بررسی تأثیر مکمل خوراکی بره‌موم بر پارامترهای اسپرم و شاخص استرس اکسیداتیو در مردان نابارور آیدیوپاتیک: کارآزمایی بالینی تصافی دوسوکور

دکتر مریم جوادی[۵،۱]، فرشته غلامی‌نژاد[۵،۲*]، دکتر حسین خادم حقیقیان[۵،۳]، دکتر علی‌اکبر کرمی[۵،۴]، فاطمه علیزاده[۵،۲]

۱. دانشیار گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۲. کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۳. استادیار گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۴. استادیار گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۵. مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۵/۰۶ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۷/۰۸/۰۷

خلاصه

مقدمه: کاهش تحرک اسپرم و افزایش سطوح اکسیداتیو، از عوامل اصلی ناباروری می‌باشند. از آنجایی که باروری در اکثر فرهنگ‌ها از ارزش بالایی برخوردار است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری بره‌موم بر پارامترهای اسپرم و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در مردان نابارور آیدیوپاتیک انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌دار در سال ۱۳۹۵ بر روی ۶۰ مرد آستنواسپرم مراجعه‌کننده به کلینیک ناباروری بیمارستان ولایت شهر قزوین انجام شد. افراد به دو گروه ۳۰ نفره مداخله و دارونما تقسیم شدند. افراد گروه مداخله و دارونما به مدت ۱۲ هفته، به‌ترتیب روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم (سه کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) بره‌موم و دارونما دریافت کردند. پارامترهای اسپرم، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و غلظت مالون دی‌آلدهید در ابتدا و انتهای پژوهش تعیین شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در این مطالعه پس از انجام مداخله، تعداد، غلظت و درصد کل اسپرم‌های متحرک، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری افزایش و غلظت مالون دی آلدهید در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: دریافت بره‌موم باعث کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود پارامترهای اسپرم می‌شود. از آنجا که افزایش استرس اکسیداتیو در اختلالات اسپرم مشاهده شده است، احتمالاً دریافت آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند بره‌موم می‌تواند یکی از راه‌های مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو اسپرم در این گروه از مردان نابارور باشد.

کلمات کلیدی: آستنواسپرمی، استرس اکسیداتیو، بره‌موم، پارامترهای اسپرم

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** فرشته غلامی‌نژاد؛ دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. **تلفن:** ۰۲۱-۸۸۲۷۹۴۲۱؛ **پست الکترونیک:** f_gholami_n@yahoo.com

مقدمه

ناباروری، یکی از مهم‌ترین بحران‌های زندگی بوده و در مقایسه با رخدادهای استرس‌آور زندگی، در جایگاه چهارم قرار دارد (۱). به‌دلیل تغییر شیوه زندگی و وجود استرس‌های مختلف زیست محیطی، بروز ناباروری به‌طور چشمگیری افزایش یافته و پس از سرطان و بیماری‌های قلبی - عروقی، سومین بیماری جدی در جهان می‌باشد (۲). ناباروری به‌خصوص در مردان، از عمده مشکلاتی است که در عصر حاضر با وجود پیشرفت‌های فراوان، همچنان به‌عنوان یک معضل بهداشتی درمانی محسوب می‌شود (۳).

ناباروری بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت به عدم وجود بارداری پس از یک سال روابط جنسی بدون استفاده از وسایل پیشگیری از بارداری تعریف می‌شود (۴). اطلاعات موجود حاکی از آن است که ۱۵-۱۰٪ زوجین، مشکل ناباروری داشته و بیش از ۹۰٪ آنها قابل درمان هستند (۵). مطالعات انجام شده در ایران، شیوع مختلفی را برای ناباروری نشان داده است (۶)، اما به‌طور کلی در ایران ۲۲-۲۱٪ زوجین نابارور هستند که این میزان از میانگین جهانی بالاتر بوده و حدود ۵۰٪ آن را وابسته به علل مردانه می‌دانند (۷، ۸).

