
بله (قبلاً و در حال حاضر)	۹ (۴۰ / ۹)	۶ (۳۰ / ۰)	
خیر (هرگز)	۱۳ (۵۹ / ۱)	۱۴ (۷۰ / ۰)	

مقادیر مربوط به فعّالیّت بدنی، زندگی در محل‌های آلوده و پرترافیک و سیگار کشیدن به صورت درصد و سایر مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

نامبرده مشاهده نشد ($p \geq ۰/۰۵$).

میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپرماتوگرام دو گروه مورد بررسی، قبل و بعد از پژوهش در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین پارامترهای اسپرماتوگرام در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. برای مقایسه‌ی میانگین متغیّرها بین دو گروه پس از انجام مداخله، اثر مخدوشگرهای رژیمی و اندازه‌گیری‌های پایه‌ی متغیرها تعدیل شد.

براساس یافته‌های تحلیل کوواریانس، تعداد اسپرم‌ها ($p < ۰/۰۰۱$)، غلظت اسپرم‌ها ($p = ۰/۰۳۷$)، درصد اسپرم‌های متحرّک ($p < ۰/۰۰۱$) و درصد اسپرم‌های متحرّک رو به جلو ($p < ۰/۰۰۱$) در گروه دریافت کننده‌ی اسید چرب DHA و ویتامین E به طور معنی‌داری افزایش یافت. در مورد سایر پارامترهای اسپرماتوگرام تغییر معنی‌داری مشاهده نشد.

در گروه دریافت کننده‌ی اسید چرب DHA و ویتامین E، میانگین پارامترهای اسپرم، قبل و بعد از انجام مداخله نشان داد که تعداد اسپرم ($p < ۰/۰۰۱$)، غلظت اسپرم‌ها ($p < ۰/۰۵$)، درصد اسپرم‌های متحرّک ($p < ۰/۰۰۱$) و درصد اسپرم‌های متحرّک رو به جلو ($p < ۰/۰۰۱$) افزایش معنی‌داری داشته است.

بحث و نتیجه گیری

در طی دهه‌ی اخیر، شناخت عملکرد تولید مثل مردان و اهمّیّت عامل مردانه در بروز ناباروری مورد توجّه قرار گرفته است. در حال حاضر بسیاری از مردان نابارور، مبتلا به اختلالات قابل اصلاح با درمان‌های دارویی می‌باشند که در صورت تشخیص و تجویز داروی صحیح درمان شده و امکان لقاح طبیعی فراهم می‌گردد.

با توجه به کاهش میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه DHA در غشای اسپرم افراد آستنواسپرم(۲۰-۱۸)، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تجویز توأمِ مکمل اسید چرب دُکوزاهگزانوئیک اسید و ویتامین E بر بهبود پارامترهای اسپرم مردان آستنواسپرم صورت گرفت. در این پژوهش دریافت توأم مکمل اسید

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپرماتوگرام دو گروه دریافت‌کننده‌ی اسید چرب دُکوزاهگزانوئیک اسید و ویتامین E و گروه دریافت کننده‌ی دارونما قبل و بعد از پژوهش

