

نقش ریزمغذی‌ها در باروری مردان و زنان: یک مطالعه مروری

دکتر زمزم پاک‌نهاد^۱، دکتر محمدجواد طراحی^۲، فاطمه شقاقی^۳، حدیثه صفی‌نژاد^۴، لیلا

اسدی^{۵،۶}، زهرا محبی‌دهنوی^{۷*}

۱. استاد گروه تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۴. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران.
۵. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۶. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۷. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: باروری یعنی توانایی برای داشتن فرزند، به‌عنوان یکی از علل تشکیل خانواده می‌باشد. عوامل متعددی می‌توانند بر روی توانایی باروری افراد مؤثر باشند. ریزمغذی‌ها برای فعالیتهای آنابولیک و کاتابولیک بدن ضروری هستند، در نتیجه می‌توانند یک عامل مؤثر بر روی توانایی باروری افراد باشند. لذا مطالعه مروری حاضر با هدف تعیین نقش ریزمغذی‌ها در باروری مردان و زنان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری جهت یافتن مقالات مرتبط پایگاه‌های فارسی SID, Magiran و پایگاه‌های انگلیسی Pubmed, Scopus, SID Elsevier, Web Of Sciences و موتور جستجوی Google Scholar با استفاده از کلید واژه‌های انگلیسی شامل: Infertility, fertility Infertility, Male Infertility, Fertility, Semen Parameters, Semen Female, Case-Control, Clinical Trial, Systematic Review, Vitamin D, Ascorbic Acid, Vitamin C, Vitamin B, Vitamin A, Micronutrients, Infertility, Zinc, Folic Acid, Antioxidants, Vitamin E و معادل فارسی آنها در بازه زمانی ۱۹۹۰-۲۰۲۰ مورد جستجو قرار گرفتند. مطالعات متعدد به شیوه کمی و کیفی که از لحاظ محتوا با هدف مطالعه حاضر قرابت داشتند، انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۱۰۵۲ مقاله، ۲۲ مورد از مرتبط‌ترین آنها با هدف مطالعه حاضر انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاصل از مرور مطالعات نشان داد مصرف ریزمغذی‌ها شامل ویتامین A, C, E, D، روی، ید، سلنیوم، فولات و اسیدچرب امگا-۳ می‌توانند در بهبود شاخص‌های باروری زنان و مردان نقش داشته باشند و کمبود هر کدام از این موارد در زنان و مردان نابارور مشاهده شده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه تغذیه افراد به غذاهای آماده و سبک زندگی به زندگی بدون تحرک پیش رفته است و در نتیجه عدم تأمین نیازهای ضروری بدن برای فعالیتهای اساسی رخ می‌دهد، به‌نظر می‌رسد توصیه به مصرف ریزمغذی‌ها در زنان و مردان می‌تواند از بسیاری از مشکلات باروری جلوگیری کند و سبب کاهش هزینه درمان موارد ناباروری شود.

کلمات کلیدی: باروری زنان، باروری مردان، ریزمغذی‌ها، ناباروری زنان، ناباروری مردان

* نویسنده مسئول مکاتبات: زهرا محبی‌دهنوی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۵۲۶۷۵۱۷۱-۰۳۱؛ پست الکترونیک: mohebbidz98@nm.mui.ac.ir

مقدمه

باروری، واژه پرمعنایی است که از گذشته تاکنون توجه زیادی را به خود معطوف کرده است. باروری یا توانایی داشتن فرزند، موفقیت در تولید مثل و آغاز تولدی دوباره برای زوج و نقطه مقابل آن یعنی ناباروری، با ایجاد اختلال در تولید مثل، همواره به‌عنوان پدیده‌ای گاه قابل درمان و گاه غیرقابل درمان، پیامدهای متعددی را ناخواسته در مقابل زوج قرار خواهد داد. در سال‌های اخیر عواملی نظیر تغییر نقش زنان در فعالیت‌های اجتماعی و تمایل به ادامه تحصیل و اشتغال باعث تأخیر در سن ازدواج شده که این عوامل منجر به افزایش سن زنان در زمان تصمیم‌گیری برای فرزندآوری و مشکلات به‌دنبال آن شده است (۱). سازمان جهانی بهداشت ناباروری را از جمله مشکلات مهم در حیطه سلامت باروری می‌داند (۲). شیوع ناباروری در نقاط مختلف دنیا ۱۵-۱۰٪ تخمین زده شده است (۳). ناباروری اگرچه یک بیماری نیست، ولی می‌تواند باعث اختلالات مهم جسمانی و عاطفی شود که عوارض و عواقب روانی-اجتماعی متعددی به جا می‌گذارند. این مشکل با هویت زوج مداخله می‌کند؛ به شکلی که آنان شایستگی و کفایت خود را مورد سوال قرار می‌دهند (۴). برای بسیاری از افراد، ناباروری بحرانی بزرگ و عامل استرس روانی است که می‌تواند استرس عاطفی و گستره‌ای از واکنش‌های روانی منفی شامل افسردگی، اضطراب، نگرانی، خشم، شرم، حسادت، تنهایی، یأس و نومیدی، کاهش عزت نفس، عدم تعادل عاطفی، احساس عدم کفایت جنسی و اختلال عملکرد جنسی را ایجاد کند (۵). عوامل متعددی بر = باروری افراد مؤثر است. از جمله این عوامل رژیم غذایی و مصرف ریزمغذی‌ها است. ریزمغذی‌ها شامل ویتامین‌ها و مواد معدنی می‌باشند که به مقدار کمی به‌عنوان اجزای رژیم غذایی مورد نیاز است. با وجود اینکه این ریزمغذی‌ها حاوی انرژی نیستند، ولی برای فرآیندهای کاتابولیک و آنابولیک بدن ضروری هستند. امروزه اهمیت تغذیه خوب در دوران بارداری در حال حاضر در دوران بارداری اثبات شده است و تأثیر آن بر روی رشد جنین و پیامدهای بارداری از جمله پره‌اکلامپسی،

