Archive of SID

مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هشتم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۲، صفحات ۳۷-۲۳

اثرات تجویز توأم مکمل اسید دکوزاهگزانوئیک و ویتامین E بر اسیدهای چرب غشای اسپرم مردان آستِنواسپرم

غزاله اسلامیان[۱]، ناصر امیرجنتی[۲]، محمدرضا صادقی[۳]، بهرام رشیدخانی[۴]، سمیه پهلوان[۵]، آزاده هوشنگی[۶]، آزیتا حکمت دوست[۷]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- نویسنده مسئول؛ استادیار پژوهشکده بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا، پست الکترونیکی: janati@avicenna.ac.ir
۳- دانشیار پژوهشکده آنتی بادی منوکلونال، پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا
۴- دانشیار گروه تغذیه جامعه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵- کارشناس مامایی، واحد پژوهش مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا، پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا
۶- کارشناس مامایی، کلینیک مردان مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا، پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی- ابن سینا
۷- استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به کاهش غلظت دُکوزاهگزانوئیک اسید در غشای اسپرم مردان آستنواسپرم، پژوهش حاضر با هدف تعیین اثرات تجویز توأم مکمل اسید دکوزاهگزانوئیک و ویتامین E بر تغییرات اسیدهای چرب سرم و غشای اسپرم در این بیماران انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور شاهددار، از میان ۲۷۵ مرد مراجعه کننده به *کلینیک مردان مرکز درمان ناباروری ابن سینا* ۵۰ مرد آستنواسپرم با تحرک کلی اسپرم کمتر از ۵۰٪ و حرکت رو به جلوی اسپرم کمتر از ۲۵٪ به روش تقسیم تصادفی بلوکی طبقه‌بندی شده به دو گروه تقسیم شدند. افراد گروه آزمون به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۴۶۵ میلی‌گرم دکوزاهگزانوئیک اسید و ۶۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E و افراد گروه شاهد روزانه دو کپسول دارونما دریافت کردند. پارامترهای اسپرم، میزان اسیدهای چرب سرم و غشای اسپرم، دریافت‌های غذایی، شاخص‌های تن‌سنجی و میزان فعالیت بدنی در ابتدا و انتهای پژوهش اندازه‌گیری شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های Student's t-test، Paired t test، Wilcoxon، Mann-Whitney، ANCOVA و Repeated measurement انجام گرفت.

یافته‌ها: از بین ۵۰ فردی که در پژوهش شرکت کردند، ۲۲ نفر در گروه آزمون و ۲۰ نفر در گروه شاهد پژوهش را به پایان رساندند. در گروه مداخله، تعداد اسپرم‌ها ($p<۰/۰۰۱$)، غلظت اسپرم‌ها ($p=۰/۰۳۷$)، درصد کل اسپرم‌های متحرک ($p<۰/۰۰۱$)، درصد اسپرم‌های دارای حرکت رو به جلو ($p<۰/۰۰۱$)، درصد دکوزاهگزانوئیک اسید اسپرم ($p<۰/۰۰۱$)، غلظت ویتامین E ($p<۰/۰۰۱$) و دکوزاهگزانوئیک اسید سرم ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه دارونما افزایش معنی‌داری یافت. میانگین تغییرات ± انحراف معیار درصد کل اسپرم‌های متحرک و درصد دکوزاهگزانوئیک اسید اسپرم به ترتیب ۲/۲۴ ± ۳/۶۰ و ۰/۵۷ ± ۲/۸۸ بود ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: دریافت توأمِ مکمل اسید دکوزاهگزانوئیک و ویتامین E در مردان آستنواسپرم، به افزایش دکوزاهگزانوئیک اسید اسپرم و تحرک اسپرم منجر می‌شود. احتمالاً دریافت اسید دکوزاهگزانوئیک همراه با اثر محافظتی ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان، در بهبود اختلال حرکت اسپرم مؤثر است.

واژگان کلیدی: اسید دکوزاهگزانوئیک، ویتامین E، آستنواسپرمی، تحرک اسپرم، مردان نابارور

• مقدمه

ناباروری یک اختلال شایع است که به عدم رخداد بارداری پس از یک سال در یک زوج، با وجود انجام مقاربت صحیح و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری اطلاق می‌شود. باید توجه داشت که ناباروری به معنی عدم تولید گامت نیست، بلکه ناتوانی تولد نوزاد زنده است (۱). طبق گزارش *سازمان جهانی بهداشت* WHO شکست در بارداری، بیش از ۸۰ میلیون فرد را در دنیا درگیر کرده است (۲). حدود ۱۰ تا ۱۵درصد زوج‌ها به این مشکل مبتلا

www.SID.ir

Archive of SID

هستند (۱). در ایران حدود یک چهارم زوج‌ها ناباروری اولیه را در طول زندگی مشترکشان تجربه می‌کنند (۳) که از میانگین جهانی بالاتر است. حدود یک سوم از موارد ناباروری نتیجه‌ی وجود اختلال در مردان، یک سوم نیز به علت وجود عواملی در زنان است و در یک سوم موارد زن و شوهر به طور مشترک در این مشکل نقش دارند. بنابراین، عوامل مربوط به اختلال در مردان مسئول حداقل ۵۰٪ ناباروری‌ها در نزد زوج‌های نابارور می‌باشد (۱).

با این که علت ناباروری در بیشتر مردان ایدیوپاتیک است (۴) برخی عوامل شناخته شده عبارتند از: اختلالات کروموزومی، اختلالات هورمونی، ناهنجاری‌های ساختاری بیضه و اختلال در روند اسپرماتوژنز، التهاب، آسیب بیضه، پیچ‌خوردگی بیضه، واریکوسل، بیماری‌های انسدادی مادرزادی یا اکتسابی مسیر انتقال اسپرم، اختلال عملکرد اسپرم، بیماری‌های کلیوی، کبدی و خونی، سموم، داروها و تشعشعات رادیواکتیو (۵). از آن‌جا که اختلالات اسپرم یکی از مهم‌ترین علل ناباروری مردان و اسپرم نقطه‌ی اصلی باروری مرد است، اهمیت اصلاح این اختلالات برای کمک به باروری زوجین مشخص می‌شود (۱). روند کاهشی در تعداد اسپرم و حجم مایع نطفه در ۵۰ سال (۶) باعث شکل‌گیری فرضیه‌ی تأثیر عوامل محیطی، تغذیه‌ای و تغییرات سبک زندگی در توانایی مردان برای تولیدمثل شد (۷). اختلالات اسپرم می‌تواند به صورت‌های مختلف نظیر آزواسپرمی (مایع نطفه فاقد اسپرم)، اُلیگواسپرمی (غلظت کم اسپرم)، آستِنواسپرمی (تحرک کم اسپرم)، تِراتواسپرمی (کاهش اسپرم‌های دارای مرفولوژی طبیعی) یا ترکیبی از حالت‌های فوق باشد (۸). آستنواسپرمی در ۱۹٪ مردان نابارور گزارش شده است و در اکثر موارد با سایر اختلالات اسپرم همراه است (۹). یکی از عوامل مؤثر در نقص عملکرد و کاهش تحرک اسپرم، افزایش گونه‌های فعال اکسیژن ROS (Reactive Oxygen Species) است. پژوهش‌های فراوانی نشان دادند که ROS احتمالاً با پراکسیداسیون اسیدهای چرب چند غیراشباع PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acid) در ناحیه‌ی سر و قطعه‌ی میانی اسپرم، اکسیداسیون پروتئین و DNA اسپرم و به موجب آن تغییر مرفولوژی اسپرم، کاهش تحرک اسپرم و عدم ادغامِ موفقیّت آمیز اووسیت- اسپرماتوزوآ در نقص عملکرد اسپرم، نقش اساسی دارد (۱۱، ۱۰). پژوهشگران پیشنهاد دادند اختلالات اسپرم احتمالاً با سطح بالای ROS در اسپرم و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسمای سمینال در ارتباط است (۱۲). اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع موجود در غشای اسپرم نیز با کاهش سیالیت غشا و در نتیجه، کاهش حرکت آن همراه است (۱۱).

روش‌های متداول برای درمان ناباروری مردان شامل جراحی برای رفع مشکلات ساختمانی دستگاه تولیدمثل و استفاده از داروهای باروری برای تولید و افزایش تحرک اسپرم است که در ۵۰٪ ناباروری‌ها مؤثر هستند (۱۳). در سایر موارد، روش‌های پیشرفته‌ترِ باروری مصنوعی توصیه می‌شود که هزینه‌ی درمان از طریق این روش‌ها زیاد است (۱۴). برخی درمان‌های خوراکی که هزینه‌ی کمتری دارند، باعث بهبود پارامترهای اسپرم (تعداد، تحرک) می‌شوند. تجویز پنتوکسیفیلین، ال-کارنیتین، آرژینین، روی، سلنیوم، ویتامین‌های B_{12}، C و E، اسید فولیک، لیکوپن و کوآنزیم Q_{10} در بهبود پارامترهای اسپرم مؤثر شناخته شده‌اند (۱۶، ۱۵). از آن جا که افزایش ROS در اختلالات اسپرم مشاهده شده است، مصرف خوراکی آنتی اکسیدان‌ها، بالقوه می‌تواند یکی از راه‌های مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو اسپرم در این گروه از مردان نابارور باشد (۱۷). ویتامین E، مهم‌ترین ماده‌ی ضد اکسایشی زنجیره‌شکنِ محلول در چربی در بدن است که در قالب مجموعه‌ای از ملکول‌ها در بخش آب‌ْگریز غشاهای زیستی فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد و می‌تواند رادیکال‌های پراکسیل اسیدهای چرب را به هیدروپراکسیدهای کم‌خطرتری تبدیل کند و واکنش‌های زنجیره‌ای پراکسیداسیون را کاهش دهد (۱۸). ویتامین E به ویژه باعث محافظت PUFA در فسفولیپیدهای غشاهای زیستی و لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌شود (۱۹).

در پژوهش‌های گذشته نشان داده شد که میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه اسید دکوزاهگزانوئیک DHA (Docosahexaenoic Acid) در غشای اسپرم افرادی که تحرک اسپرم در آن‌ها مختل است، کاهش یافته است (۲۱، ۲۰). DHA اسید چرب بلند زنجیره‌ی ۲۲ کربنه با سه پیوند دوگانه است که از اسیدهای چرب ضروری مشتق می‌شود (۲۲). این اسید چرب بخش مهمی از ترکیبات بیضه و غشای سلولی اسپرم را تشکیل می‌دهد و بخش عمده‌ای از آکروزوم نیز از آن ساخته شده است (۲۳). پژوهش‌ها نشان داده‌اند میزان DHA در دم اسپرم بیش از سر آن است و می‌تواند از طریق اثر بر سیالیت و انعطاف غشای اسپرم بر حرکت دم اسپرم تأثیرگذار باشد (۲۴). پژوهش *Conquer* و همکاران نتوانست تأثیر مکمل‌یاری با DHA را بر تحرک اسپرم و افزایش DHA غشای اسپرم بیمارانِ آستنواسپرم نشان دهد

www.SID.ir

Archive of SID

(۲۵). به نظر می‌رسد به علت وجود پیوندهای دوگانه در این مکمل باید یک آنتی‌اکسیدان به همراه آن مصرف شود تا بتواند نتایج مطلوبی بر تحرک اسپرم داشته باشد.

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر توأم مکمل اسید دکوزاهگزانوئیک و ویتامین E بر اسیدهای چرب سرم و غشای اسپرم در مردان مبتلا به آستنواسپرمی ایدیوپاتیک، انجام شد.

• مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور انجام شد و در *مرکز ثبت کارآزمایی ایران* با شماره‌ی IRCT201010054010N3 ثبت شد. ابتدا از مردان مراجعه‌کننده به مرکز *فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا* در سال ۱۳۹۰ برای درمان ناباروری، دو نمونه مایع نطفه به فاصله‌ی چهار هفته به روش خود تحریکی گرفته شد. نمونه‌ها پس از سه روز دوری از آمیزش جنسی جمع‌آوری شدند. افرد با داشتن جواب آزمایش اسپرماتوگرام به پزشک متخصص اورولوژی مراجعه کردند. پس از معاینه‌ی کامل و بررسی‌های پاراکلینیکی توسط پزشک متخصص اورولوژی در صورتی که تحرک کلی اسپرم کمتر از ۵۰٪ و حرکت سریع و پیشرونده در مسیر مستقیم اسپرم کمتر از ۲۵٪ بود، آستنواسپرمی ایدیوپاتیک تشخیص داده شد (۸) اگر افرد معیارهای ورود به پژوهش را داشتند، اهداف و روش انجام پژوهش برای آن‌ها توضیح داده می‌شد. سپس از همه‌ی بیماران داوطلب برای انجام پژوهش، رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

برای تعیین حجم نمونه، داده‌های اولیه بر اساس پژوهش *Conquer* و همکاران به دست آمد (۲۵). بیشترین تعداد نمونه در مورد متغیر وابسته‌ی درصد اسپرم متحرک به دست آمد. با در نظر گرفتن $\alpha = ۰/۰۵$ و توان آزمون ۰/۸ و بر اساس فرمول $n = ۲S^۲ (Z_{۱-\alpha/۲} + Z_{۱-\beta})^۲ / (\mu_۱ - \mu_۲)^۲$، حجم نمونه برابر ۲۰ در هر گروه به دست آمد. با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها در مدت پیگیری، حجم نمونه به ۲۵ مورد در هر گروه افزایش یافت.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: تمایل به همکاری، سن ۲۰ تا ۴۵ سال ، گذشتن حداقل یک سال از زمان تصمیم برای فرزنددار شدن و عدم استفاده از وسایل پیشگیری‌کننده از بارداری، ابتلا به آستنواسپرمی با منشأ نامشخص (ایدیوپاتیک) بر اساس معیارهای WHO و طبیعی بودن مقادیر گنادوتروپین‌ها، تستوسترون و پرولاکتین سرم.

معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: ابتلا به عفونت دستگاه تناسلی یا درمان‌های دارویی در این رابطه در سه ماه گذشته، ابتلا به ناهنجاری‌های آناتومیک در دستگاه تناسلی نظیر واریکوسل، سابقه‌ی اعمال جراحی روی بیضه و وازودفران، کاندید بودن بیمار برای تزریق سیتوپلاسمی اسپرم به علت اختلال شدید اسپرماتوگرام، تماس با سموم دفع آفات، فلزات سنگین، حلال‌ها و گرمای بسیار زیاد، مصرف مکمل‌های ال-کارنیتین، آرژینین، روی، سلنیوم، ویتامین‌های $B_{۱۲}$، C و E، گلوتاتیون، کوآنزیم $Q_{۱۰}$ و اسید چرب امگا- ۳ در سه ماه گذشته و در زمان پژوهش و عدم تمایل به همکاری در مدت ۱۲ هفته مداخله.

بیماران برحسب سن و غلظت اسپرم طبقه‌بندی شدند و هر فرد بر مبنای طبقه‌بندی صورت گرفته با استفاده از روش تقسیم تصادفی بلوکی طبقه‌بندی شده (Stratified Blocked Randomization) در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل اسید چرب DHA و ویتامین E یا گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما قرار داده شد. از آن جا که فرایند اسپرماتوژنز ۷۵ روز به طول می‌انجامد (۱) طول دوره‌ی مداخله در این پژوهش ۱۲ هفته تعیین شد. بیماران بر حسب گروهی که در آن قرار گرفتند به مدت ۱۲ هفته مکمل‌ها را دریافت کردند. بیماران در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها روزانه ۴۶۵ میلی‌گرم اسید چرب DHA (به صورت یک کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی MorDHA) و ۶۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E (به صورت یک کپسول dL-Alpha-Tocopheryl Acetate) دریافت کردند. درحالی که به بیماران گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما دو کپسول دارونما داده شد که یک کپسول از نظر ظاهری، مشابه کپسول اسید چرب DHA و کپسول دیگر مشابه کپسول ویتامین E بود. کپسول‌های اسید چرب DHA از شرکت *Minaminutrition* (انگلستان) و کپسول‌های ویتامین E و دارونما از شرکت *زهراوی* (ایران) تهیه شدند از تری‌گلیسیریدهای با زنجیره‌ی متوسط MCT (Medium Chain Triglycerides) در کپسول‌های دارونما استفاده شد. قبل از شروع پژوهش، مجموعه‌ی قوطی‌های حاوی کپسول‌ها توسط فردی غیر از پژوهشگران به صورت $A_۱$، $A_۲$، $B_۱$ و $B_۲$ کدگذاری شد تا عدم اطلاع بیمار، پزشک و پژوهشگران از نوع کپسول‌های دریافتی کاملاً رعایت شود. قوطی‌های حاوی کپسول در شروع پژوهش و پایان هفته‌ی ششم به تعداد کافی به بیماران داده شد و از آن‌ها خواسته شد هر روز دو عدد کپسول به همراه ناهار مصرف کنند. در پایان هفته‌ی ششم

www.SID.ir

Archive of SID

همه‌ی بیماران دوباره وزن شدند. در پایان هفته‌ی دوازدهم دوباره بیماران توزین شدند، نمایه‌ی توده‌ی بدن BMI (Body Mass Index) آن‌ها محاسبه و از بیماران نمونه‌ی مایع نطفه گرفته شد. از بیماران خواسته شد که رژیم غذایی و فعالیت بدنی خود را در طول مدت پژوهش تغییر ندهند. پیگیری بیماران، به منظور کنترل آن‌ها از نظر مصرف کپسول‌ها و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها تقریباً هر ۱۵ روز یک بار به صورت تلفنی انجام شد و در پایان پژوهش نیز با شمارش کپسول‌های باقی‌مانده میزان رعایت بیماران از نظر مصرف کپسول‌ها ارزیابی شد بیمارانی که بیش از ۱۰٪ کپسول‌های خود را مصرف نکرده بودند (چه در گروه مداخله و چه در گروه دارونما) از پژوهش کنار گذاشته شدند.

به منظور بررسی رژیم غذایی بیماران در شروع پژوهش، پایان هفته‌های ششم و دوازدهم، یادآمد خوراک ۲۴ ساعته شامل یک روز تعطیل و دو روز غیر تعطیل برای هر فرد (در مجموع ۹ یادآمد خوراک) از طریق مصاحبه‌ی حضوری و تلفنی تکمیل شد. تجزیه و تحلیل یادآمدهای خوراک ۲۴ ساعته با نرم‌افزار Nutritionist IV (N4) صورت گرفت.

وزن افراد با استفاده از ترازوی Seca با حداقل لباس و با دقت 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 وضعیت عادی قرار داشتند، با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد BMI با تقسیم کردن وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد.