متغیّرها	اسید چرب DHA و ویتامین E ۲۲ نفر		دارونما ۲۰ نفر		مقدار P برای اثر بخشی مکمل
	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش	
حجم انزال (mL)	۳ / ۴۳ ± ۰ / ۲۸	۳ / ۴۲ ± ۰ / ۲۷	۳ / ۴۲ ± ۰ / ۳۰	۳ / ۴۳ ± ۰ / ۳۰	۰ / ۶
تعداد کلّ اسپرم ($\times 10^6$)	۱۷۴/ ۵۹ ± ۳ / ۶۸	۱۸۵ / ۸۶ ± ۵ /۹۲ †	۱۷۴ / ۲۵ ± ۳ / ۸۶	۱۷۴ / ۴۰ ± ۴ / ۲۱	<۰/۰۰۱
غلظت اسپرم ($\times$ mL /10^6)	۵۱ / ۲۲ ± ۴ / ۰۹	۵۴ / ۷۵ ± ۵ /۲۶ †	۵۱ / ۲۴ ± ۵ / ۱۰	۵۱ / ۲۷ ± ۵ / ۱۶	۰ / ۰۳۷
اسپرم‌های متحرّک درجه a+b (درصد)	۳۰ / ۹۵ ± ۴ / ۲۱	۳۶ / ۷۲ ± ۳ /۵۵ †	۳۱ / ۵۰ ± ۵ / ۴۳	۳۰ / ۸۵ ± ۴ / ۷۶	<۰/۰۰۱
اسپرم‌های متحرّک با درجه a (درصد)	۶ / ۴۱ ± ۲ / ۱۲	۱۰ / ۵۴ ± ۲ / ۳۴ †	۶ / ۳۵ ± ۲ / ۷۰	۶ / ۱۵ ± ۲ / ۰۸	<۰/۰۰۱
اسپرم‌های متحرّک با درجه b (درصد)	۲۴ / ۵۴ ± ۴ / ۰۳	۲۶ / ۱۸ ± ۳ /۷۴ †	۲۵ / ۱۵ ± ۴ / ۵۸	۲۴ / ۷۰ ± ۴ / ۴۶	۰ / ۲۵۳
اسپرم‌های متحرّک با درجه c (درصد)	۹ / ۹۱ ± ۳ / ۱۴	۹ / ۹۵ ± ۳ / ۷۲	۱۰ / ۵۰ ± ۳ / ۰۰	۱۱ / ۶۰ ± ۳ / ۱۰	۰ / ۱۲۶
اسپرم‌های متحرّک با درجه d (درصد)	۵۹ / ۰۰ ± ۵ / ۰۹	۵۳ / ۳۲ ± ۵ /۵۶ †	۵۸ / ۰۰ ± ۶ / ۱۹	۵۷ / ۵۵ ± ۵ / ۳۹	۰ / ۰۱۷
اسپرم‌ها با مورفولوژی طبیعی (درصد)	۱۵/ ۲۷ ± ۳ / ۴۴	۱۵ / ۰۴ ± ۳ / ۵۱	۱۴ / ۱۰ ± ۲ / ۸۸	۱۳ / ۱۰ ± ۳ / ۵۷	۰ / ۰۸۳
اسپرم‌های زنده (درصد)	۵۰ / ۴۱ ± ۲ / ۹۹	۵۰ / ۹۱ ± ۲ / ۷۴	۵۱ / ۶۲ ± ۳ / ۰۷	۵۱ / ۹۵ ± ۲ / ۹۱	۰ / ۲۴۱

* تفاوت معنی دار میانگین‌های تعدیل شده در سطح ۰/۰۵ بر اساس تحلیل کوواریانس (تعدیل شده برای مدت زمان ناباروری، زندگی در محل‌های پرترافیک و آلوده و روی دریافتی) در انتهای پژوهش وجود دارد.

† تفاوت معنی‌دار نسبت به ابتدای مطالعه در سطح ۰/۰۵ با استفاده از Paired t-test در انتهای پژوهش وجود دارد.

چرب DHA و ویتامین E، افزایش معنی‌داری در درصد اسپرم‌های متحرّک و درصد اسپرم‌های متحرّک رو به جلو ایجاد کرد.

یافته‌های کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌دار Conquer و همکاران در سال ۲۰۰۰، (۲۱) نشان داد دریافت مکمل DHA به میزان ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم به مدّت سه ماه، هیچ گونه تأثیری بر حرکت اسپرم مردان آستنواسپرم نداشت. این مسئله می‌تواند به دلیل عدم دریافت آنتی‌اکسیدان به منظور محافظت از DHA دریافتی باشد؛ چرا که اسیدهای چرب دارای چندین باند مضاعف نسبت به اکسیداسیون بسیار حساس بوده و سریعاً رادیکال های آزاد از آن ها تولید می‌گردد که افزایش تولید این رادیکال های آزاد منجر به اختلال در روند اسپرماتوژنز و آسیب اسپرم می‌گردد (۲۷).