زایمان‌های زودرس، نقایص لوله عصبی و سایر ناهنجاری‌های مادرزادی مانند ناهنجاری‌های قلبی و سیستم ادراری اثرگذار است. اطلاعات بر روی تأثیر ریزمغذی‌ها در وضعیت باروری اندک است، اما آشکار است که ریزمغذی‌ها در مراحل مختلف باروری مانند کیفیت تخمک و اسپرم، بلوغ تخمک و اسپرم، لقاح و مراحل مختلف لانه‌گزینی اثرگذار هستند (۶، ۷). به‌عنوان مثال سطح کافی فولات برای کیفیت تخمک، بلوغ، لقاح و لانه‌گزینی، روی برای تخمک‌گذاری و چرخه قاعدگی، ویتامین A برای کیفیت تخمک و بلاستوتوز، ویتامین B9 برای سنتز DNA، فولات و روی بر روی آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی)، آترزی فولیکول، دژنراسانس جسم زرد و ریزش آندومتر، سطح ناکافی سلنیوم سبب نقص فاز لوتئال، ترشح ناکافی جسم زرد، آندومتر نامناسب برای لانه‌گزینی می‌شود (۸، ۹). با توجه به اینکه تحقیقات متعددی در زمینه درمان ناباروری، عوامل مؤثر بر آن و بهبود باروری در سراسر دنیا و نیز تأثیر تغذیه در پیشرفت باروری و فرزندآوری در زنان و مردان انجام شده است، مطالعه مروری حاضر با هدف تعیین نقش ریزمغذی‌ها در باروری زنان و مردان انجام شد.

روش کار

این مطالعه مروری با هدف تعیین نقش ریزمغذی‌ها در باروری زنان و مردان انجام شد. نمونه‌های این مطالعه تمام مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی، چکیده کنگره و کنفرانس‌ها، کتاب، پایان‌نامه و سایت‌های مرجع می‌باشد. مقالات از پایگاه‌های فارسی Web Of SID, Magiran و پایگاه‌های انگلیسی Web Of Pubmed, Scopus, SID, Elsevier, Sciences و موتور جستجوی Google Scholar استخراج شدند. جهت دستیابی به تمامی مقالات فارسی و انگلیسی مورد نظر از کلید واژه‌های فارسی: ناباروری، باروری، مردان، ناباروری مردان، مایع منی، پارامترهای مایع منی، مرور سیستماتیک، کارآزمایی بالینی، مورد-شاهدی، ناباروری زنان، زنان، ریزمغذی‌ها، ویتامین A، ویتامین B، ویتامین C، اسید آسکوربیک، ویتامین D،

چکلیست STORBE مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت مقالاتی که حد نصاب نمره ارزیابی کیفی را دریافت کردند، وارد مطالعه حاضر شدند. همه مراحل ذکر شده به‌منظور جلوگیری از سوگیری، توسط دو پژوهشگر مستقل از هم انجام شد. در صورتی که بین دو پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشت، مقاله توسط فرد سوم بررسی می‌شد.

هدف از چکلیست STORBE، ارائه توصیه‌هایی به‌منظور شفاف نمودن طراحی، روش اجرا و یافته‌های مطالعات مشاهده‌ای بود. این چکلیست دارای ۶ بخش کلی عنوان و چکیده، مقدمه، روش‌ها، نتایج، بحث و سایر اطلاعات است. تعدادی از موارد به زیرمجموعه‌های دیگری تقسیم می‌شوند و در مجموع این بیانیه دارای ۲۲ بند است. از ۲۲ بند، ۱۸ مورد به‌صورت عمومی در تمامی انواع مطالعات مشاهده‌ای اعم از هم‌گروه، مورد شاهدهی و مقطعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ۴ مورد نیز به‌صورت تخصصی برحسب نوع مطالعه لحاظ می‌شود. در این چکلیست جنبه‌های متفاوت متدولوژی از جمله روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش‌کننده‌ها، ذکر مشخصات روایی و پایایی ابزار مورد استفاده و اهداف مطالعه مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. به هر قسمت چکلیست امتیاز ۲ داده شد و در انتها مجموع امتیاز کسب شده توسط مقالات به‌وسیله دو پژوهشگر با یکدیگر مقایسه شدند. حداقل نمره قابل کسب ۱۵/۵ در نظر گرفته شد. مقالاتی که حد نصاب نمره ارزیابی کیفی را دریافت کردند، وارد مطالعه شدند.

در ابتدا ۱۰۵۲ مقاله یافت شد که در نهایت ۳۸ مقاله به‌طور کامل بررسی شدند و پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و ارزیابی کیفی، از این میان ۲۲ مقاله مرتبط وارد مطالعه شدند و مورد نقد و بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).