بر اساس مطالعات انجام شده، تعداد اسپرم مردان در حال کاهش است و عوامل محیطی مانند آفت‌کش‌ها، استروژن اگزوژن و فلزات سنگین ممکن است تأثیر منفی بر اسپرماتوژنز داشته باشند (۹، ۱۰). یکی از عوامل مؤثر در نقص عملکرد و کاهش تحرک اسپرم، افزایش ROS[1] (گونه‌های فعال اکسیژن) می‌باشد. از آنجا که افزایش ROS (گونه‌های فعال اکسیژن) در اختلالات اسپرم مشاهده شده است، مصرف خوراکی آنتی‌اکسیدان‌ها به‌صورت بالقوه می‌تواند یکی از راه‌های مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو اسپرم در این گروه از مردان نابارور باشد (۷). با این حال، مکانسیم عمل این آنتی‌اکسیدان‌ها و همچنین نوع و دوز آنتی‌اکسیدانی آنها شناخته شده نیست (۱۱). تعدادی از درمان‌های خوراکی به‌منظور بهبود تعداد اسپرم و تحرک اسپرم مانند کارنیتین، آرژنین، روی و ویتامین C تاکنون بررسی شده‌اند (۹).

برەموم یا پروپولیس[2] یک ماده رزینی قهوه‌ای رنگ است که توسط زنبوران عسل کارگر از بوته‌ها، گل‌ها و ترشحات درختان جمع‌آوری شده و زنبور کارگر داخل کندو آن را با ترشحات بزاقی خود مخلوط می‌کند (۱۲). برەموم شامل برخی مواد معدنی مانند منیزیم، کلسیم، ید، پتاسیم، سدیم، مس، روی، منگنز و آهن و همچنین برخی از ویتامین‌ها مانند B1، B2، B6، C، E و شماری از اسیدهای چرب می‌باشد (۱۳). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که برەموم اثرات ضد التهابی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی دارد (۱۴).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی برەموم عمدتاً به محتوای فلاونوئید آن نسبت داده شده که قادر به مهار رادیکال‌های آزاد و در نتیجه محافظت در برابر پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. برەموم همچنین باعث فعال‌سازی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در برابر رادیکال‌های آزاد می‌شود (۱۵).

نتایج بسیاری از تحقیقات بر روی حیوانات نشان داده‌اند که این ماده ممکن است اثرات منفی استرس اکسیداتیو بر سیستم دفاعی بدن را کاهش دهد (۱۶)، بنابراین با توجه به افزایش شیوع ناباروری در مردان و عدم بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی برەموم در مردان نابارور، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات تجویز برەموم بر پارامترهای اسپرم و میزان فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی در مردان نابارور آیدیوپاتیک انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۳۹۵ بر روی ۶۰ نفر از مردان نابارور با علت ناشناخته مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی بیمارستان ولایت شهر قزوین انجام شد. این پژوهش، پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد اخلاق IR.QUMS.REC.1395.42اجرا و در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با شماره IRCT2016072519669N2 ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمایل به شرکت در مطالعه، گذشتن حداقل یک سال از زمان تصمیم برای

[1] Reactive Oxygen Species

[2] Propolis

فرزنددار شدن و عدم استفاده از وسایل پیشگیری کننده از بارداری، مردان نابارور ۴۵-۲۰ سال، ابتلاء به آستنوتراتوسپرمی با منشأ نامشخص (آیدیوپاتیک) بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت (۱۷)، طبیعی بودن مقادیر گنادوتروپین‌ها، تستوسترون و پرولاکتین سرم و آستنواسپرمی با تحرک کمتر از ۵۰٪ با علت ناشناخته بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: وجود علتی شناخته شده برای ناباروری (مانند اختلالات هورمونی، انسداد مجرای اپی‌دیدیم و اپیدیدیموارکیت (التهاب بیضه و اپی‌دیدیم)، نازا بودن زن، مصرف مواد مخدر، مصرف الکل، دیابت، بیماری کلیوی (کراتینین بیش از دو برابر)، بیماری کبدی مزمن (ترانس آمیناز بیش از دو برابر طبیعی)، وجود واریکوسل، بیماری‌های عفونی که با تب و لکوسیتوز مشخص می‌شود، اختلالات کروموزومی، بیماری‌های تضعیف کننده اسپرم‌ها و سیستم جنسی مانند واریکوسل، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی طی ۳ ماه گذشته، داشتن فعالیت بدنی شدید و داشتن شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع بود.