در پژوهش شبه تجربی Comhaire و همکاران در سال ۲۰۰۰ (۲۸)، افراد روزانه کپسولی حاوی اسیدهای چرب ضروری شامل ۱ گرم DHA، ۰/۲۵ گرم گاما لینولنیک اسید و ۰/۱ گرم آراشیدونیک اسید را همراه با آنتی‌اکسیدان خوراکی، شامل استیل سیستئین (۶۰۰ میلی‌گرم/روز) یا کپسولی حاوی ۳۰ میلی‌گرم بتاکاروتن و ۱۸۰ میلی‌گرم آلفاتوکوفرول دریافت کردند. غلظت اسپرم، در افراد الیگوآزواسپرم به طور معنی‌داری افزایش یافت. به علاوه، کاهش معنی‌داری در میزان ROS سمینال و DNA اکسیده شده اسپرم و افزایش معنی‌داری در فعّالیّت آکروزوم و غلظت PUFA فسفولیپیدهای غشاء اسپرم مشاهده شد که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد.

سایر مطالعات در این زمینه به صورت تجربی در مدل های حیوانی انجام شده است که نتایج ضد و نقیضی داشته‌اند: Castellini و همکاران در پژوهشی تجربی که در سال ۲۰۰۳ (۲۹) اثرات مکمل غذایی اسیدهای چرب امگا- ۳ بلند زنجیر، ویتامین E و ویتامین C را در پنج گروه خرگوش نر به مدّت ۱۲۰ روز مورد بررسی قرار دادند. یافته‌های این پژوهش نشان داد در هیچ یک از گروه‌ها غلظت اسپرم تغییر نکرد و دریافت اسید چرب امگا- ۳ همراه با ویتامین‌های E و C منجر به افزایش معنی‌داری در میزان PUFA

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

فسفولیپیدهای اسپرم در مقایسه با گروه کنترل شد.

Zaniboni و همکاران در مطالعه‌ای تجربی که در سال ۲۰۰۶ (۳۰) اثرات رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا- ۳ بلند زنجیر و آلفا توکوفرول استات را در ۲۵۰ بوقلمون نر بررسی کردند. در گروه دریافت کننده‌ی روغن ماهی و ویتامین E، میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ اسپرماتوزوآ افزایش معنی‌داری یافت. حجم مایع سیمن، غلظت و حرکت اسپرم تحت تأثیر رژیم غذایی حاوی روغن ماهی قرار نگرفت؛ Gliozzi و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹ (۳۱) اثرات رژیم غذایی حاوی روغن ماهی و ویتامین E را در یک پژوهش تجربی بر پارامترهای اسپرم در ۵۲ خرگوش نر بررسی کردند. غلظت اسپرم در گروه دریافت کننده‌ی روغن ماهی به طور معنی‌داری کاهش و در گروه دریافت کننده‌ی ویتامین E افزایش یافت؛ Roqueta-Rivera و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۳۲) نشان دادند که مکمل یاری با DHA در موش هایی که ژن ۶دلتا-دسچوراز (delta-6 desaturase) آن ها از بین رفته بود، منجربه بازگشت کلیه اختلالات اسپرماتوژنز گردید.