ویتامین E، آنتی‌اکسیدان‌ها، اسیدفولیک، روی و معادل انگلیسی آنها شامل: fertility Infertility، Male Infertility، Fertility Infertility، Semen Parameters، Semen Systematic، Case-Control، Clinical Trial، Review، Micronutrients، Female Infertility، Vitamin C، Vitamin B، Vitamin A، Vitamin E، Vitamin D، Ascorbic Acid، Zinc، Folic Acid، Antioxidants و ترکیبی از این کلیدواژه‌ها در پایگاه‌های اطلاعاتی ذکر شده در بازه زمانی ۲۰۲۰-۱۹۹۰ مرور گردید. مدت زمان جستجو از پانزدهم دی ماه ۱۳۹۸ شروع و تا ۱۰ اردیبهشت ۱۳۹۹ به‌طول انجامید. جستجوی پایگاه‌ها با حساسیت بالا (High Sensitive Searching) توسط پژوهشگر و کارشناس ارشد آشنا در زمینه جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی انجام گرفت. در آغاز عناوین مقالاتی که توسط تیم تحقیق با کلیدواژه‌های مذکور مورد جستجو قرار گرفتند، ۱۰۵۲ عنوان بود. برای جلوگیری از سوگیری، جستجو توسط دو نفر از پژوهشگران به‌صورت مستقل انجام گرفت، سپس جستجوهای مشابه و تکراری از مطالعه حذف شدند. چکلیستی بر اساس اهداف و با مطالعه سایر منابع در دسترس طراحی شد، سپس چکیده مقالات گردآوری شده مورد مطالعه قرار گرفتند و مقالاتی که اطلاعات مورد نیاز مطابق چکلیست را نداشتند، از مطالعه حذف گردیدند. بر اساس استراتژی جستجو و کلیدواژه‌های مدنظر، فهرستی از تمام مقالات موجود مورد بررسی در پایگاه‌های ذکر شده تهیه شد. عناوین مقالات جستجو شده مورد بررسی قرار گرفت و مقالات با عناوین تکراری حذف شدند. سپس عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده مورد بررسی قرار گرفت و مقالات فاقد ارتباط با مطالعه حاضر کنار گذاشته شدند. در گام بعدی متن کامل مقالات باقی‌مانده با استفاده از



شکل ۱- تعداد مقالات مرور شده پس از بررسی در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف

یافته‌ها

نتایج مطالعات مورد بررسی به صورت خلاصه در جدول ۱ بیان شده است. به طور کلی نتایج مطالعات مختلف نشان داد استفاده از ریزمغذی‌ها سبب بهبود پارامترهای مایع منی در مردان و تخمک‌گذاری در زنان شده و سبب بهبود پیامدهای بارداری می‌شود.

معیار ورود مقالات به مطالعه شامل مقالاتی بود که به زبان فارسی یا انگلیسی منتشر شده بودند، محتوای آنها بررسی تأثیر ریزمغذی‌ها بر روی سلامت باروری زنان و مردان بود، مقاله اصیل پژوهشی بوده و مورد داوری قرار گرفته باشد، لذا متونی که به صورت نامه به سردبیر، خلاصه مقالات و مقالات ارائه شده در همایش‌ها بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

جدول ۱- مشخصات مطالعات مورد بررسی

نویسنده / سال / رفرنس	نوع پژوهش	محل انجام پژوهش	هدف از انجام پژوهش	تعداد نمونه	ابزار پژوهش	نتیجه
اسچمید و همکاران (۲۰۱۲) (۹)	مقطعی	کالیفرنیا	مصرف زیرمغذی‌ها و بهبود کیفیت اسپرم مردان مسن	۸۰ مرد نابارور	پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ، بررسی آزمایشگاهی	مردان مصرف‌کننده میزان بالاتر ریزمغذی‌ها از جمله ویتامین B، C، بتاکاروتن، روی و فولات دارای کمترین آسیب DNA اسپرم بودند.
نجفی پور و همکاران (۲۰۱۷) (۱۰)	مقطعی	بیمارستان شریعتی تهران	تأثیر ویتامین B9 و B12 بر پارامترهای مایع منی در مردان مبتلا به پلی‌مورفیسم MTHR	۸۵ نفر مرد نابارور	پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ، بررسی آزمایشگاهی	مردان مبتلا به پلی‌مورفیسم MTHR مصرف‌کننده ویتامین B9 و B12 پارامترهای مایع منی بهبود بیشتری دارند.
میلزو همکاران (۲۰۱۹) (۱۱)	کوهورت	میشیگان و تگزاس	از دست دادن حاملگی و میزان ید باردار شدند.	۵۰۱ زوج که در طی دو ماه ۳۴۷ زوج باردار شدند.	بررسی آزمایشگاهی	زنان با میزان کم ید دارای بیشترین میزان از دست دادن بارداری بودند.
آگراوال و همکاران (۲۰۱۲) (۱۲)	کارآزمایی بالینی آینده‌نگر	لندن	دریافت میکرونوترینت‌ها در زنان نابارور	۱۰۴ زن نابارور	بررسی میزان باروری و بررسی آزمایشگاهی میزان مواد مغذی خون	دریافت ریزمغذی‌ها در دوران تحریک تخمک‌گذاری می‌تواند سبب افزایش میزان تخمک‌گذاری در زنان شود.
بالینگ و همکار (۲۰۱۳) (۱۳)	مرورری	آلمان	دریافت ریزمغذی‌ها و باروری زنان	-	بررسی مطالعات	دریافت مکمل‌های زیرمغذی‌ها می‌تواند سبب افزایش میزان باروری در زنان نارور شود.
اسچيسترمان و همکاران (۲۰۱۹) (۱۴)	کارآزمایی بالینی		ارزیابی تأثیر دریافت اسیدفولیک و روی بر روی میزان باروری مردان و تولد زنده	۲۳۷۰ زوج	بررسی آزمایشگاهی مایع سیمین	دریافت اسیدفولیک و روی می‌تواند سبب بهبود پارامترهای مایع منی و بهبود پیامد بارداری شود.