میزان فعالیت بدنی افراد در ابتدا و در پایان هفته‌ی دوازدهم با تکمیل پرسشنامه‌ی روا و پایا از طریق مصاحبه با افراد به دست آمد. این پرسشنامه در پژوهش‌های پیشین در اروپا تهیه شده و اعتبار آن با (CSA: Computer Science & Applications، مدل 7164, Shalimar, FL) و هم‌چنین با پرسشنامه‌ی روزانه‌ی فعالیت بدنی تأیید شده بود (۲۶). این پرسشنامه بر اساس شدت فعالیت بدنی برمبنای معادل متابولیکی MET (Metabolic Equivalents) به ۹ ردیف تقسیم شده و ردیف‌های آن از بالا به پایین از بی تحرکی (MET =۰/۹) تا فعالیت‌های شدید (۶ <MET) تنظیم شده است. شدت فعالیت‌ها (MET) از بالا به پایین به ترتیب ۰/۹، ۱، ۱/۵، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ و بیشتر از ۶ است. حاصل ضرب این عدد در مدت زمان انجام آن، شدت فعالیت انجام شده در واحد زمان (MET.time) را نشان می‌دهد.

میزان اسیدهای چرب سرم و غشای اسپرم، به روش کروماتوگرافی گاز - مایع GLC تعیین شد (۲۱). اسیدهای چرب موجود در نمونه‌ها بر اساس ترانس استریفیکاسیون مستقیم و روش Lapage & Roy به استرهای متیل اسید چرب تبدیل شدند (۲۷). استرهای متیل اسیدهای چرب استاندارد جداگانه به دستگاه تزریق شدند. سپس محلول استاندارد با غلظت‌های مختلف به دستگاه، تزریق و سطح زیر منحنی و زمان بازداری R_t (Retention time) آن‌ها محاسبه شد. هدف از تهیه‌ی منحنی‌های کالیبراسیون، اصلاح پاسخ‌های متفاوت دتکتور به مقادیر یکسان اسیدهای چرب مختلف بود. منحنی نمونه‌ها از طریق مقایسه با منحنی‌های کروماتوگرام مخلوط استاندارد شناسایی شد.

غلظت ویتامین E سرم به روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) اندازه‌گیری شد. اساس این روش بر مبنای کروماتوگرافی فاز معکوس بود. دستگاه HPLC مورد استفاده از نوع (شرکت Pharmacia، سوئد) با آشکارساز مدل ۲۲۴۱ از نوع UV، multi length wave بود. ستون به کار رفته از نوع Super pac pepe-s Uppsala ، (سوئد) با سرعت آزمایش ۱۵ دقیقه و میزان تزریق ۵۰µL بود. طول موج انتخابی در شروع آزمایش تا ۷ دقیقه ۳۲۵ نانومتر و پس از آن ۲۹۲ نانومتر بود.

داده‌ها به صورت میانگین (± انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی مخدوش‌گر بین دو گروه از آزمون Chi Square استفاده شد. جهت مقایسه‌ی میانگین متغیّرهای کمّی مخدوش‌گرهای رژیمی در هر گروه از آزمون تحلیل اندازه‌های تکراری برای داده‌های تکراری استفاده شد. برای مقایسه‌ی میانگین آن‌ها بین دو گروه آزمون Student's t-test به کار رفت. در مورد متغیرهای کمی که در طول پژوهش تنها دو بار اندازه‌گیری شدند، درصورتی که توزیع آن‌ها در جامعه نرمال بود، جهت مقایسه‌ی میانگین آن‌ها در هر گروه از آزمون Paired t test و برای مقایسه‌ی میانگین آن‌ها بین دو گروه از آزمون Student's t-test استفاده شد و در صورتی که توزیع آن‌ها نرمال نبود، جهت مقایسه‌ی آن‌ها در هر گروه از آزمون Wilcoxon و برای مقایسه‌ی آن‌ها بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. برای از بین بردن عوامل مخدوش‌کننده‌ای که در ابتدای پژوهش یا در طول پژوهش بین دو گروه اختلاف معنی‌دار داشتند، از

www.SID.ir

Archive of SID

آزمون ANCOVA استفاده شد. در این پژوهش مقدار P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار $SPSS_{20}$ و بدون اطلاع از گروه درمانی انجام شد.

دز دریافتی مکمل DHA همراه با ویتامین E در این پژوهش فاقد اثرات جانبی است. ویتامین E یکی از ویتامین‌هایی است که کمترین خاصیت سمی را دارد. انسان و حیوانات قادر به تحمل مقادیر بالای آن حداقل ۱۰۰ برابر نیاز تغذیه‌ای هستند. سطوح بالای دریافت قابل تحمّل UL (Tolerable Upper Intake Level) ویتامین E در بزرگسالان ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز است (۱۹). بر اساس پژوهش‌های انجام شده، مکمل ویتامین E تا مقادیر ۱۶۰۰ میلی‌گرم در روز (۲۸) و حتی تا مقادیر ۳۲۰۰ میلی‌گرم در روز (۲۹) فاقد عوارض جانبی است. پژوهش‌ها نشان دادند که مکمل DHA در مقادیر ۸۴۰ میلی‌گرم در روز فاقد عوارض جانبی است (۳۰). در این پژوهش به منظور رعایت اصول اخلاقی، از بیماران داوطلب وارد شده به پژوهش، برگه‌ی رضایت نامه‌ی آگاهانه اخذ شد. هم‌چنین همه‌ی مراحلی که به صورت معمول در *مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا* برای افراد آستنواسپرم اجرا می‌شود برای افراد دو گروه انجام شد و پس از اتمام مراحل اجرایی پژوهش، به منظور رعایت اصول اخلاقی به هریک از بیماران گروه دارونما، یک بسته مکمل اسید چرب DHA و ویتامین E داده شد. اطلاعات همه‌ی بیماران کاملاً محرمانه بود و بیماران از این حق برخوردار بودند که در صورت عدم تمایل به ادامه‌ی همکاری در هر زمان از پژوهش خارج شوند. این پژوهش، پس از تأیید *کمیته‌ی اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* و *کمیته‌ی اخلاق پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن سینا* اجرا شد.

• یافته‌ها

از بین ۲۷۵ مرد مراجعه‌کننده به *کلینیک مردان مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا* ۵۰ مرد آستنواسپرم وارد پژوهش شدند که ۴۲ نفر شامل ۲۲ نفر در گروه آزمون (۸۸٪)، ۲۰ نفر در گروه شاهد (۸۰٪) 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). به طور کلی، میزان مشارکت (Participation Rate) در این پژوهش ۸۴٪ بود.

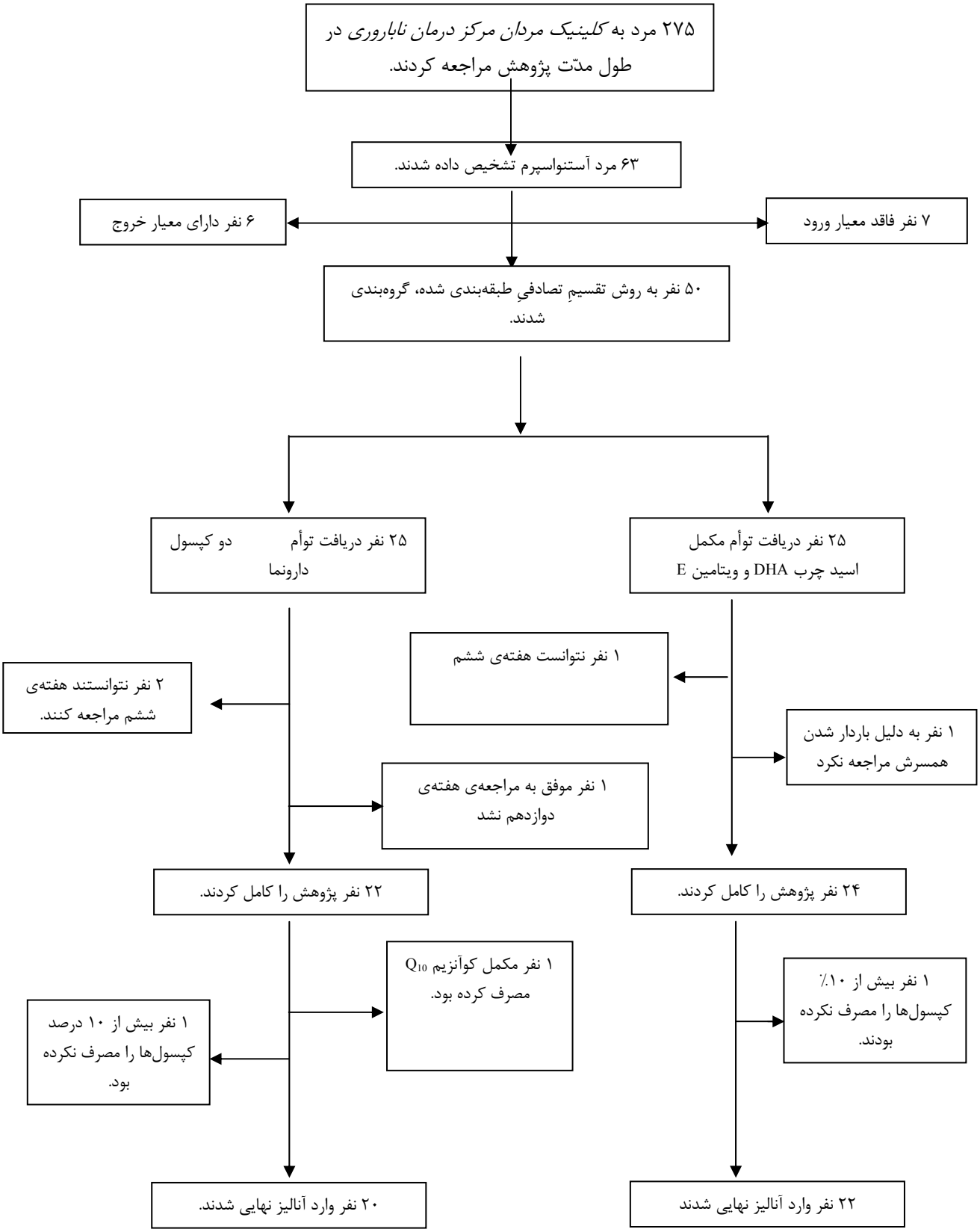
اختلاف معنی‌داری در میانگین±انحراف معیار سن مردان گروه مداخله ۵/۰۱±۳۱/۴۵ و گروه شاهد ۴/۹۱±۳۲/۳۵ مشاهده نشد (P=۰/۵۶۲). سایر ویژگی‌های عمومی مردان آستنواسپرم مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است. BMI میزان فعالیت بدنی، هورمون‌های جنسی و کشیدن سیگار در افراد گروه آزمون و شاهد، در ابتدای پژوهش تفاوت معنی‌داری نداشت. برای مدت زمان ابتلا به ناباروری (P =۰/۰۳۰) و زندگی در محل‌های آلوده و پرترافیک (P =۰/۰۲۱) بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد. در میانگین BMI (P=۰/۵۱۱)، میزان فعالیت بدنی (P=۰/۷۹۳) و هورمون‌های جنسی مردان هر دو گروه، طی پژوهش تغییر معنی‌داری مشاهده نشد.