در مجموع، عواملی که منجر به کاهش قدرت تحرّک اسپرم می‌شوند در بسیاری از موارد هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند. کاهش میزان اسیدهای چرب امگا-۳ غشای اسپرم (۲۰) و استرس اکسیداتیو (۲۷) از عوامل احتمالی مؤثّر بر کاهش تحرک اسپرم می‌باشند. استرس اکسیداتیو ناشی از تولید بیش از حدّ گونه‌های فعّال اکسیژن و یا نقص در مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدانی است (۳۳و۳۴). اسپرم‌ها به طور ویژه‌ای مستعدّ آسیب‌های ناشی از گونه‌های فعّال اکسیژن هستند؛ زیرا از یک طرف غشای پلاسمایی آن‌ها سرشار از PUFA بوده و از طرف دیگر میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در سیتوپلاسم اسپرم فوق‌العاده ناچیز است (۳۵). بنابراین دسترسی به اسیدهای چرب DHA برای تکامل، حرکت و تحمل کرایوژنیک اسپرماتوزوا به همراه ویتامین E به دلیل نقش آنتی‌اکسیدانی آن اهمّیّت دارد.

از محدودیت های این مطالعه این است که با توجه به اینکه پیگیری بیماران آستنواسپرم و نمونه‌گیری از آن‌ها کار دشواری در کشور ما می‌باشد، حداقل حجم نمونه ممکن برای این پژوهش در نظر گرفته شد.

پژوهش حاضر نشان داد، دریافت توأمِ مکمل اسیدچرب DHA و ویتامین E در مردان آستنواسپرم، منجر به افزایش تحرّک اسپرم شد. احتمالاً دریافت اسیدچرب DHA همراه با اثر محافظتی ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان، در بهبود اختلال حرکت اسپرم مؤثّر است. تعیین سازوکار اثر دقیق توأم مکمل اسید چرب DHA و ویتامین E بر اسپرماتوگرام و تعیین کمینه‌ی مقدار مؤثّر آن نیازمند پژوهش‌های بیشتر می‌باشد. با توجه به اینکه دریافت مکمل اسیدچرب DHA و ویتامین E، عوارض جانبی در پی نداشت، تجویز آن‌ها به عنوان روش‌های کمک باروری می‌تواند میزان موفقیت درمان را افزایش دهد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش بخشی از طرح پژوهشی مشترک کد ۴۰۱، مصوب انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و پژوهشگاه فنّاوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن سینا است. نویسندگان، مراتب قدردانی خود را از حامیان مالی، کارشناسان مجرّب واحد پژوهش مرکز فوق تخصّصی درمان ناباروری و سقط مکرّر ابن سینا و شرکت کنندگان این پژوهش اعلام می‌نمایند. این مقاله، از داده‌های پایان نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد علوم تغذیه مصوّب دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استنتاج شده است.

منابع

1. Rowe PJ. World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis, and management of the infertile male. Cambridge, U.K. ; New York: Published on behalf of the World Health Organization by Cambridge University Press; 2000.

2. Vayena E, Rowe PJ, Griffin PD. Current

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

practices and controversies in assisted reproduction : report of a meeting on medical, ethical and social aspects of assisted reproduction, held at WHO Headquarters in Geneva, Switzerland. Geneva: World Health Organization; 2002.

3. Vahidi S, Ardalan A, Mohammad K. Prevalence of primary infertility in the Islamic Republic of Iran in 2004-2005. Asia Pac J Public Health. 2009 Jul;21(3):287-93.

4. Hamilton BH, McManus B. The Effects of Insurance Mandates on Choices and Outcomes in Infertility Treatment Markets. Health Econ. 2011 Sep 9.

5. Kraaij V, Garnefski N, Vlietstra A. Cognitive coping and depressive symptoms in definitive infertility: a prospective study. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2008 Mar;29(1):9-16.

6. Chachamovich JL, Chachamovich E, Ezer H, Cordova FP, Fleck MM, Knauth DR, et al. Psychological distress as predictor of quality of life in men experiencing infertility: a cross-sectional survey. Reprod Health. 2010;7:3

7. Bhasin S, de Kretser DM, Baker HW. Clinical review 64: Pathophysiology and natural history of male infertility. J Clin Endocrinol Metab [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1994 Dec;79(6):1525-9.

8. Brugh VM, 3rd, Matschke HM, Lipshultz LI. Male factor infertility. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003 Sep;32(3):689-707.