فلاح و همکاران (۲۰۱۸) (۱۵)	مروزی	ایران	روی یک ماده ضروری در باروری مردان	-	مروزی مطالعات	روی یک ماده ضروری برای باروری و پیامدهای حاملگی می‌باشد.
پافونی و همکاران (۲۰۱۴) (۱۶)	مقطعی	Fondazione Ca' Granda	نقص ویتامین D و ناباروری	۸۰۳ زن	بررسی آزمایشگاهی سطح 25-hydroxyvitamin	عدم تجربه پیامدهای منفی در کودکان مادر جایگزین صرف نظر از استفاده یا عدم استفاده از تخمک وی
هنمی و همکاران (۲۰۰۳) (۱۷)	کوهورت	ژاپن	تأثیر اسیدآسکوربیک بر میزان پروژسترون سرم زنان با نقص فاز لوتئال	۱۲۲ زن	بررسی سطح سرمی میزان پروژسترون	اسیدآسکوربیک و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند سبب تأثیرات مثبت بر روی سطح پروژسترون سرم شوند.
فناپی و همکاران (۲۰۱۴) (۱۸)	مورد-شاهدی	ایران	بررسی تأثیر اسیدآسکوربیک بر روی پارمترهای مایع منی	۱۰ نفر	بررسی آزمایشگاهی	اسیدآسکوربیک می‌تواند سبب بهبود پارمترهای مایع منی شده و سبب افزایش میزان موفقیت ART شود.
شریف‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) (۱۹)	کارآزمایی بالینی	ایران	تأثیر روی بر فاکتورهای مردانه مرتبط با ناباروری	۱۲۰ منفر	بررسی آزمایشگاهی	دریافت مکمل روی می‌تواند سبب بهبود پارمترهای مایع منی شود.
سایروس و همکاران (۲۰۱۵) (۲۰)	کارآزمایی بالینی	ایران	تأثیر تجویز ویتامین C بر روی کیفیت و کمیت اسپرم در مردان بعد از جراحی واریکوسل	۱۱۵ نفر	بررسی آزمایشگاهی	تجویز ویتامین C به عنوان یک فاکتور مستقل می‌تواند بر روی پارمترهای مایع منی بعد از جراحی واریکوسل اثرگذار باشد.
میلز و همکاران (۲۰۱۸) (۲۱)	کوهورت	ایالات متحده آمریکا	تأخیر باروری در زنان با کمبود ید ادراری	۵۰۱ نفر	پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ، بررسی آزمایشگاهی	زنایی که نسبت ید به کراتینین ادرار در آنها کمتر بود، احتمال بارداری کمتری داشتند.
لرچام و همکار (۲۰۱۴) (۲۲)	مروزی	آلمان	ویتامین D و باروری زنان	مروزی مطالعات	-	زنان مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک که ویتامین D دریافت کرده‌اند، افزایش ضخامت آندومتر داشتند. ویتامین D باعث افزایش ذخیره تخمدانی در اواخر سنین باروری شد.
رودر و همکاران (۲۰۱۴) (۲۳)	مقطعی	آمریکا	مصرف آنتی‌اکسیدان در رژیم غذایی زنان نابارور با علت ناشناخته	۲۷۳ زن	پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ	مصرف ویتامین E در ارتباط با زمان کوتاه‌تری برای باردار شدن زنان بالای ۳۲ سال بود. زنان زیر ۳۱ سال با افزایش بتاکاروتن و ویتامین C زمان کوتاه‌تری برای باردار شدن داشتند.
گاسکینز و همکاران (۲۰۱۴) (۲۴)	کوهورت	آمریکا	رژیم غذایی حاوی فولات و باروری در زنان تحت درمان کمک باروری	۲۲۲ زن	پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ	مصرف بالاتر فولات در ارتباط با جایگزینی بیشتر تخم و تولد نوزاد زنده است.
یوسف و همکاران (۲۰۱۵) (۲۵)	کارآزمایی بالینی	مصر	مصرف مکمل آنتی‌اکسیدان های خوراکی در زنان نابارور با علت ناشناخته	۲۱۸ زن	بررسی هورمونی، سونوگرافی و لاپاراسکوپی	مصرف آنتی‌اکسیدان‌های ویتامین A، E و C روی، اسیدآمین و بیوفلاونوئید باعث افزایش باروری در زنان نابارور با علت ناشناخته نشد.
سفری‌نژاد (۲۰۱۱) (۲۶)	کارآزمایی بالینی	ایران	بررسی تأثیر مکمل امگا ۳ بر روی پارمترهای مایع منی	۲۳۸ زن	بررسی آزمایشگاهی	مصرف مکمل امگا-۳ می‌تواند سبب بهبود پارمترهای مایع منی شود.
بالینگ و همکار (۲۰۱۳) (۲۷)	مروزی	آلمان	اثر مکمل‌های ریزمغذی بر باروری زنان	-	مروزی مطالعات	استفاده از ویتامین‌ها، آهن، ید و سلنیوم تأثیر مثبتی بر درمان ناباروری داشت.
ابدراپو و همکاران (۲۰۱۹) (۲۸)	مورد-شاهدی	سودان	ارزیابی میزان مس و روی سرم بین بیماران با نتایج غیرطبیعی آنالیز مایع منی	۱۰۰ مرد	بررسی آزمایشگاهی	مردان نابارور دارای سطح پایین‌تری از میزان مس و روی سرم بودند.
زاربا و همکاران (۲۰۱۳) (۲۹)	مقطعی	آمریکا	کیفیت مایع منی و مصرف آنتی‌اکسیدان در مردان سالم	۱۸۹ مرد	بررسی آزمایشگاهی، پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ	افزایش حرکت پیشرونده اسپرم در مردانی بود که جذب بتاکاروتن بیشتری داشتند و بین ویتامین C و غلظت اسپرم رابطه دیده شد.
وایز و همکاران (۲۰۱۸) (۳۰)	کوهورت	آمریکا و دانمارک	مصرف امگا-۳ و قابلیت باروری	آمریکا: ۱۲۹۰ زن دانمارک: ۱۱۲۶ زن	بررسی آزمایشگاهی، پرسشنامه بسامد خوراکی FFQ	کاهش مصرف امگا-۳ با کاهش میزان قابلیت باروری همراه است.