میانگین±انحراف معیار دریافت‌های رژیم غذایی مردان آستنواسپرم دو گروه مورد بررسی در ابتدای پژوهش، هفته‌ی ششم و هفته‌ی دوازدهم در جدول ۲ نشان داده شده است. مقایسه‌ی رژیم غذایی در ابتدای پژوهش نشان داد که دریافت روی (P =۰/۰۴۹) در گروه آزمون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. در مورد انرژی، ویتامین E، DHA و سایر مواد مغذی دریافتی از رژیم غذایی، در ابتدای پژوهش، هفته‌ی ششم و دوازدهم بین دو گروه، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه آزمون در مدت پژوهش، دریافت پروتئین، اسید فولیک، روی و بتاکاروتن افزایش معنی‌دار و در گروه شاهد، دریافت اسید فولیک و ویتامین C افزایش معنی‌داری نشان داد. سایر متغیرهای رژیم غذایی در طول مدت پژوهش در هر گروه تغییر آماری معنی‌داری نداشتند. این درحالی است که با تصحیح بن فرونی، سطح معنی‌داری برای مقایسه‌ی متغیرهای رژیم غذایی از ۰/۰۵ به ۰/۰۰۳ کاهش یافت و افزایش اسید فولیک دریافتی در هر دو گروه، معنی‌دار شد (P<۰/۰۰۱).

میانگین شاخص‌های اسپرماتوگرام در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرها 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 متحرک (P<۰/۰۰۱) و درصد اسپرم‌های متحرک رو به جلو (P<۰/۰۰۱) در گروه دریافت کننده‌ی اسید چرب DHA و ویتامین E به طور معنی‌داری افزایش یافت. در مورد سایر شاخص‌های اسپرماتوگرام تغییر معنی‌داری مشاهده نشد.

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱. فلوچارت پژوهش و نحوه‌ی تخصیص نمونه‌ها به گروه دریافت‌کننده‌ی اسید چرب DHA اسید و ویتامین E و گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی مردان آستنواسپرم شرکت کننده به تفکیک دو گروه دریافت کننده‌ی DHA و ویتامین E و گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما*

متغیرها	DHA و ویتامین E (n=۲۲)	دارونما (n=۲۰)	[a]*P*-value
سن (سال)	۳۱/۴۵±۵/۰۱	۳۲/۳۵±۴/۹۱	۰/۵۶۲
BMI (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
تستوسترون (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 فعالیت 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 فعال	۳ (۱۳/۶)	۳ (۱۵/۰)	
میزان تحصیلات (تعداد/درصد)			۰/۹۲۵
زیر دیپلم	۹ (۴۰/۹)	۷ (۳۵/۰)	
دیپلم	۱۱ (۵۰/۰)	۱۱ (۵۵/۰)	
دانشگاهی	۲ (۹/۱)	۲ (۱۱/۰)	
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 سن، مدّت زمان ناباروری، BMI و هورمون‌های جنسی بصورت میانگین±انحراف معیار و سایر موارد به صورت درصد گزارش شده‌اند.

[a] آزمون‌های آماری مورد استفاده؛ Student's t-test، Mann-Whitney، Fisher's Exact Test، Chi Square

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار دریافت انرژی و برخی ترکیبات رژیم غذایی در مردان دو گروه دریافت‌کننده‌ی DHA اسید و ویتامین E و گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما در ابتدا، هفته‌ی ششم و دوازدهم پژوهش*

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی	زمان پژوهش			[a]*P*-value
	شروع پژوهش	هفته ششم	هفته دوازدهم	
انرژی (کیلوکالری در روز)				
مکمل	۱۹۹۵/۴±۴۲۰/۳	۲۱۲۸/۲±۵۳۴/۶	۲۱۹۰/۳±۷۳۶/۵	۰/۲۹۳
دارونما	۲۱۲۶/۷±۴۵۳/۳	۲۲۵۶/۶±۴۵۷/۳	۱۹۷۱/۷±۷۳۰/۶	۰/۴۴۴
[a]*P*-value	۰/۳۳۶	۰/۴۱۰	۰/۲۱۷	
کل کربوهیدرات (گرم در روز)				
مکمل	۲۷۳/۰±۶۰/۷	۲۷۶/۴±۶۸/۸	۲۷۸/۴±۹۸/۶	۰/۸۲۳
دارونما	۲۷۳/۶±۵۵/۴	۳۰۷/۹±۶۴/۱	۲۴۰/۴±۷۲/۴	۰/۰۷۸
P-value	۰/۹۷۵	۰/۱۳۳	۰/۱۶۶	
کل پروتئین (گرم در روز)				
مکمل	۸۰/۷±۱۸/۴	۹۰/۶±۲۵/۲	۹۸/۲±۳۵/۰	۰/۰۴۶
دارونما	۹۲/۲±۲۵/۶	۸۹/۶±۱۸/۹	۱۰۱/۵±۷۳/۰	۰/۶۲۵
P-value	۰/۱۰۰	۰/۸۸۳	۰/۳۰۲	

www.SID.ir

Archive of SID

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی	زمان پژوهش			[a]*P*-value
	شروع پژوهش	هفته ششم	هفته دوازدهم	
کل چربی (گرم در روز)				
مکمل	۶۷/۵±۱۷/۱	۷۶/۵±۲۵/۹	۸۰/۲±۳۱/۶	۰ /۱۱۴
دارونما	۷۶/۶±۲۴/۲	۷۷/۴±۱۸/۹	۶۹/۰±۳۸/۲	۰/۴۹۴
P-value	۰/۱۶۷	۰/۹۰۶	۰/۱۴۴	
SAFA (گرم در روز)				
مکمل	۱۸/۱±۷/۳	۱۹/۴±۹/۸	۱۸/۹±۷/۴	۰/۷۰۹
دارونما	۱۵/۷±۵/۳	۱۵/۶±۵/۳	۲۰/۵±۱۴/۴	۰/۲۰۳
P-value	۰/۲۴۴	۰/۲۲۷	۰/۶۶۱	
MUFA (گرم در روز)				
مکمل	۲۴/۰±۸/۸	۲۴/۹±۷/۵	۲۲/۰±۱۲/۰	۰/۵۹۴
دارونما	۲۰/۷±۴/۹	۲۴/۳±۶/۳	۲۳/۴±۸/۵	۰/۲۹۵
P-value	۰/۱۳۹	۰/۷۹۱	۰/۳۶۴	
PUFA (گرم در روز)				
مکمل	۱۸/۳±۸/۴	۱۷/۱±۵/۷	۱۹/۰±۹/۸	۰/۸۱۱
دارونما	۱۷/۵±۱۳/۵	۱۶/۷±۵/۰	۱۷/۳±۱۳/۴	۰/۹۵۴
P-value	۰/۲۹۰	۰/۷۹۴	۰/۲۶۸	
EPA (گرم در روز)				
مکمل	۰/۲±۰/۲	۰/۱±۰/۲	۰/۱±۰/۲	۰/۵۲۴
دارونما	۰/۱±۰/۲	۰/۱±۰/۲	۰/۲±۰/۳	۰/۲۴۷
P-value	۰/۳۰۲	۰/۹۵۳	۰/۳۴۹	
DHA (گرم در روز)				
مکمل	۰/۳±۰/۲	۰/۲±۰/۲	۰/۳±۰/۵	۰/۹۹۹
دارونما	۰/۲±۰/۴	۰/۱±۰/۲	۰/۱±۰/۴	۰/۴۵۳
P-value	۰/۳۳۴	۰/۴۳۵	۰/۲۲۶	
ویتامین E (میلی‌گرم در روز)				
مکمل	۷/۹±۵/۴	۱۰/۴±۴/۹	۹/۸±۴/۰	۰/۲۴۷
دارونما	۹/۸±۷/۴	۱۱/۴±۵/۰	۱۱/۴±۴/۱	۰/۴۷۱
P-value	۰/۳۴۶	۰/۳۷۸	۰/۲۱۱	
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)				
مکمل	۹۰/۸±۴۳/۰	۹۰/۱±۵۴/۰	۸۹/۰±۴۵/۸	۰/۸۸۵
دارونما	۷۶/۰±۳۵/۳	۶۸/۰±۳۳/۳	۱۱۷/۸±۵۳/۴	۰/۰۰۴
P-value	۰/۲۳۲	۰/۱۲۳	۰/۰۶۸	
اسیدفولیک (میکروگرم در روز)				
مکمل	۲۲۲/۷±۷۹/۵	۴۰۴/۳±۱۲۲/۱	۳۸۰/۵±۱۴۴/۷	<۰/۰۰۱
دارونما	۲۰۶/۱±۶۹/۰	۳۱۹/۴±۱۶۰/۵	۳۹۱/۵ ±۱۳۰/۷	<۰/۰۰۱
P-value	۰/۴۷۳	۰/۰۵۹	۰/۷۹۷	
روی (میلی‌گرم در روز)				
مکمل	۶/۷±۲/۷	۱۱/۸±۳/۳	۹/۵±۵/۰	۰/۰۳۰
دارونما	۹/۳±۴/۸	۱۰/۵±۴/۲	۱۱/۱±۴/۸	۰/۱۹۱
P-value	۰/۰۴۹	۰/۲۸۴	۰/۲۱۷	
بتاکاروتن (میکروگرم در روز)				
مکمل	۸۸۷/۷±۴۵۹/۱	۱۰۳۸/۸±۴۶۹/۰	۱۱۱۰/۴±۳۸۱/۷	۰/۰۴۳
دارونما	۷۹۲/۰±۴۳۵/۴	۱۰۲۴/۸±۴۰۹/۵	۱۰۷۹/۱±۵۰۶/۲	۰/۰۷۳
P-value	۰/۴۵۷	۰/۹۱۸	۰/۸۲۱	