در این پژوهش ابتدا از مردان مراجعه‌کننده برای درمان ناباروری، دو نمونه مایع منی به فاصله ۴ هفته گرفته شد. نمونه‌ها پس از ۳ روز دوری از آمیزش جنسی جمع‌آوری گردید. نمونه‌های مایع منی تهیه شده، حدود ۱-۰/۵ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، اینکوبه شده تا از شکل توده‌ای به شکل مایع روان تبدیل گردد. حدود ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه مایع روان به‌منظور بررسی پارامترهای اسپرم بر اساس استانداردهای سازمان جهانی بهداشت بررسی شد. میزان تحرک اسپرم با استفاده از آنالیز کامپیوتری مایع منی برآورد گردید. لازم به ذکر است در ادامه، آزمایش‌های میکروسکوپی بیشتر جهت ارزیابی و تعیین پارامترهایی چون غلظت اسپرم در هر میلی‌لیتر مایع منی، زنده بودن و بررسی مورفولوژی اسپرم‌ها انجام شد. در صورتی که افراد دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، اهداف و روش انجام پژوهش برای آنها توضیح داده شد و سپس از تمام بیماران داوطلب برای انجام پژوهش، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. بیماران در ابتدای پژوهش مصاحبه شده و فرم جمع‌آوری اطلاعات در مورد ویژگی‌های عمومی آنها تکمیل گردید. به‌علاوه در شروع مطالعه، ۱۰ سی‌سی خون به‌منظور اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون دی آلدهید از بیماران گرفته شد.

ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، با روش رنگ‌سنجی (Colorimetric Assay) با استفاده از کیت شرکت (Cayman، Catalog No: 709001) انجام شد. همچنین در این پژوهش غلظت مالون دی آلدهید با استفاده از روش رنگ‌سنجی اسید تیوباربیتوریک (TBA)[1] اندازه‌گیری شد.

بیماران در گروه دریافت‌کننده مداخله، روزانه ۱/۵ گرم بره‌موم (به صورت کپسول) دریافت کردند. به بیماران گروه دریافت‌کننده دارونما، کپسول پلاسبو داده شد که یک کپسول از نظر ظاهری، مشابه کپسول بره‌موم و حاوی آرد گندم بود. انتخاب دوز تجویزی بره‌موم در مطالعه حاضر نیز بر اساس مطالعه افشارپور و همکاران (۲۰۱۷) صورت گرفته بود (۱۸).

بره‌موم از الموت قزوین خریداری و پس از تأیید توسط کارشناس گیاه پزشکی دانشگاه تبریز، در دانشکده داروسازی تبریز داخل کپسول ریخته شد. قبل از شروع پژوهش، مجموعه قوطی‌های حاوی کپسول‌ها، توسط فردی غیر از پژوهشگران به صورت الف و ب کدگذاری شد تا مسأله عدم اطلاع بیمار و پژوهشگران از نوع کپسول‌های دریافتی مراعات گردد. قوطی‌های حاوی کپسول در شروع پژوهش و پایان هفته ششم، به تعداد کافی به بیماران داده شد و از آنها خواسته شد هر روز ۳ عدد کپسول الف و یا ب را به همراه وعده‌های اصلی مصرف نمایند. در پایان هفته دوازدهم، تمام بیماران مجدداً وزن و شاخص توده بدنی آنها محاسبه شد و همچنین از بیماران، نمونه مایع منی و سرم گرفته شد. از بین ۷۰ مرد مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی، در مجموع ۶۰ مرد آستنواسپرم وارد پژوهش شدند. برای محاسبه حجم نمونه از متغیر حجم مایع منی قبل و بعد از تجویز مکمل بره‌موم در مطالعه پایلوت استفاده شد؛ به این ترتیب که اگر میانگین و انحراف معیار حجم مایع منی قبل از تجویز مکمل بره‌موم ۰/۰۹±۲/۸۸ و بعد از