ویتامین D: ویتامین D که هورمونی استروئیدی نیز تلقی می‌شود، از طریق مواد غذایی به صورت ویتامین D2 (ارگوکلسیفرول) یا ویتامین D3 (کوله کلسیفرول) دریافت می‌شود و یا اینکه پس از تماس با نور خورشید، در پوست ساخته می‌شود. ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3، فرم موجود در گردش خون ویتامین D است. ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 در کلیه‌ها، توسط آنزیم ۱- α -OH-25(OH)D₃ تبدیل می‌شود. این آنزیم علاوه بر کلیه‌ها، در بسیاری از بافت‌های بدن وجود دارد و باعث تولید ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D3 در بافت‌های مختلف می‌شود (۳۱). فرم فعال ویتامین D، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D3، به گیرنده خود (VDR) در بافت‌های مختلف متصل می‌شود و بیان بیش از ۲۰۰ ژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از این طریق اثرات مختلفی را روی ارگان‌هایی از جمله پاراتیروئید، هیپوفیز، پانکراس، تخمدان، کولون، سیستم ایمنی، پوست و ... اعمال می‌کند (۳۲). ویتامین D در بافت‌هایی مانند دسیدوا، جفت، سلول‌های تخمدان، آندومتر و غدد هیپوفیز وجود دارد و بر عملکرد سلول‌های گرانولوزای تخمدان اثر می‌گذارد. همچنین نقش تأثیرگذاری در استروئیدوژنز، باروری و تنظیم سیستم ایمنی دارد (۳۳). اخیراً نقش ویتامین D برای بیان ژن آنتی‌مولرین هورمون در محیط آزمایشگاه اثبات شده است (۳۴). در بافت تخمدانی انسان، کوله کلسیفرول سبب تحریک تولید پروژسترون (۱۳٪)، استرادیول (۹٪) و استرون (۲۱٪) می‌شود. ویتامین D یک عامل مهم در بیوسنتز استروژن در گندهای مؤنث و مذکر است (۳۷-۳۵). در این راستا مطالعه پافونی و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف تعیین نقص ویتامین D و ناباروری انجام شد، نشان داد ویتامین D یک فاکتور مؤثر بر روی باروری زنان و پیامد IVF است (۱۶). مطالعه بلامبرگ و همکاران (۲۰۱۱) که با هدف بررسی ارتباط ویتامین D با تحرک اسپرم انجام شد، نشان داد مصرف ویتامین D می‌تواند سبب افزایش تحرک اسپرم‌ها شود (۳۷)، اما مطالعه آل‌یاسین و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که ارتباط معناداری بین سطح ویتامین D با پیامدهای IVF وجود ندارد (۳۸). مطالعه

انیفاندیس و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داد که افراد با سطح کافی ویتامین D احتمال کمتری برای بارداری نسبت به افراد با کمبود ویتامین D دارند (۳۹). اسیدفولیک: فولات یک ویتامین محلول در آب است که در سبزیجات سبز، غلات و سیب‌زمینی یافت می‌شود. مصرف همزمان فولات با ویتامین‌های B6 و B12 سبب کاهش سطح هموسیستئین خون می‌شود. هموسیستئین یک اسیدآمینه است که به‌طور غیرمستقیم برای متابولیسم پروتئین نیاز است. طبق مطالعات، سطح پایین فولات و افزایش سطح هموسیستئین سبب سقط‌های مکرر می‌شود. در مقابل فولات، اسیدفولیک صنایع اکسید شده و در نتیجه دارای پایداری بیشتری نسبت به فولات می‌شود که دارای فراهمی زیستی نزدیک به ۹۰٪ است (۱۳). اسیدفولیک یکی از ویتامین‌های ضروری و مهم برای زنان سنین باروری است (۴۰). از جمله مشکلات مرتبط با کمبود اسیدفولیک می‌توان به ناباروری، کم‌خونی مگالوبلاستیک، افزایش هموسیستئین پلاسما، سرطان و اختلالات عصبی-روحي اشاره کرد (۴۱). در صورت کمبود اسیدفولیک در دوران بارداری ممکن است مشکلاتی از جمله سقط خودبه‌خود، زایمان زودرس، دکولمان جفت، پره‌اکلامپسی و نقایص لوله عصبی رخ دهد (۴۴-۴۲). در این راستا مطالعه نجفی‌پور و همکاران (۲۰۱۷) که با هدف تأثیر دریافت ویتامین‌های B12 و B9 بر روی مردان با پلی‌مورفیسم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز انجام شد، نشان داد دریافت این دو ویتامین دارای اثر مثبت و معنی‌دار بر روی پارامترهای مایع منی است و بیشتر این تغییرات بر روی آل‌های T می‌باشد (۱۰). در تأیید این مطالب، در مطالعه اسچمید و همکاران (۲۰۱۲) مردان با دریافت مقادیر زیاد مکمل‌های ویتامین C، ویتامین‌های E، بتاکاروتن، روی و فولات نسبت به مردان با دریافت کمتر، میزان تخریب و آسیب DNA اسپرم در آنها کمتر بود (۹). همچنین مطالعه کارآزمایی بالینی اسپیسترمن و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف تعیین تأثیر مکمل اسیدفولیک و روی بر باروری مردان و تولد زنده انجام شد، نشان داد استفاده از مکمل‌های اسیدفولیک و روی می‌تواند سبب بهبود