* مقادیر بصورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] آزمون‌های آماری مورد استفاده؛ Mann-Whitney،Student's t-test،Repeated Measuremen

www.SID.ir

Archive of SID

غلظت ویتامین E سرم در هر دو گروه مورد بررسی قبل و پس از پژوهش برای گروه مداخله ۰/۳۶ ±۰/۰۴ و ۰/۹۴±۰/۰۷ و برای گروه شاهد ۰/۳۷ ±۰/۰۶ و ۰/۳۸±۰/۰۵ بود. غلظت ویتامین E سرم، در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (P=۰/۵۷۸). در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها پس از انجام مداخله، میانگین غلظت ویتامین E سرم، در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری افزایش یافت(P<۰/۰۰۱).

درصد اسیدهای چرب سرم قبل و پس از پژوهش در جدول ۳ نشان داده شده است. درصد اسیدهای چرب سرم در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها پس از انجام مداخله، میانگین درصد اسید چرب DHA، درصد اسیدهای چرب امگا- ۳ کل سرم، نسبت اسیدهای چرب امگا- ۳ به امگا- ۶ و غلظت فسفولیپیدهای کل سرم در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما به طور معنی‌داری افزایش یافت. در این گروه، درصد اسید چرب ۲۰:۴n-۶، درصد اسید چرب ۲۲:۴n-۶ و درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل سرم در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌داری یافت. در مورد سایر اسیدهای چرب سرم، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. پس از تعدیل اثر مخدوش‌گرهای معنی‌دارِ ابتدای پژوهش (شامل مدت زمان ناباروری، زندگی در محل‌های پرترافیک و آلوده و روی دریافتی) معنی‌داریِ افزایش غلظت فسفولیپیدهای کل سرم در گروه آزمون و معنی‌داری کاهش درصد اسید چرب ۲۰:۴n-۶ در گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد از بین رفت؛ ولی در معنی‌داری و غیرمعنی‌داری سایر مقایسه‌ها تغییری مشاهده نشد. در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها مقایسه‌ی میانگین درصد اسید چرب DHA (P<۰/۰۰۱)، درصد اسیدهای چرب امگا - ۳ کل سرم (P<۰/۰۰۱) و نسبت اسیدهای چرب امگا- ۳ به امگا- ۶ سرم (P < ۰/۰۰۱) قبل و بعد از انجام مداخله نشان داد که میزان آن‌ها افزایش معنی‌داری یافته است. در این گروه، درصد اسید چرب ۲۰:۴n-۶ (P =۰/۰۰۳)، درصد اسید چرب ۲۲:۴n-۶ (P =۰/۰۲) و درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل سرم (P=۰/۰۰۴) در مقایسه با ابتدای پژوهش کاهش معنی‌داری یافت؛ در حالی که در گروه دارونما تغییر معنی‌داری بین ابتدا و انتهای پژوهش مشاهده نشد.

جدول ۳. میانگین و خطای استاندارد اسیدهای چرب سرم در مردان دو گروه دریافت‌کننده‌ی DHA و ویتامین E و گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما قبل و پس از پژوهش*

اسیدهای چرب (درصد)	DHA و ویتامین E (n=۲۲)		دارونما (n=۲۰)		P برای اثربخشی مکمل[a]	P برای اثربخشی مکمل پس از تعدیل[b]
	ابتدای پژوهش	پایان پژوهش	ابتدای پژوهش	پایان پژوهش		
۱۶:۰	۲۶/۶۱±۳/۹۵	۲۶/۵۹±۵/۱۱	۲۶/۷۵±۲/۹۱	۲۷/۳۵±۳/۸۰	۰/۴۰۳	۰/۹۰۱
۱۸:۰	۱۵/۶۸±۳/۱۸	۱۵/۳۲±۴/۷۷	۱۴/۱۵±۲/۷۹	۱۴/۴۵±۱/۹۳	۰/۶۹۱	۰/۷۹۹
۱۸:۱	۱۳/۶۵±۴/۶۳	۱۳/۷۹±۵/۱۵	۱۵/۵۸±۳/۵۰	۱۵/۵۱±۳/۶۰	۰/۲۲۰	۰/۲۸۶
۱۸:۲n-۶	۱۸/۱۷±۰/۳۱	۱۷/۱۵±۰/۲۸	۱۸/۲۷±۰/۲۳	۱۸/۴۴±۰/۲۵	۰/۲۱۶	۰/۵۳۶
۱۸:۳n-۳	۰/۲۱±۰/۱۵	۰/۲۲±۰/۱۴	۰/۲۰±۰/۱۱	۰/۱۹±۰/۰۹	۰/۷۳۲	۰/۵۲۷
۲۰:۳n-۶	۳/۹۶±۰/۴۷	۳/۴۳±۰/۵۲	۳/۲۸±۱/۸۷	۳/۲۸±۱/۶۷	۰/۶۸۷	۰/۴۴۳
۲۰:۴n-۶	۱۱/۹۶±۱/۸۴	۱۰/۰۶±۱/۸۳[c]	۱۱/۶۳±۲/۰۱	۱۱/۱۵±۱/۹۵	۰/۰۳۰	۰/۳۱۵
۲۰:۵n-۳	۰/۷۹±۰/۱۳	۰/۸۷±۰/۲۶	۰/۸۳±۰/۰۷	۰/۸۰±۰/۱۲	۰/۵۵۳	۰/۴۷۰
۲۲:۴n-۶	۰/۳۶±۰/۱۱	۰/۲۳±۰/۰۷ [c]	۰/۳۳±۰/۰۹	۰/۳۲±۰/۰۹	۰/۰۱۰	۰/۰۳۹
۲۲:۵n-۳	۱/۰۸±۰/۳۹	۱/۰۰±۰/۴۰	۱/۰۷±۰/۳۰	۱/۰۱±۰/۱۹	۰/۱۶۱	۰/۷۱۰
۲۲:۶n-۳ (DHA)	۲/۵۰±۰/۷۹	۵/۵۱±۰/۹۹ [c]	۲/۳۷±۰/۵۹	۲/۴۵±۰/۶۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
اسیدهای چرب اشباع کل	۴۴/۲۰±۲/۷۴	۴۵/۱۵±۲/۱۵	۴۴/۹۸±۲/۸۰	۴۵/۷۵±۲/۷۷	۰/۶۱۱	۰/۲۱۹
MUFA کل	۱۵/۸۶±۱/۵۷	۱۶/۲۵±۱/۵۲	۱۵/۹۴±۱/۵۵	۱۶/۰۴±۱/۴۴	۰/۱۹۰	۰/۷۸۴
PUFA کل	۳۹/۱۱±۳/۳۱	۳۸/۲۵±۲/۸۲	۳۸/۰۵±۳/۲۳	۳۷/۶۵±۳/۰۳	۰/۲۳۵	۰/۵۹۸
اسیدهای چرب امگا-۳ کل	۴/۶۰±۰/۷۶	۷/۳۸±۱/۱۳ [c]	۴/۴۸±۰/۶۷	۴/۴۵±۰/۷۲	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
اسیدهای چرب امگا-۶ کل	۳۴/۵۰±۱/۸۵	۳۰/۸۷±۵/۵۱ [c]	۳۳/۵۵±۳/۰۷	۳۳/۲۰±۲/۷۳	۰/۰۰۷	۰/۰۲۶
نسبت امگا-۳ به امگا-۶	۰/۱۳±۰/۰۶	۰/۲۴±۰/۱۱ [c]	۰/۱۳±۰/۱۱	۰/۱۳±۰/۰۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
فسفولیپیدهای کل (mg/dL)	۲۳۵/۱۰±۶۲/۴۴	۲۴۱/۳۶±۶۲/۲۵[c]	۲۲۱/۴۵±۴۵/۲۳	۲۱۸/۲۰±۴۱/۱۷	<۰/۰۰۶	۰/۱۲۷

* مقادیر بصورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] Student's t-test/Mann-Whitney