9. Schlegel PN. Evaluation of male infertility. Minerva Ginecol. 2009 Aug;61(4):261-83.

10. Brugh VM, 3rd, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. Med Clin North Am. 2004 Mar;88(2):367-85.

11. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ. 1992 Sep 12;305(6854):609-13.

12. Giwercman A, Carlsen E, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for increasing incidence of abnormalities of the human testis: a review. Environ Health Perspect. 1993 Jul;101 Suppl 2:65-71.

13. Sharpe RM, Franks S. Environment, lifestyle and infertility--an inter-generational issue. Nat Cell Biol. 2002 Oct;4 Suppl:s33-40.

14. Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. J Urol. 2006 Oct;176(4 Pt 1):1307-12.

15. Litwin MS, Saigal CS. Urologic diseases in America. the University of California: National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases, National Institutes of Health; 2007.

16. Hicks SC. The right to life in law: the embryo and fetus, the body and soul, the family and society. Fla State Univ Law Rev. 1991 Winter;19(3):805-50.

17. Sinclair S. Male infertility: nutritional and environmental considerations. Altern Med Rev. 2000 Feb;5(1):28-38.

18. Tavilani H, Doosti M, Abdi K, Vaisiraygani A, Joshaghani HR. Decreased polyunsaturated and increased saturated fatty acid concentration in spermatozoa from asthenozoospermic males as compared with normozoospermic males. Andrologia. 2006 Oct;38(5):173-8.

19. Aksoy Y, Aksoy H, Altinkaynak K, Aydin HR, Ozkan A. Sperm fatty acid composition in subfertile men. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006 Aug;75(2):75-9.

20. Conquer JA, Martin JB, Tummon I, Watson L, Tekpetey F. Fatty acid analysis of blood serum, seminal plasma, and spermatozoa of normozoospermic vs. asthenozoospermic males. Lipids. 1999 Aug;34(8):793-9.

21. Conquer JA, Martin JB, Tummon I, Watson L, Tekpetey F. Effect of DHA supplementation on DHA status and sperm motility in asthenozoospermic males. Lipids. 2000 Feb;35(2):149-54.

22. WHO Special Programme of Research Development and Research Training in Human Reproduction., World Health Organization. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacci'on entre el semen y el moco cervical. 3a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1994.

23. Dohle GR, Weidner W, Jungwirth A, Colpi G, Papp G, Pomerol J, et al. Guidelines on male infertility: European Association of Urology update; 2007. Available from: http://www. uroweb.org/fileadmin/user.../ Guidelines/13%20 Male%20Infertility.pdf/.

24. Kelishadi R, Rabiei K, Khosravi A, Famouri F,Sadeghi M, Roohafza H, et al. Assessment of physical activity of adolescents in Isfahan. Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences. [Research]. 2001;3(2):27-33. Persian.

25. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A, Tanaka E, Kiyosawa K, Aoyama T. Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. J Clin Gastroenterol. 2008 Apr;42(4):413-8.

26. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, Krause MV. Krause's food & the nutrition care process. 13th ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2012..

27. Ramya T, Misro MM, Sinha D, Nandan D. Sperm function and seminal oxidative stress as tools to identify sperm pathologies in infertile men. Fertil Steril. 2010 Jan;93(1):297-300.

28. Comhaire FH, Christophe AB, Zalata AA, Dhooge WS, Mahmoud AM, Depuydt CE. The effects of combined conventional treatment, oral antioxidants and essential fatty acids on sperm biology in subfertile men. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2000 Sep;63(3):159-65.

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

29. Castellini C, Lattaioli P, Dal Bosco A, Minelli A, Mugnai C. Oxidative status and semen characteristics of rabbit buck as affected by dietary vitamin E, C and n-3 fatty acids. Reprod Nutr Dev. 2003 Jan-Feb;43(1):91-103.