ویتامین C رادیکال‌های هیدروکسیل، سوپراکسید و H_2O_2 را خنثی می‌کند و مانع از رسوب و لخته شدن اسپرم می‌شود، همچنین مانع از پراکسیداسیون لیپیدها، احیاء ویتامین E و محافظت از آسیب به DNA توسط رادیکال H_2O_2 می‌شود (۵۰). همچنین اسید اسکوربیک برای بیوسنتز کلاژن ضروری است. این اثر در رشد فولیکول‌های تخمدان، تخمک‌گذاری و مرحله لوتئال از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۵۱). در بافت تخمدان غلظت ویتامین C بسیار زیاد است (۵۲). همچنان که مطالعه موری و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد میزان مصرف دوز بالای اسیدآسکوربیک سبب افزایش قابل توجهی در متالوپروتئینازهای مهار کننده بافت می‌شود و در نتیجه باعث افزایش بقای عمر فولیکول‌ها می‌شود (۵۱). نتایج مطالعه همنی و همکاران (۲۰۰۳) که با هدف تعیین تأثیر مکمل اسیدآسکوربیک بر روی سطح پروژسترون سرم در ۳۱۳ بیمار با نقص فاز لوتئال انجام شد، نشان داد مصرف مکمل اسیدآسکوربیک در بیماران با نقص فاز لوتئال می‌تواند سبب افزایش میزان پروژسترون سرم شود (۱۷). همچنین مطالعه فنائی و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف تعیین تأثیر اسیدآسکوربیک بر روی پارامترهای مایع منی و DNA اسپرم در افراد تترازواسپرمی انجام شد، نشان داد در شرایط آزمایشگاهی مکمل اسیدآسکوربیک در طول پردازش منی تراتوزواسپرمیک برای ART می‌تواند از نمونه‌های تراتوزواسپرم در برابر استرس اکسیداتیو محافظت کند و همچنین می‌تواند نتیجه ART را بهبود بخشد (۱۸). مطالعه سیروس و همکاران (۲۰۱۵) با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین C بعد از جراحی واریکوسل بر روی کمیت و کیفیت مایع منی بر روی مردان نابارور نشان داد اسیدآسکوربیک می‌تواند سبب بهبود تحرک و مورفولوژی اسپرم بعد از جراحی واریکوسل شود (۲۰)، اما نتایج مطالعه سیگمان و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم کارتینین به مدت ۲۴ هفته هیچ اثری بر تحرک اسپرم در مردان آستنوزواسپرمی ندارد (۵۳).

پارامترهای مایع منی و افزایش میزان تولد زنده شود (۱۴). مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۰۲) که با هدف تعیین تأثیر اسیدفولیک و روی سولفات بر روی مردان نابارور انجام شد، نشان داد با تجویز ۵ میلی‌گرم (دوز بالا) اسیدفولیک و ۶۶ میلی‌گرم روی سولفات، میزان شمارش اسپرم ۷۴٪ افزایش یافته است (۴۵).

آنتی‌اکسیدان‌ها: سلامت DNA اسپرم، یکی از فاکتورهای ضروری جهت لقاح و باروری است که هرگونه عوامل اندوژنی و اگزوژنی می‌تواند منجر به آسیب آن گردد و سلامت جنین را به مخاطره بیندازد. از مهم‌ترین عوامل آسیب DNA اسپرم که در اکثر انواع ناباروری‌های مردان تأثیرات مضر دارد می‌توان به افزایش سطح استرس اکسیداتیو اشاره کرد (۴۶). در واقع استرس اکسیداتیو نه تنها باعث از دست رفتن سلامت DNA اسپرم می‌شود، بلکه از طریق آسیب‌های جانبی به پروتئین‌ها و چربی‌ها در غشاء پلاسمایی اسپرم، پتانسیل لقاح این سلول‌ها را کاهش می‌دهد (۴۷). سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی به دو گروه آنزیمی و غیرآنزیمی تقسیم می‌شوند. سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل SOD، کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز می‌باشد. سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی شامل: ویتامین C، ویتامین E، ملاتونین، کوآنزیم Q10، پیرووات، تاوورین، هیپوتائورین و تیول آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. آلفا توکوفرول، فعال‌ترین شکل ویتامین E در انسان و قوی‌ترین آنتی‌اکسیدان زیستی یا بیولوژیک است و مهم‌ترین وظیفه آن مقابله با اکسید شدن لیپید توسط رادیکال آزاد است از این رو، به‌عنوان آنتی‌اکسیدان شکننده زنجیره شناخته می‌شود. در ساختار این آنتی‌اکسیدان، گروه هیدروکسیل حلقه آروماتیک، مسئول ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی است و هیدروژن این گروه به رادیکال آزاد اهداء می‌شود تا رادیکال را به شکل پایدار تبدیل کند (۴۸، ۴۹).

ویتامین C، آنتی‌اکسیدانی بسیار مهم و قدرتمند است که در محیط‌های آبی بدن کار می‌کند و حدود ۶۵٪ ظرفیت کل آنتی‌اکسیدان‌های داخل سلولی و خارج سلولی موجود در مایع منی را تشکیل می‌دهد.

ویتامین E: توکوفرول‌ها از اجزای غشاء سلولی در برابر اکسیداسیون محافظت می‌کنند، در افراد با نقص ایمنی نیز به‌عنوان یک ضدالتهاب عمل کرده و همچنین محافظت‌کننده عصبی هستند. محلول در چربی هستند و کمبود آنها ماه‌ها بعد از شروع کمبود آشکار می‌شود (۵۴). مطالعه ال عازمی و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد غلظت سرمی رتینول و آلفاتوکوفرول در مردان با پارامتر طبیعی اسپرم به‌طور معناداری بیشتر از مردان الیگوزواسپرمی و استنوزواسپرمی است (۵۵)، اما مطالعه رالف و همکاران (۱۹۹۹) نشان داد مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین C به‌مدت ۵۶ روز هیچ تأثیری بر روی غلظت اسپرم افراد استنوزواسپرمی ندارد. همچنین نشان دادند مصرف ۸۰۰ میلی‌گرم ویتامین E به‌مدت ۵۶ روز اثری بر روی تحرک اسپرم، قابلیت باروری و شکل ظاهری اسپرم‌ها در مردان استنوزواسپرمی ندارد (۵۶).