[b] ANCOVA تعدیل شده برای مدت زمان ناباروری، زندگی در محل‌های پرترافیک و آلوده و روی دریافتی در ابتدای پژوهش

[c] تفاوت معنی‌دار نسبت به ابتدای پژوهش در سطح ۰۵/با آزمون Paired t-test/Wilcoxon

www.SID.ir

Archive of SID

درصد اسیدهای چرب اسپرم مردان آستنواسپرم در دو گروه مورد بررسی قبل و پس از پژوهش در جدول ۴ نشان داده شده است. درصد اسیدهای چرب اسپرم در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها پس از انجام مداخله، میانگین درصد اسید چرب DHA، درصد اسیدهای چرب امگا - ۳ کل اسپرم و نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ به امگا-۶ اسپرم در مقایسه با گروه دارونما، به طور معنی‌داری افزایش یافت. در این گروه، در مقایسه با گروه دارونما، درصد اسید چرب ۲۰:۴n-۶، درصد اسید چرب ۲۲:۴n-۶ و درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل اسپرم کاهش معنی‌داری یافت. در مورد سایر اسیدهای چرب اسپرم، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در حالی که پس از تعدیل اثر مخدوش‌گرهای معنی‌دارِ ابتدای پژوهش در معنی‌داری و غیرمعنی‌داری مقایسه‌ها تغییری مشاهده نشد. در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها مقایسه‌ی میانگین درصد اسید چرب DHA (P<۰/۰۰۱)، درصد اسیدهای چرب امگا - ۳ (P<۰/۰۰۱)، نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ به امگا-۶ (P<۰/۰۰۱) و غلظت فسفولیپیدهای کل اسپرم (P=۰/۰۰۳) قبل و بعد از انجام مداخله نشان داد که میزان آن‌ها افزایش معنی‌داری یافته است. در این گروه، درصد اسید چرب ۲۰:۴n-۶ (P=۰/۰۰۱)، درصد اسید چرب ۲۲:۴n-۶ (P< ۰/۰۳۲) و درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل اسپرم (P = ۰/۰۱۱) در مقایسه با ابتدای پژوهش کاهش معنی‌دار یافت. در حالی که در گروه دارونما تغییر معنی‌داری بین ابتدا و انتهای پژوهش، مشاهده نشد.

جدول ۴. میانگین و خطای استاندارد اسیدهای چرب غشای اسپرم دو گروه دریافت‌کننده‌ی DHA و ویتامین E و گروه دریافت کننده‌ی دارونما قبل و پس از پژوهش*

اسیدهای چرب (درصد)	اسید چرب DHA و ویتامین E (n=۲۲)		دارونما (n=۲۰)		P برای اثر بخشی مکمل[a]	P برای اثر بخشی مکمل پس از تعدیل[b]
	ابتدای پژوهش	پایان پژوهش	ابتدای پژوهش	پایان پژوهش		
۱۴:۰	۱/۳۹±۰/۷۳	۱/۴۱±۰/۶۸	۱/۴۲±۰/۹۳	۱/۴۱±۰/۹۰	۰/۵۷۹	۰/۹۱۶
۱۴:۱	۱/۴۲±۰/۵۹	۱/۴۰±۰/۶۹	۱/۸۶±۰/۵۸	۱/۹۱±۰/۵۱	۰/۴۸۸	۰/۳۵۳
۱۵:۰	۰/۴۴±۰/۲۴	۰/۴۴±۰/۲۴	۰/۴۱±۰/۲۶	۰/۴۲±۰/۲۳	۰/۷۹۸	۰/۲۹۵
۱۶:۰	۳۳/۸۳±۵/۴۳	۳۳/۴۵±۴/۸۶	۳۳/۳۰±۳/۹۴	۳۳/۷۵±۳/۸۹	۰/۰۴۰	۰/۱۵۰
۱۶:۱	۰/۵۱±۰/۱۸	۰/۴۹±۰/۱۵	۰/۵۰±۰/۰۷	۰/۵۰±۰/۱۱	۰/۳۶۳	۰/۸۵۲
۱۸:۰	۱۴/۴۸±۳/۸۹	۱۴/۶۲±۳/۴۸	۱۴/۴±۳/۷۵	۱۴/۱۵±۳/۹۲	۰/۲۹۶	۰/۵۴۵
۱۸:۱	۱۵/۸۷±۴/۰۹	۱۴/۶۳±۳/۸۱	۱۵/۵۵±۳/۳۲	۱۵/۳۷±۲/۴۱	۰/۱۵۸	۰/۵۳۶
۱۸:۲n-۶	۲/۸۷±۰/۸۲	۲/۸۳±۰/۹۰	۲/۵۸±۰/۷۵	۲/۵۸±۰/۷۴	۰/۰۶۰	۰/۷۵۶
۲۰:۰	۳/۹۷±۱/۴۷	۳/۷۱±۱/۳۲	۴/۶۶±۰/۶۰	۴/۵۰±۰/۶۶	۰/۱۸۵	۰/۲۱۲
۲۰:۱	۰/۹۲±۰/۱۷	۰/۹۱±۰/۱۶	۱/۳۹±۰/۳۲	۱/۳۶±۰/۳۰	۰/۸۷۵	۰/۸۲۰
۲۰:۲n-۶	۰/۴۵±۰/۱۴	۰/۴۳±۰/۱۵	۰/۴۴±۰/۱۶	۰/۴۳±۰/۱۴	۰/۲۷۸	۰/۹۹۱
۲۰:۳n-۶	۲/۱۱±۱/۱۵	۲/۱۱±۱/۱۰	۲/۱۵±۰/۸۰	۲/۲۱±۰/۸۲	۰/۲۹۰	۰/۸۳۰
۲۰:۴n-۶	۲/۷۱±۱/۰۰	۱/۶۱±۰/۹۱ [c]	۲/۳۶±۰/۵۷	۲/۳۱±۰/۵۲	۰/۰۰۲	۰/۰۳۵
۲۲:۰	۵/۱۱±۲/۰۹	۴/۹۹±۲/۱۱	۵/۴۴±۱/۷۸	۵/۳۴±۱/۷۸	۰/۸۷۰	۰/۶۰۱
۲۲:۱	۰/۷۷±۰/۴۱	۰/۷۴±۰/۴۰	۰/۶۱±۰/۴۷	۰/۶۲±۰/۳۵	۰/۱۰۴	۰/۲۳۰
۲۲:۴n-۶	۰/۵۱±۰/۳۱	۰/۳۶±۰/۲۹ [c]	۰/۵۱±۰/۵۵	۰/۵۰±۰/۵۴	۰/۰۰۳	۰/۰۴۱
۲۲:۵n-۳	۰/۸۱±۰/۴۶	۰/۸۳±۰/۴۸	۰/۷۷±۰/۴۱	۰/۶۲±۰/۳۶	۰/۳۱۶	۰/۱۳۰
۲۲:۶n-۳ (DHA)	۵/۰۶±۲/۲۰	۷/۴۱±۲/۵۹ [c]	۴/۸۵±۲/۶۰	۴/۵۳±۲/۶۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴
۲۴:۰	۳/۲۷±۳/۳۶	۳/۰۲±۳/۲۲	۳/۰۸±۳/۵۸	۳/۰۱±۳/۵۵	۰/۲۹۰	۰/۶۲۴
۲۴:۱	۳/۰۸±۲/۰۵	۲/۹۵±۲/۱۰	۳/۵۹±۰/۶۹	۴/۱۵±۳/۰۱	۰/۴۰۳	۰/۵۰۶
اسیدهای چرب اشباع کل	۶۲/۵۰±۹/۴۱	۶۱/۶۵±۹/۳۸	۶۲/۷۰±۶/۹۳	۶۲/۵۸±۶/۱۶	۰/۶۵۸	۰/۲۲۳
MUFA کل	۲۲/۶۰±۲/۹۵	۲۱/۱۲±۳/۸۵	۲۳/۵۰±۲/۷۶	۲۳/۹۱±۲/۹۳	۰/۳۵۲	۰/۵۶۹
PUFA کل	۱۴/۷۰±۱۱/۱۳	۱۵/۶۰±۱۰/۴۰	۱۳/۶۷±۷/۵۴	۱۳/۱۸±۶/۶۹	۰/۳۳۲	۰/۱۴۶
اسیدهای چرب امگا-۳ کل	۶/۰۰±۲/۱۳	۸/۲۵±۲/۵۰ [c]	۵/۶۲±۲/۶۷	۵/۱۵±۲/۶۹	۰/۰۰۳	۰/۰۱۲
اسیدهای چرب امگا-۶ کل	۸/۷۰±۲/۲۳	۷/۳۵±۲/۲۸ [c]	۸/۰۵±۰/۸۳	۸/۰۳±۰/۷۴	۰/۰۱۰	۰/۰۳۱
نسبت امگا-۳ به امگا-۶	۰/۷۰±۰/۴۳	۱/۱۲±۱/۱۶ [c]	۰/۷۰±۰/۳۹	۰/۶۴±۰/۵۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۳
فسفولیپیدهای کل (mg/dL)	۲۰/۰۲±۴/۳۵	۲۳/۶۸±۵/۲۶ [c]	۱۸/۹۰±۴/۵۴	۲۰/۹۰±۶/۹۱	۰/۱۴۸	۰/۷۳۰

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] Student's t-test/Mann-Whitney

[b] ANCOVA تعدیل شده برای مدت زمان ناباروری، زندگی در محل‌های پرترافیک و آلوده و روی دریافتی در ابتدای پژوهش