[1] Thiobarbituric Acid

تجویز مکمل برەموم ۰/۰۹۱±۳/۰۲ باشد، آنگاه با حجم نمونه ۱۵ نفر در هر گروه با احتمال ۹۵٪ و سطح اطمینان ۹۹٪ می‌توان فرض برابری اثر برەموم قبل و بعد از مطالعه را رد کرد. سپس بیماران به روش تقسیم تصادفی ساده به دو گروه مکمل و دارونما (n=۳۰) تقسیم شدند؛ به این‌صورت که به تعداد بیماران کارت-هایی به رنگ‌های آبی و قرمز وجود داشت. رنگ آبی، گروه برەموم و رنگ قرمز، گروه دارونما را به خود اختصاص می‌دادند و با بیرون آوردن کارت‌ها، بیماران به دو گروه برەموم و دارونما تقسیم شدند. در نهایت از این تعداد، ۵۷ نفر که شامل ۲۹ نفر در گروه مکمل و ۲۸ نفر در گروه دارونما بودند، دوره مطالعه را تکمیل کردند و ۳ نفر از مطالعه خارج شدند (شکل ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در هر گروه از آزمون تی وابسته و برای مقایسه میانگین آنها بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن مردان در گروه مکمل ۴/۱۸±۳۱/۶۱ و در گروه دارونما ۳/۹۶±۳۰ سال بود. میانگین پارامترهای اسپرماتوگرام در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار تغییرات پارامترهای اسپرم در دو گروه دریافت‌کننده برەموم و دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر / گروه	برەموم (۲۹ نفر)	دارونما (۲۸ نفر)	سطح معنی‌داری*
حجم انزال (میلی‌لیتر)	-۰/۰۱±۰/۳۱	-۰/۰۱±۰/۲۱	۰/۸۱۱
تعدادکل اسپرم ($\times 10^6$)	۱۲/۰۶±۵/۴۳	۰/۸۶±۰/۴۲	<۰/۰۰۱
غلظت اسپرم (میلی‌لیتر/$\times 10^6$)	۴/۴۲±۱/۱۷	۱/۷±۰/۲۳	<۰/۰۰۱
اسپرم‌های متحرک با درجه a (درصد)	۳/۲۴±۱/۱۷	۰/۱۸±۰/۰۷	<۰/۰۰۱
اسپرم‌های متحرک با درجه b (درصد)	۲/۱۱±۰/۴۶	-۰/۲۴±۰/۰۹	۰/۰۱
اسپرم‌های متحرک با درجه c (درصد)	۲/۱۴±۰/۱۳	۰/۶۷±۰/۱۴	۰/۱۶
اسپرم‌های متحرک با درجه d (درصد)	-۵/۳۷±۱/۰۶	۰/۲۹±۰/۲۶	۰/۰۰۳
اسپرم‌های متحرک با درجه a+b (درصد)	۵/۳۳±۰/۷۴	-۰/۹۴±۰/۱۱	<۰/۰۰۱
اسپرم‌های متحرک با درجه a+b+c (درصد)	۵/۳۲±۱/۲	۰/۷۳±۰/۷۵	۰/۰۳۱
اسپرم‌های با مورفولوژی طبیعی (درصد)	۲/۴۷±۱/۱۹	-۰/۱۵±۰/۰۵	۰/۰۶
اسپرم‌های زنده (درصد)	۵/۶۳±۱/۲۳	-۰/۶۹±۰/۰۶	۰/۰۲

* آزمون تی مستقل

پس از انجام مداخله، تعداد اسپرم‌ها، غلظت اسپرم‌ها، درصد کل اسپرم‌های متحرک شامل حرکت پیشرونده اسپرم (اسپرم‌های متحرک درجه a+b)، درصد اسپرم‌های متحرک با درجه a و درصد اسپرم‌های متحرک با درجه b در گروه دریافت‌کننده برەموم در مقایسه با گروه دارونما، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۵). درصد اسپرم‌های متحرک با درجه d در گروه دریافت‌کننده برەموم در مقایسه با گروه دارونما به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (p<۰/۰۵). در مورد سایر پارامترهای اسپرماتوگرام تغییر معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در گروه دریافت‌کننده مکمل پس از انجام مداخله، میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما در مقایسه با گروه دارونما افزایش معنی‌دار و میانگین غلظت مالون دی آلدهید پلاسما کاهش معنی‌داری یافت (p<۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار تغییرات متغیرهای استرس اکسیداتیو پلاسما در دو گروه دریافت‌کننده بره‌موم و دارونما قبل و پس از پژوهش

متغیر / گروه	بره‌موم (۲۹ نفر)	دارونما (۲۸ نفر)	سطح معنی‌داری*
ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما (میلی‌مول)	۰/۷±۰/۰۲	-۰/۰۱±۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
مالون دی آلدهید پلاسما (میکرومول)	-۰/۲۵±۰/۰۰۲	۰/۰۳±۰/۰۰۲	۰/۰۰۳

* آزمون تی مستقل

بحث

در طی دهه گذشته شناخت عملکرد تولید مثل مردان و اهمیت عوامل مردانه در ناباروری پیشرفت قابل توجهی پیدا کرده است. دلایل ناباروری در مردان ممکن است مربوط به خود سلول‌های جنسی، اختلالات آناتومی، اختلالات هورمونی و یا ناهنجاری‌های ژنتیکی باشد (۱۹). اختلالات اسپرم می‌تواند به صورت‌های مختلف نظیر آزواسپرمی (مایع منی فاقد اسپرم)، الیگواسپرمی (غلظت کم اسپرم)، آستنواسپرمی (تحرک کم اسپرم)، تراتواسپرمی (کاهش اسپرم‌های دارای مورفولوژی طبیعی) و یا ترکیبی از حالت‌های فوق باشد (۲۰).