ویتامین A: ویتامین A شامل رتینول و استرهای رتینول است. میزان جذب ویتامین A تقریباً ۳۰٪ است که می‌تواند با مصرف زیاد چربی افزایش یابد. ویتامین A محلول در چربی اساساً در شکل‌گیری و عملکرد غشاهای مخاطی نقش دارد. اعتقاد بر این است که ویتامین A به‌دلیل فعالیت اکسیداتیو، نقش مهمی در اسپرماتوژنز دارد (۵۷). در این راستا مطالعه گالاتیوتو و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد درمان با ترکیبی از آنتی‌اکسیدان‌ها حاوی ۰/۰۶ IU/kg (واحد بر کیلوگرم) ویتامین A، سبب افزایش تعداد اسپرم‌ها می‌شود (۵۸).

ید: ید یک عنصر کمیاب است که برای سنتز هورمون‌های تیروئیدی ضروری می‌باشد. ید به فرم‌های مختلف سدیم یدید و نمک‌های پتاسیم (یدید و یدات) در طبیعت وجود دارد. ید از معده جذب شده و در غده تیروئید پس از اکسید شدن توسط آنزیم تیروپراکسیداز، به دنباله‌های تیروزین موجود در ساختمان تیروگلوبولین متصل شده و پس از ترشح هورمون TSH، تیروگلوبولین تجزیه شده و T3 و T4 آزاد می‌شود. T4 دارای ۶۵٪ ید بوده، اما T3 دارای ۵۹٪ ید می‌باشد (۵۹). هرگونه تغییر در عملکرد غده

تیروئید می‌تواند باعث کاهش فعالیت جنسی و قدرت باروری شود (۶۰). تأثیر هیپوتیروئیدی بر محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و غدد جنسی و متابولیسم محیطی و هورمون‌های جنسی بدون انکار است (۶۱). عملکرد تیروئید برای اسپرماتوژنز شناخته شده است (۶۲). نقص عملکرد تیروئید می‌تواند سبب کاهش تحرک اسپرم شود (۶۳). در راستای این مطالب، مطالعه کوهورت آینده‌نگر جیمز و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف از دست دادن حاملگی و میزان ید انجام شد، نشان داد میزان ید ادراری با از دست دادن حاملگی مرتبط است و هرچه میزان ید ادراری کمتر باشد، میزان از دست دادن حاملگی بیشتر است (۱۱). همچنین نتایج مطالعه آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت میلز و همکاران (۲۰۱۸) که با هدف تأخیر در بارداری در زنان با غلظت کم ید ادراری انجام شد، نشان داد بهبود غلظت ید ادراری می‌تواند سبب افزایش قابلیت باروری افراد شود (۲۱).

سلنیوم: سلنیوم یک کاتالیزور مهم برای حالات مختلف متابولیسمی است. در زمینه انکولوژی به‌عنوان بخش مهمی از درمان به‌شمار می‌رود. از نظر فیزیولوژیکی یک عامل مؤثر در تبدیل تیروکسین به تیرویدوتیرونین فعال متابولیک است، در نتیجه به‌طور غیرمستقیم بر عملکرد تیروئید مؤثر است. در نتیجه به‌دلیل ارتباط این مورد با هورمون‌های تیروئید و به عبارتی ارتباط هورمون‌های تیروئید با رشد ساختارهای عصبی جنینی، جایگزینی معقول است (۱۳). همچنین به‌دلیل ارتباط سلنیوم با هورمون‌های تیروئید در نتیجه کاهش سلنیوم، اسپرماتوژنز مختل می‌شود (۵۷).

اسیدچرب امگا-۳: اسیدهای چرب امگا-۳ گروه بزرگی از اسیدهای چرب غیراشباع با ۳ زنجیره کربنی بلند و چندین باند دوگانه در ساختارشان (PUFAs) هستند. این اسیدهای چرب موجب ویژگی‌های منحصر به‌فرد سیالیت، نفوذپذیری و انعطاف‌پذیری در غشاهای سلولی می‌شوند (۶۴). گیاهان توانایی سنتز ایکوزاپنتانوئیک اسید و دوکوزاهگزانوئیک اسید را ندارند و این ترکیبات تنها از طریق منابع دریایی تأمین می‌شوند. به‌علت اینکه این اسیدهای چرب برای متابولیسم نرمال بدن، حیاتی و

داکوزهگزئاواییک، یا اسیدهای چرب امگا-۶ از جمله اسید لینولئیک (LA^4) وجود نداشت. همچنین ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرمی اسیدهای چرب امگای فرد و شانس سقط تنظیم شده با سن وجود نداشت. علاوه بر این هیچ ارتباطی بین غلظت اسیدهای چرب امگا و هورمون آنتی‌مولرین سرم افراد وجود نداشت (۶۷).

روی: روی یک ریزمغذی است که به وفور در گوشت و غذاهای دریایی وجود دارد. روی به‌عنوان یک کوفاکتور برای بیش از ۸۰ متالوآنزیم درگیر در رونویسی سنتز پروتئین عمل می‌کند. از آنجایی که رونویسی DNA بخش مهمی از رشد سلول‌های ژرم سل است، احتمالاً روی برای تولید مثل مهم است. علاوه بر این، پروتئین روی در بیان ژنتیکی گیرنده‌های هورمون استروئیدی نقش دارند و همچنین روی دارای ضد آپوپتوز و خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (۶۸، ۶۹). روی در چندین جنبه از تولید مثل مردان مهم است. غلظت روی در اندام‌های دستگاه تناسلی مردان به‌ویژه در غده پروستات در مقایسه با سایر بافت‌ها و مایعات بدن بسیار زیاد است. اسپرماتوزوا نیز حاوی روی است که از بیضه گرفته می‌شود (۷۰). در راستای تأیید این نتایج، مطالعه مورد شاهدی عبدالربو و همکاران (۲۰۱۹) با هدف ارزیابی میزان مس و روی سرم بین بیماران با نتایج غیرطبیعی آنالیز مایع منی نشان داد در مردان نابارور در مقایسه با گروه کنترل (مردان بارور)، سطح روی و مس سرم کمتر می‌باشد (۲۸). همچنین مطالعه کارآزمایی بالینی اسپرسترمین و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف تعیین تأثیر مکمل اسیدفولیک و روی بر روی باروری مردان و تولد زنده انجام شد، نشان داد استفاده از مکمل‌های اسیدفولیک و روی می‌تواند سبب بهبود پارامترهای مایع منی و افزایش میزان تولد زنده شود (۱۴).