30. Zaniboni L, Rizzi R, Cerolini S. Combined effect of DHA and alpha-tocopherol enrichment on sperm quality and fertility in the turkey. Theriogenology. 2006 Jun;65(9):1813-27.

31. Gliozzi TM, Zaniboni L, Maldjian A, Luzi F, Maertens L, Cerolini S. Quality and lipid composition of spermatozoa in rabbits fed DHA and vitamin E rich diets. Theriogenology. 2009 Apr 1;71(6):910-9.

32. Roqueta-Rivera M, Stroud CK, Haschek WM, Akare SJ, Segre M, Brush RS, et al. Docosahexaenoic acid supplementation fully restores fertility and spermatogenesis in male delta-6 desaturase-null mice. J Lipid Res.
2010 Feb;51(2):360-7.

33. Gil-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG, Thomas AJ, Jr., et al. Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. Hum Reprod. 2001 Sep;16(9):1922-30.

34. Nadjarzadeh A, Sadeghi MR, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, et al. Coenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: a randomized double-blind, placebo controlled trial. J Endocrinol Invest. 2011 Sep;34(8):e224-8.

35. Agarwal A, Prabakaran SA. Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. Indian J Exp Biol.
2005 Nov;43(11):963-74.

Original Article

The effects of combined docosahexaenoic acid and vitamin E supplements on spermatogram in asthenozoospermic males: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 14:35 IRDT on Tuesday June 19th 2018

Ghazaleh Eslamian, MSc. Student in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Students Research Committee, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. gh_eslamian@yahoo.com
Mohammad Reza Sadeghi, PhD. Associate Professor of Clinical Biochemistry, Department of Andrology and Embryology, Reproductive Biotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran Iran. sadeghi@avicenna.ac.ir
Bahram Rashidkhani, PhD. Assistant Professor of Epidemiology, Department of Community Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. b_rashidkhani@sbmu.ac.ir
Somayeh Pahlavan, BSc. Midwife, Department of Research of Avicenna Infertility Clinic, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran Iran. somamiasl@yahoo.com
Naser Amirjannati, MD. Assistant Professor of Urology, Department of Andrology and Embryology, Reproductive Biotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran, Iran. janati@avicenna.ac.ir
***Azita Hekmatdoost, MD, PhD.** Assistant Professor of Nutrition, Department of Clinical Nutrition and Diet Therapy, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology, Research Institute Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran (*Corresponding author). a_hekmat2000@yahoo.com

Abstract

Background: Considering the decrease of omega-3 fatty acids in spermatozoa of asthenozoospermic men, the aim of the present study was to investigate the effects of combined docosahexaenoic acid (DHA) and vitamin E supplements on spermatogram in asthenozoospermic males.

Methods: In this randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial, out of 275 men who referred to Avicenna infertility clinic, fifty asthenozoospermic males, defined as less than 50% sperm motility or less than 25% with rapid progressive motility, were randomly assigned to one of two groups according to the stratified blocked randomization. Participants in the intervention group took daily 465 mg of DHA and 600 IU of vitamin E; and those in the control group took daily two placebos for 12 weeks. Sperm characteristics, dietary intakes, anthropometric measurements and physical activity were measured at the baseline and at the end of the study. Statistical analyses were performed using the SPSS software, the statistical tests being analysis of covariance, Student's t-test, paired-samples t-test, Wilcoxon and Mann-Whitney.

Results: Out of 50 participants, 22 men in the intervention group and 20 men in the control group completed the protocol of the study. Number of sperms, sperm concentration, percentage of motile sperms and percentage of motile sperms with a straight direction increased in the intervention group, as compared with the control values ($p<0.05$).

Conclusion: According to this research, combined DHA and vitamin E supplements led to increasing sperm concentration and sperm motility; however no significant changes occurred in sperm morphology and vitality in asthenozoospermic men. DHA and vitamin E, as an antioxidant, may improve sperm motility.

Keywords: Docosahexaenoic acid, Vitamin E, Asthenozoospermia, Sperm motility, Infertile men.