مایع منی حاوی مواد آنتی‌اکسیدانی است که اسپرماتوزوآ را در برابر استرس اکسیداتیو حفاظت می‌کند. این آنتی‌اکسیدان‌ها کمبود آنزیم‌های سیتوپلاسمی در اسپرم را جبران می‌کنند (۲۱). بره‌موم می‌تواند سطوح ROS (گونه‌های فعال اکسیژن) را به‌دلیل خاصیت ضدالتهابی-اش کاهش دهد. فلاونوئیدها و اسیدکافئیک موجود در بره‌موم، نقش مهمی در کاهش پاسخ التهابی از طریق مهار لیپواکسیژناز مسیر اسید آراشیدونیک ایفا می‌کنند (۲۲).

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات تجویز مکمل بره‌موم بر بهبود پارامترهای اسپرم و استرس اکسیداتیو پلاسما در مردان نابارور آیدیوپاتیک صورت گرفت. در مطالعه حاضر تعداد اسپرم‌ها، غلظت اسپرم‌ها، درصد کل اسپرم-های متحرک شامل حرکت پیشرونده اسپرم (اسپرم‌های متحرک درجه a+b)، درصد اسپرم‌های متحرک با درجه a و درصد اسپرم‌های متحرک با درجه b در گروه دریافت‌کننده بره‌موم در مقایسه با گروه دارونما، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۵) که با مطالعه اسکنازی و همکاران (۲۰۰۵) که دریافت بالای آنتی‌اکسیدان‌ها با کیفیت بهتر مایع منی مرتبط بود (۲۳)، همخوانی داشت. در مطالعه عمار و همکاران (۲۰۰۳)، تجویز ویتامین E در نمونه استنواسپرماتیک منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش قدرت تحرک اسپرم‌ها و افزایش معنی‌داری در احتمال بارداری گردید (۲۴)، اما در مطالعه گریکو و همکاران (۲۰۰۵)، با درمان با دو آنتی‌اکسیدان ویتامین C و ویتامین E تفاوت معنی‌داری در ارتباط با قدرت تحرک اسپرم در قبل و بعد از درمان مشاهده نشد، ولی اطلاعات این مطالعه نشان داد که تجویز آنتی‌اکسیدان می‌تواند از آسیب‌های وارد بر DNA اسپرم در طی مدت زمان کوتاه مؤثر باشد (۲۵). یکی از دلایلی که می‌تواند توجیه کننده عدم تأثیر این دو آنتی‌اکسیدان بر تحرک اسپرم باشد، مدت کوتاه مطالعه است. برای تأثیرگذاری بر این فاکتور، مداخله تغذیه‌ای با توجه به مدت اسپرماتوژنز حداقل باید ۷۰ روز باشد (۲۶). سدیکوا و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی اثرات بره‌موم بر تحرک اسپرم انسان، فعالیت تنفسی میتوکندری و پتانسیل غشاء در شرایط in vitro پرداختند. نمونه‌های اسپرم اهداء کنندگان مورد آزمایش قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که بره‌موم موجب حفظ تحرک اسپرم و افزایش فعالیت کمپلکس‌های II و IV در زنجیره تنفسی میتوکندری، بدون تأثیر بر غشاء میتوکندری شد (۲۷)، اما در مطالعه مورایس و همکاران (۲۰۱۴) بره‌موم، بر تحرک اسپرم، قدرت اسپرماتیک یا غلظت اسپرم تأثیری نداشت، ولی باعث افزایش درصد اسپرم و کاهش ناهنجاری‌های اسپرم شد (۲۸).

در مطالعه حاضر در گروه دریافت‌کننده بره‌موم پس از انجام مداخله، میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما در مقایسه با گروه دارونما، افزایش معنی‌دار و میانگین غلظت مالون دی آلدهید پلاسما کاهش معنی‌داری یافت (p<۰/۰۵).

در مطالعه ورما و همکاران (۱۹۹۹) اثر حفاظتی غلظت های ۱ و ۲ آلفا_توکوفرول میلی‌مول/لیتر بر تحرک، زنده ماندن و میزان پراکسیداسیون لیپیدی در اسپرم‌های طبیعی در طول زمان ۰/۵ تا ۶ ساعت بررسی شد. این مطالعه نشان داد که آلفا_توکوفرول به صورت وابسته به دوز و زمان می‌تواند کاهش تحرک، کاهش بقاء و افزایش مالون دی آلدهید را در اسپرم‌های طبیعی برطرف کند (۲۹).