[c] تفاوت معنی‌دار نسبت به ابتدای پژوهش در سطح ۰/۰۵با آزمون‌های Paired t-test/Wilcoxon

www.SID.ir

Archive of SID

• بحث

در این پژوهش، دریافت توأمِ مکمل DHA و ویتامین E در مقایسه با دارونما باعث افزایشِ این موارد شد: تعداد اسپرم‌ها، غلظت اسپرم‌ها، درصد اسپرم‌های متحرک، درصد اسپرم‌های دارای حرکت پیشرونده‌ی اسپرم، غلظت ویتامین E سرم، درصد اسید چرب DHA سرم، درصد اسیدهای چرب امگا- ۳ سرم، نسبت اسیدهای چرب امگا- ۳ به امگا- ۶ سرم، غلظت فسفولیپیدهای کل سرم، میانگین درصد اسید چرب DHA، درصد اسیدهای چرب امگا - ۳ کل و نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ به امگا-۶ اسپرم. دریافت مکمل‌ها باعث کاهش این موارد شد: درصد اسپرم‌های غیرمتحرک، درصد اسید چرب ۶-۲۰:۴n سرم، درصد اسید چرب ۶-۲۲:۴n سرم، درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل سرم، درصد اسید چرب ۶-۲۰:۴n اسپرم، درصد اسید چرب ۶-۲۲:۴n اسپرم و درصد اسیدهای چرب امگا- ۶ کل اسپرم. این مداخله، تأثیر معنی‌داری بر حجم انزال، درصد اسپرم‌های دارای مرفولوژی طبیعی، درصد اسپرم‌های زنده و سایر اسیدهای چرب سرم و اسپرم اندازه‌گیری شده، نداشت.

بر اساس یافته‌های پژوهش‌های پیشین، اندازه‌گیری درصد اسیدهای چرب امگا- ۳ سرم ارزیابی بیوشیمیایی مناسبی برای بررسی میزان دریافت اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه DHA دریافتی از غذا و مکمل است (۳۱). افزایش معنی‌دار DHA سرم در گروه مداخله همسو با یافته‌های پژوهش *Conquer* و همکاران (۲۵) بود که اثر دریافت مکمل DHA به میزان ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم را در مقایسه با دارونما به مدت سه ماه در ۲۸ مرد آستنواسپرم، بر میزان اسیدهای چرب پلاسمای سمینال و اسپرم و پارامترهای اسپرم بررسی کردند. در پژوهش *Conquer* و همکاران، در میزان اسید چرب DHA پلاسمای سمینال و اسپرم و شاخص‌های اسپرم تغییر معنی‌داری مشاهده نشد که با یافته‌های پژوهش حاضر ناهمسو می‌باشد. این پژوهشگران یافته‌های به دست آمده را با مقدار دز پایین استفاده شد یا عدم دریافت آنتی‌اکسیدان همراه با DHA مرتبط دانستند. با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد که عدم دریافت آنتی‌اکسیدان همراه با DHA در پژوهش *Conquer* و همکاران به افزایش پراکسیداسیون و متابولیسم این اسید چرب و در نتیجه، عدم مشاهده‌ی تغییر معنی‌دار در میزان DHA پلاسمای سمینال و اسپرم منجر شده است که در نهایت، تغییر معنی‌داری نیز در میزان تحرک اسپرم‌ها مشاهده نشد.

یافته‌های پژوهش‌های حیوانی در زمینه‌ی اثرات دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ به تنهایی یا توأم با ویتامین E بر میزان اسیدهای چرب امگا-۳ پلاسمای سمینال حاکی از آن است که در همه‌ی پژوهش‌های حیوانی انجام شده میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ پس از دریافت مکمل در غشای اسپرمِ نمونه‌ها افزایش یافته است. این افزایش در پژوهش‌هایی که ویتامین E توأم با اسید چرب امگا- ۳ داده شده، چشمگیرتر است (۳۵-۳۲).

در مجموع، یافته‌های پژوهش‌هایی که اثرات ویتامین E را همراه با سایر اکسیدان‌ها بر شاخص‌های اسپرم انسان (۳۷، ۳۶) بررسی کرده‌اند، ضد و نقیض است. هم‌چنین، پژوهش‌های حیوانی که اثر دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ را به تنهایی یا همراه با ویتامین E و سایر آنتی‌اکسیدان‌ها بررسی کرده‌اند، نیز با یکدیگر همسو نیست (۳۵-۳۲، ۳۹، ۳۸). پژوهشی مشابه با پژوهش حاضر روی مردان آستنواسپرم انجام نشده است. در پژوهش‌های پیشین نشان داده شده است که میزان اسیدهای چرب امگا- ۳ به ویژه DHA در غشای اسپرم افراد آستنواسپرم، کاهش یافته است (۲۱، ۲۰). بنابراین، مکانیسم پیشنهادی برای تأثیر دریافت توأم مکمل DHA و ویتامین E بر افزایش تحرک اسپرم، اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین E در جهت کاهش استرس اکسیداتیو است که رادیکال‌های پراکسیل اسیدهای چرب را به هیدروپراکسیدهای کم خطرتری تبدیل می‌کند، واکنش‌های زنجیره‌ای پراکسیداسیون را کاهش می‌دهد (۱۸)، به ویژه باعث محافظت PUFA در فسفولیپیدهای غشاهای زیستی و لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌شود (۲۲، ۱۹) و از DHA دریافتی نیز محافظت می‌کند. براساس یافته‌های این پژوهش و پژوهش‌های پیشین شاید بتوان گفت اثر توأم مکمل DHA و ویتامین E بهترین اثر را بر شاخص اسپرم به ویژه تحرک اسپرم‌ها دارد؛ زیرا در اکثر پژوهش‌های انسانی که اسیدهای چرب امگا-۳ و ویتامین E هریک به تنهایی مورد بررسی قرار گرفته‌اند، تغییر معنی‌داری بر شاخص‌های اسپرم مشاهده نشد که تأثیر نداشتن هریک به تنهایی را نشان می‌دهد.

همه‌ی متغیرهای مخدوشگر به ویژه متغیرهای مخدوشگر رژیمی که در پژوهش‌های پیشین ذکر شده بودند، در نظر گرفته شدند. این مسأله، احتمال وجود اثر

www.SID.ir

Archive of SID

مخدوشگرهای باقی‌مانده(Residual Confounding Factors) را کاهش داد. در این مطالعه با توجه به این که مدت مطالعه در فصل‌های مختلف قرار گرفت، میزان دریافت رژیمی برخی مواد غذایی متغیر بود که تعدیل شد. هم‌چنین، به دلیل استفاده از روش تقسیم تصادفی بلوکی طبقه‌بندی شده جهت اختصاص تصادفی افراد به دو گروه، اثر مخدوش‌گرهای باقی‌مانده بین دو گروه یکسان بود. اگرچه احتمال سوگرایی انتخابی را نمی‌توان به کلی رد کرد، ولی از آن‌جا که میزان مشارکت افراد هر دو گروه در پژوهش بالا بود، به نظر می‌رسد که سوگرایی انتخابی (Selection Bias) عامل مؤثری در تغییر یافته‌های پژوهش نباشد. از آن‌جا که اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ریزش بین دو گروه و متغیرهای ارزیابی شده‌ی افراد تکمیل‌کننده‌ی مداخله با افرادی که از پژوهش خارج شدند، وجود نداشت، احتمال سوگیری به دنبال ریزش نمونه‌ها نیز در پژوهش حاضر پایین است. با توجه به این که در اغلب موارد، آستنواسپرمی با سایر اختلالات اسپرم به ویژه الیگوسپرمی و تراتواسپرمی همراه است، پیداکردن افرادی که فقط دچار اختلال آستنواسپرمی باشند، زمان‌بر بود. از طرفی درصورتی که همسر افراد در طول مدت پژوهش باردار می‌شد، افراد تمایلی به دریافت کپسول‌ها نداشته در نتیجه از پژوهش خارج شدند. در این پژوهش با توجه به محدود بودن حجم مایع نطفه‌ی افراد، سایر متغیرهای استرس اکسیداتیو نظیر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و همچنین میزان اسیدهای چرب پلاسمای سمینال و ویتامین E پلاسمای سمینال تعیین نشد. به علاوه، با توجه به محدودیت بودجه‌ی پژوهش امکان بررسی اثرات DHA و ویتامین E هریک به تنهایی، در دو گروه دیگر و امکان اندازه‌گیری شکست DNA و بررسی در سطح ژنوم (نظیر بررسی تغییرات پلی‌مورفیسم در ژن‌های مربوطه) وجود نداشت.

تعیین سازوکار اثر دقیق دریافت توأم مکمل اسید چرب DHA و ویتامین E بر شاخص‌های اسپرم و تعیین کمینه‌ی مقدار مؤثر آن نیازمند پژوهش‌های بیشتری است. هم‌چنین، طراحی پژوهشی با چهار گروه درمانی شامل ویتامین E و دارونما، DHA و دارونما، DHA و ویتامین E و دارونما و دارونما به منظور تعیین دقیق اثرات این مکمل‌ها و طراحی پژوهشی برای بررسی پاسخ دز و اثر زمان با چند بار نمونه‌گیری توصیه می‌شود. با توجه به این که دریافت مکمل اسیدچرب DHA و ویتامین E دریافتی در این پژوهش، عوارض جانبی در پی نداشت و به افزایش تعداد، غلظت و تحرک اسپرم‌های مردان آستنواسپرم منجر شد. تجویز توأم آن‌ها به عنوان روش‌های کمک باروری می‌تواند در افراد مبتلا به الیگواسپرمی، آستنواسپرمی و الیگوآستنواسپرمی میزان موفقیّت درمان را افزایش دهد. هم‌چنین، دریافت منابع غذایی حاوی DHA شامل روغن ماهی، صدف و برخی ماهی‌های چرب و منابع توأم روغن‌های امگا-۳ و ویتامین E شامل روغن‌های گیاهی مانند روغن کلزا به این افراد توصیه می‌شود. البته باید دانست، ناباروری یک بیماری نیست که در نهایت به یک درمان بلکه یک علامت است با علل بیشمار. به همین دلیل، درمان‌های گوناگونی برای افراد مبتلا تجویز می‌شود. در حال حاضر، بسیاری از مردان نابارور، به اختلالات قابل اصلاح با درمان‌های دارویی مبتلا هستند که در صورت تشخیص و تجویز داروی صحیح درمان می‌شوند و امکان لقاح طبیعی فراهم می‌آید.