در مطالعه امو و همکاران (۲۰۰۸)، تجویز همزمان روی و ویتامین‌های E و C در مردان آستنواسپرماتیک، باعث کاهش استرس اکسیداتیو، آپوپتوز اسپرم‌ها و شاخص قطعه قطعه شدن DNA شد (۳۰). کاپوچو و همکاران (۲۰۱۲) به بررسی تغییرات عملکردی در اپی‌دیدیم پس از درمان مزمن با دوزهای پایین برەموم سبز برزیلی پرداختند. برای این منظور، ۴۸ موش صحرایی نر با ۳، ۶ و ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم/ روز عصاره برەموم سبز برزیلی به مدت ۵۶ روز تحت درمان قرار دادند. نتایج، تولید اسپرم بالاتر و عدم القای استرس اکسیداتیو را در حیوانات نشان داد (۳۱). مطالعه ریزک و همکاران (۲۰۱۴) که از برەموم به‌منظور کاهش اثرات سمی داروی ضد سرطان Dox[1] بر روی عملکرد بیضه موش‌ها استفاده کردند، نشان داد که داروی Dox، تعداد اسپرم را کاهش و استرس اکسیداتیو بیضه و نشانگرهای التهابی را افزایش می‌دهد. درمان با عصاره برەموم از تغییرات ناشی از دارو جلوگیری می‌کند، بدون آنکه فعالیت ضد توموری را کاهش دهد. تجویز برەموم باعث افزایش سطح سرمی تستوسترون و کاهش مالون دی آلدهید و فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF-α)[2] نیز شد (۳۲). سونمزا و همکاران (۲۰۱۶) مطالعه‌ای را طراحی کردند مبنی بر اینکه آیا برەموم می‌تواند نقش محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط آسیب ناشی از متوتروکسات در بیضه موش داشته باشد؟ در این مطالعه، ۴۰ موش نر با نژاد آلبینو، به ۴ گروه به مدت ۱۵ روز تقسیم شدند: گروه ۱، گروه شاهد بود. از روز هشتم، به گروه‌های ۲ و ۳، ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم متوتروکسات تزریق شد و گروه‌های ۳ و ۴ از روز اول، به مدت ۱۵ روز، ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم برەموم به صورت خوراکی، دریافت کردند. در نهایت مشخص شد که متوتروکسات منجر به آسیب‌های جدی در بیضه می‌شود و در مقابل، برەموم با ممانعت از افزایش مالون دی آلدهید، سطوح آنزیم گزانتین اکسیداز و بهبود مورفولوژی اسپرم، به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی در پیشگیری از آسیب بیضه شناخته شد (۳۳). در مطالعه بایکالیر و همکاران (۲۰۱۶) نیز که اثرات برەموم را بر کیفیت اسپرم، ارگان‌های تولید مثلی و سطح آنتی‌اکسیدانی بیضه در موش‌های نر تحت درمان با سیکلوسپورین A مورد بررسی قرار دادند، ۲۴ موش صحرایی نر (۳۰۰-۲۸۰ گرمی با سن ۱۰-۸ هفتگی) به‌طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، سیکلوسپورین ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن، برەموم ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن و گروه سیکلوسپورین و برەموم با همان میزان (به مدت ۲۱ روز) تقسیم شدند. نتایج حاکی از آن بود که در گروه سیکلوسپورین، کاهش تحرک اسپرم، غلظت اسپرم، فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون (GSH) و افزایش ناهنجاری‌های اسپرم و سطح مالون دی آلدهید مشاهده شد، درحالی که در گروه برەموم و سیکلوسپورین، بهبود چشمگیری در تحرک اسپرم، ناهنجاری‌های اسپرم و گلوتاتیون و کاهش چشمگیر در سطح مالون دی آلدهید مشاهده شد. به‌این‌ترتیب، مکمل‌یاری برەموم ۱۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن تأثیر اصلاحی بر کیفیت اسپرم و اندام‌های تولیدمثلی موش‌های نر تحت درمان با سیکلوسپورین داشت (۳۴).

فعالیت‌های درمانی برەموم در دهه‌های اخیر به‌طور گسترده‌ای مورد بررسی قرار گرفته‌اند که شامل فعالیت آنتی‌اکسیدانی، فعالیت ضدمیکروبی و فعالیت ضدالتهابی می‌باشد. فلاونوئیدهای موجود در برەموم، آنتی اکسیدان‌های بسیار قوی بوده که قادر به تخریب رادیکال‌های آزاد هستند و از این طریق در برابر پراکسیداسیون لیپید از غشاء سلولی محافظت می‌کنند (۱۶).

کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در پلاسما، فرد را در معرض استرس‌های اکسیداتیو قرار می‌دهد. در این

[1] Doxorubicin
[2] Tumor necrosis factor alpha

فرآیند، پراکسیداسیون لیپیدها می‌تواند باعث آسیب به غشای اسپرم‌ها شده و تحرک اسپرم را کاهش دهد (۲۴). در مطالعاتی که بر روی موش‌های مبتلا به استرس اکسیداتیو القاء شده صورت گرفته، تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها مانند رزوراترول، ویتامین E، سلنیوم و بتاکاروتن باعث کاهش مالون دی آلدهید و فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF-α) شده‌اند (۳۵، ۳۶).

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی در این مطالعه ۱۲ هفته مصرف مکمل یاری بره‌موم در مردان مبتلا به ناباروری آیدیوپاتیک، باعث افزایش میزان اسپرم‌ها، غلظت اسپرم‌ها، درصد اسپرم‌های متحرک و درصد اسپرم‌های متحرک رو به جلو گردید. همچنین دریافت روزانه این مکمل باعث افزایش میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما و کاهش میانگین غلظت مالون دی آلدهید پلاسما گردید.

طبق جستجوی محققین این طرح، این مطالعه اولین مطالعه انجام گرفته بر روی انسان بود. طراحی این مطالعه، فعالیت فیزیکی افراد شرکت‌کننده، خارج کردن افراد مبتلا به بیماری‌های دیگر از قبیل التهاب حاد و کنترل عامل مخدوشگر از نقاط قوت مطالعه محسوب می‌شود. از آنجایی که در طول ۱۲ هفته مطالعه، موارد محدود باروری حاصل شد، چه بسا اگر مدت مطالعه طولانی‌تر و یا از دوزهای مختلف در این مطالعه استفاده می‌شد، نتایج بهتری به‌دست می‌آمد. انجام مطالعه‌ای با تعداد نمونه‌های بیشتر و دوزهای متفاوت و نیز مدت مطالعه بیشتر و تعیین اثربخشی ماکزیمم دوزها به‌عنوان پیشنهاد مطرح می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Amiri M, Khosravi A, Chaman R, Sadeghi Z, Raei M, Jahanitiji MA, et al. Social consequences of infertility on families in Iran. Global J Health Sci 2016; 8(5):89.
2. Cong J, Li P, Zheng L, Tan J. Prevalence and risk factors of infertility at a rural site of northern China. PloS One 2016; 11(5):e0155563.
3. Tansaz M, Adhami S, Mokaberinejad R, Namavar Jahromi B, Atarzadeh F, Jaladat AM. An overview of the causes and symptoms of male infertility from the perspective of traditional persian medicine. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2016; 18(182):11-7. (Persian).
4. Sanchez E, Giviziez CR, Sanchez HM, Agostinho P, Barros PS, Approbato MS. Low progesterone levels and ovulation by ultrasound assessment in infertile patients. JBRA Assist Reprod 2015; 20(1):13-6.
5. Pourmasumi S, Mostaghaci M, Sabeti P, Ardian N. Knowledge of infertile couples about assisted reproductive technology in Iran. Womens Health Gynecol 2016; 2(3):1-4.
6. Moghadam AD, Delpisheh A, Sayehmiri K. The trend of infertility in Iran, an original review and meta-analysis. Nurs Pract Today 2015; 1(1):46-52. (Persian).
7. Eslamian G, Amirjannati N, Rashidkhani B, Sadeghi MR, Hekmatdoost A. Effects of combined supplementation with vitamin E and docosahexaenoic acid on oxidative stress markers in seminal plasma in asthenozoospermic men. Pajoohandeh J 2013; 18(5):222-31. (Persian).
8. Choobineh H, Sadighi Gilani M, Hassanzadeh G, Saeepour N, Habibi M, Falahi P, et al. Assessment of socio-demographic characteristics of infertile men who referred to Shariati hospital, Tehran, Iran. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2013; 16(47.48):6-12. (Persian).
9. Sinclair S. Male infertility: nutritional and environmental considerations. Altern Med Rev 2000; 5(1):28-38.
10. Haghighian HK, Haidari F, Mohammadi-Asl J, Dadfar M. Randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial examining the effects of alpha-lipoic acid supplement on the spermatogram and seminal oxidative stress in infertile men. Fertil Steril 2015; 104(2):318-24.
11. Zini A, Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction. Asian J Androl 2011; 13(3):374-81.
12. Ownagh A, Adibhesami M. Treatment of Candidia albicans cutaneous infection by ethanol extract of propolis in an experimental model. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Ser 2013; 35(2):6-11. (Persian).
13. Khaled FA, Yousef MI, Kamel KI. The protective role of propolis against the reproductive toxicity of mono-sodium glutamine in male rabbits. IJCS 2016; 4(2):4-9.
14. Collodel G, Moretti E, Del Vecchio MT, Biagi M, Cardinali R, Mazzi L, et al. Effect of chocolate and Propolfenol on rabbit spermatogenesis and sperm quality following bacterial lipopolysaccharide treatment. Syst Biol Reprod Med 2014; 60(4):217-26.

15. Yousef MI, Kamel KI, Hassan MS, El-Morsy AM. Protective role of propolis against reproductive toxicity of triphenyltin in male rabbits. Food Chem Toxicol 2010; 48(7):1846-52.
16. Ibrahim NA. The possible protective effect of bee propolis on experimentally mediated cisplatin reproductive toxicity: a histological and immunohistochemical study. Egypt J Histol 2013; 36(1):78-86.
17. Garolla A, Maiorino M, Roverato A, Roveri A, Ursini F, Foresta C. Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels. Fertil Steril 2005; 83(2):355-61.
18. Afsharpour F, Hashemipour S, Khadem-Haghighian H, Koushan Y. Effects of Iranian propolis on glucose metabolic changes, inflammatory factors, liver enzymes levels in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. J Nutr Sci Dietetics 2017; 3(2):10. (Persian).
19. Ross C, Morriss A, Khairy M, Khalaf Y, Braude P, Coomarasamy A, et al. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. Reprod Biomed Online 2010; 20(6):711-23.
20. Spanò M, Bonde JP, Hjøllund HI, Kolstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The danish first pregnancy planner study team. Fertil Steril 2000; 73(1):43-50.
21. Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis. Int Braz J Urol 2007; 33(5):603-21.
22. Shruthi E, Suma B. Health from the hive: potential uses of propolis in general health. Int J Clin Med 2012; 3(3):159.
23. Eskenazi B, Kidd S, Marks AR, Sloter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. Hum Reprod 2005; 20(4):1006-12.
24. Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T, Sahnoun Z, Ghozzi H, Hammami S, et al. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. Arch Androl 2003; 49(2):83-94.
25. Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, Tesarik J. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. J Androl 2005; 26(3):349-53.
26. Agarwal A, Saleh RA. Role of oxidants in male infertility: rationale, significance, and treatment. Urol Clin North Am 2002; 29(4):817-27.
27. Cedikova M, Miklikova M, Stachova L, Grundmanova M, Tuma Z, Vetvicka V, et al. Effects of the czech propolis on sperm mitochondrial function. Evid Based Complement Alternat Med 2014; 2014:248768.
28. de Moraes GV, Mataveli M, de Moura LP, Scapinello C, Mora F, Osmari MP. Inclusion of propolis in rabbit diets and semen characteristics. Arq Ciências Veterinár Zool 2014; 17(4):227-31.
29. Verma A, Kanwar KC. Effect of vitamin E on human sperm motility and lipid peroxidation in vitro. Asian J Androl 1999; 1(3):151-4.
30. Omu A, Al-Azemi MK, Kehinde EO, Anim JT, Oriowo MA, Mathew TC. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. Med Princ Pract 2008; 17(2):108-16.
31. Capucho C, Sette R, de Souza Predes F, de Castro Monteiro J, Pigoso AA, Barbieri R, et al. Green Brazilian propolis effects on sperm count and epididymis morphology and oxidative stress. Food Chem Toxicol 2012; 50(11):3956-62.
32. Rizk SM, Zaki HF, Mina MA. Propolis attenuates doxorubicin-induced testicular toxicity in rats. Food Chem Toxicol 2014; 67:176-86.
33. Sönmez MF, Çilenk KT, Karabulut D, Ünalmış S, Deligönül E, Öztürk İ, et al. Protective effects of propolis on methotrexate-induced testis injury in rat. Biomed Pharmacother 2016; 79:44-51.
34. Baykalir BG, Seven PT, Gur S, Seven I. The effects of propolis on sperm quality, reproductive organs and testicular antioxidant status of male rats treated with cyclosporine-A. Animal Reprod 2016; 13(2):105-11.
35. Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. Effect of long-term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. Nutr Metab 2010; 7(1):55.
36. Shishehbor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, et al. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. Circulation 2003; 108(4):426-31.
37.