سپاسگزاری

این پژوهش بخشی از طرح پژوهشی مشترک کد ۴۰۱ مصوب *انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور* و *پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن سینا* است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از حامیان مالی، کارشناسان مجرب واحد پژوهش *مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن سینا* و شرکت‌کنندگان در این پژوهش اعلام می‌کنند. این مقاله از داده‌های پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد علوم تغذیه مصوب *دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* استخراج شده است.

• References

1. Rowe PJ. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis, and management of the infertile male. Cambridge, Cambridge University Press; 2000.
2. Vayena E, Rowe PJ, Griffin PD. Current 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-Pacific journal of public health/Asia-Pacific Academic Consortium for

www.SID.ir

Archive of SID

Public Health. 2009;21(3):287-93. Epub 2009/05/16.

4. Bhasin S, de Kretser DM, Baker HW. Clinical review 64: pathophysiology and natural history of male infertility. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(6):1525-9.
5. Brugh VM, 3rd, Lipshultz LI. Male factor infertility: evaluation and management. Med Clin North Am. 2004;88(2):367-85.
6. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ. 1992;305(6854):609-13.
7. Sharpe RM, Franks S. Environment, lifestyle and infertility--an inter-generational issue. Nature cell biology. 2002;4 Suppl:s33-40.
8. 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%20Male%20Infertility.pdf/. Accessed 17th July 2012.
9. Curi SM, Ariagno JI, Chenlo PH, Mendeluk GR, Pugliese MN, Sardi Segovia LM, et al. Asthenozoospermia: analysis of a large population. Arch Androl. 2003;49(5):343-9.
10. Aitken RJ, Wingate JK, De Iuliis GN, Koppers AJ, McLaughlin EA. Cis-unsaturated fatty acids stimulate reactive oxygen species generation and lipid peroxidation in human spermatozoa. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(10):4154-63.
11. Makker K, Agarwal A, Sharma R. Oxidative stress & male infertility. Indian J Med Res. 2009;129(4):357-67.
12. El-Taieb MA, Herwig R, Nada EA, Greilberger J, Marberger M. Oxidative stress and epididymal sperm transport, motility and morphological defects. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2009;144 Suppl 1:S199-203.
13. Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. The Journal of urology. 2006;176(4 Pt 1):1307-12.
14. Litwin MS, Saigal CS. Urologic diseases in America. the University of California: National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases, National Institutes of Health; 2007.
15. Sinclair S. Male infertility: nutritional and environmental considerations. Altern Med Rev. 2000;5(1):28-38.
16. 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;34(8):e224-8.
17. Lombardo F, Sansone A, Romanelli F, Paoli D, Gandini L, Lenzi A. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility: an overview. Asian J Androl. 2011;13(5):690-7.
18. Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. Free Radic Biol Med. 2007;43(1):4-15.
19. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, Krause MV. Krause's food & the nutrition care process. 13th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders; 2012.
20. 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;38(5):173-8.
21. 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;34(8):793-9.
22. Shils ME, Shike M. Modern nutrition in health and disease. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
23. Roqueta-Rivera M, Abbott TL, Sivaguru M, Hess RA, Nakamura MT. Deficiency in the omega-3 fatty acid pathway results in failure of acrosome biogenesis in mice. Biology of reproduction. 2011;85(4):721-32.
24. Connor WE, Lin DS, Wolf DP, Alexander M. Uneven distribution of desmosterol and docosahexaenoic acid in the heads and tails of monkey sperm. Journal of lipid research. 1998;39(7):1404-11.
25. 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;35(2):149-54.
26. Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(7):1196-202.
27. Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. Journal of lipid research. 1986;27(1):114-20.
28. Bendich A, Machlin LJ. Safety of oral intake of vitamin E. Am J Clin Nutr. 1988;48(3):612-9.
29. Meyers DG, Maloley PA, Weeks D. Safety of antioxidant vitamins. Arch Intern Med. 1996;156(9):925-35.

www.SID.ir

Archive of SID

30. Siddiqui RA, Harvey KA, Xu Z, Bammerlin EM, Walker C, Altenburg JD. Docosahexaenoic acid: a natural powerful adjuvant that improves efficacy for anticancer treatment with no adverse effects. Biofactors. 2011;37(6):399-412.

31. Ma J, Folsom AR, Eckfeldt JH, Lewis L, Chambless LE. Short- and long-term repeatability of fatty acid composition of human plasma phospholipids and cholesterol esters. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Am J Clin Nutr. 1995;62(3):572-8.

32. Bongalhardo DC, Leeson S, Buhr MM. Dietary lipids differentially affect membranes from different areas of rooster sperm. Poult Sci. 2009;88(5):1060-9.

33. 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;71(6):910-9.

34. Samadian F, Towhidi A, Rezayazdi K, Bahreini M. Effects of dietary n-3 fatty acids on characteristics and lipid composition of ovine sperm. Animal. 2010;4(12):2017-22.

35. Yeste M, Barrera X, Coll D, Bonet S. The effects on boar sperm quality of dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids differ among porcine breeds. Theriogenology. 2011;76(1):184-96.

36. Piomboni P, Gambera L, Serafini F, Campanella G, Morgante G, De Leo V. Sperm quality improvement after natural anti-oxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia. Asian J Androl. 2008;10(2):201-6.

37. Moslemi MK, Tavanbakhsh S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. Int J Gen Med. 2011;4:99-104.

38. Dolatpanah M, Towhidi A, Farshad A, Rashidi A, Rezayazdi A. Effects of dietary fish oil on semen quality of goats. AJAS. 2008;21(1):29.

39. Gholami H, Chamani M, Towhidi A, Fazeli MH. Effect of feeding a docosahexaenoic acid-enriched nutriceutical on the quality of fresh and frozen-thawed semen in Holstein bulls. Theriogenology. 2010;74(9):1548-58.

www.SID.ir

Archive of SID

The effects of combined supplementation of docosahexaenoic acid and vitamin E on fatty acid changes in sperm membrane in asthenozoospermic men

*Eslamian G[1], Amirjannati N[*2], Sadeghi MR[2], Rashidkhani B[4], Pahlavan S[5], Hooshangi A[6], Hekmatdoost A[7]*

1- M.Sc. in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- [*]Corresponding author: Assistant Prof, Reproductive Biotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran, Iran. Email: janati@avicenna.ac.ir

3- Associate Prof, Monoclonal Antibody Research Center, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran Iran.

4- Associate Prof, Dept. of Community Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5. Midwife, Dept. of Research of Avicenna Infertility Clinic, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran Iran.

6. Midwife, Dept. of male infertility of Avicenna Infertility Clinic, Avicenna Research Institute, ACECR, Tehran Iran.

7- Assistant Prof, Dept. of Clinical Nutrition and Diet Therapy, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received 12 Dec, 2012 **Accepted 10 Mar, 2013**

Background and Objective: It is known that concentration of docosahexaenoic acid (DHA)is reduced in the spermatozoa membrane of asthenozoospermic men. The aim of the present study was to investigate the effects of combined supplementation of DHA and vitamin E on changes in the serum and membrane fatty acids in asthenozoospermic men.

Materials and Methods: This randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial included 50 (from among 275) asthenozoospermic men with less than 50% sperm motility and less than 25% rapid progressive motility referred to Avicenna Infertility Clinic in Tehran, Iran. They were randomly assigned to one of two groups by stratified blocked randomization. Participants in the intervention and control group took, daily for 12 weeks, 465 mg of DHA plus 600 IU of vitamin E and two placebos, respectively. Sperm characteristics, serum and membrane fatty acid levels, dietary intakes, anthropometric measurements and physical activity were determined 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-sample t-test, repeated measurement, Wilcoxon, and Mann-Whitney tests.

Results: Out of the 50 participants entering the study, 22 in the intervention group and 20 in the control group completed the study. As compared to the control values, there were significant increases in the number of sperms ($p<0.001$), sperm concentration ($p<0.037$), percent of total motile sperms ($p<0.001$), percent of motile sperms with a progressive motility ($p<0.001$), DHA content of sperms ($p<0.001$), vitamin E concentration of serum ($p<0.001$) and percent of DHA content of serum ($p<0.001$) in the intervention group. The mean changes (± SD) in the total number of motile sperms and DHA content of the serum were 3.60 ± 2.24 ($p<0.001$) and 2.88 ± 0.57 ($p<0.001$), respectively.

Conclusion: Based on the findings, it may be concluded that combined supplementation of docosohexaenoic acid and vitamin E in asthenozoospermic men can lead to increases in sperm concentration of of docosohexaenoic acid and sperm motility. This fatty acid combined with vitamin E as an antioxidant may have a role in improving sperm motility.

Keywords: Docosahexaenoic acid, Vitamin E, Asthenozoospermia, Sperm fatty acids, Infertile men

www.SID.ir