مطالعه شریفی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) با هدف تعیین تأثیر سولفات روی بر کمبود حاصل از عوامل مؤثر در باروری مردان نشان داد درصد میزان اسپرم نرمال و مقدار کلی غلظت اسپرم بعد از درمان با مکمل سولفات روی افزایش می‌یابد (۱۹). همچنین مطالعه کلاگر و

ضروری هستند، آنها را به‌عنوان اسید چرب ضروری در نظر می‌گیرند (۶۵). اسیدهای چرب غیراشباع به‌عنوان رژیم غذای مکمل در تمام دوران زندگی فرد و به‌ویژه دوران بارداری، شیردهی، کودکی و کهنسالی مورد نیاز است. امروزه توصیه‌های زیادی می‌شود که این دو اسید چرب (EPA^1 و به‌ویژه DHA^2) در رژیم غذایی انسان وجود داشته باشند (۶۴). اسیدهای چرب اشباع نشده امگا-۳ ($PUFAs^3$) دارای اثرات ضدالتهابی نیز می‌باشند که اثرات ضدالتهابی را از طریق مکانیسم‌های مختلفی شامل متابولیت‌های ایکوزانوئید، ترومبوکسان، پروستاگلاندین‌ها، لکوترین و پروستاگلین انجام می‌دهند. اسیدهای چرب اشباع نشده امگا-۳ برای بیماری‌های التهابی مزمن مانند آسم، کولیت اولسراتیو و بیماری کرون مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۶۴، ۶۵). امگا-۳ از اجزاء ساختاری غشاء سلول اسپرم در مردان است و مصرف امگا-۳ می‌تواند اثرات سودمند بر غشاء اسپرم، تحرک اسپرم و غلظت اسپرم بر جای بگذارد. این اسید چرب با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی در مایع منی انسان و افزایش میزان اسپرم، تحرک اسپرم و بهبود مورفولوژی اسپرم می‌تواند موجب بهبود باروری شود (۶۶). در این راستا مطالعه وایز و همکاران (۲۰۱۸) که با هدف تعیین دریافت چربی رژیم غذایی و قابلیت باروری بر روی دو گروه زنان دانمارکی و آمریکایی انجام شد، نشان داد بین مصرف اسیدچرب امگا-۳ و قابلیت باروری افراد ارتباط مثبت و معناداری وجود دارد (۳۰). در مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور سفری‌نژاد (۲۰۱۱) که با هدف تأثیر مکمل اسیدچرب امگا-۳ بر روی پارامترهای مایع منی مردان نابارور انجام شد، با مصرف مکمل اسیدچرب امگا-۳ بهبود معناداری در غلظت و میزان کلی اسپرم ایجاد شد (۲۶). درحالی‌که در مطالعه استانهیسر و همکاران (۲۰۲۰) میانگین نسبت امگا-۳، امگا-۶ و امگا-۶ به امگا-۳ بین گروه‌های بارور و نابارور تفاوت معنی‌داری نداشت و هیچ ارتباطی بین بارداری و غلظت اسیدهای چرب امگا-۳ از جمله اسید آلفالینولئیک، اسید ایکوزاپنتائوئیک و اسید

¹ Eicosapentaenoic acid

² Docosahexaenoic acid

³ Polyunsaturated fatty acid

⁴ Linoleic acid

همکاران (۲۰۰۹) نشان داد سطح روی مایع منی با تعداد اسپرم و شکل طبیعی اسپرم ارتباط معناداری دارد (۷۱). در مورد روی، مطالعات بر روی زنان بسیار محدود هستند و بیشتر مطالعات انجام شده برای جنس مؤنث موش‌ها انجام شده است، اما تأثیر این ماده در باروری مردان تأیید شده است.

نتیجه‌گیری

تعدادی از مطالعات اثر مثبتی از ریزمغذی‌های بر روی باروری زنان و مردان گزارش نکردند، اما اکثر مطالعات بر روی نقش مهم ریزمغذی‌ها در وضعیت باروری زنان و مردان تأکید داشته و بیان کردند که ناکافی بودن سطح هرکدام از این ریزمغذی‌ها می‌تواند تأثیرات نامطلوبی بر روی توانایی باروری زنان و مردان داشته باشد. از طرفی به نظر می‌رسد برنامه‌ریزی‌های تغذیه‌ای صحیح، سهم مؤثری در حمایت و تأمین نیازهای تغذیه‌ای داشته باشد و در کوتاه‌مدت و بلندمدت اثرات مطلوبی بر سلامت باروری افراد داشته باشد. از طرفی آگاهی دادن و آموزش تغذیه صحیح و ارائه برنامه‌های مشاورتی و مشاوره تغذیه

برای زوجین سنین باروری، به‌صورت کلاس‌های آزاد و کارگاه‌های مشاورتی، می‌تواند نقش مؤثری در انتخاب و گزیده بودن شیوه تغذیه افراد منطبق با نیازهای تأمین سلامتی داشته باشد. به‌همین دلیل از آنجایی‌که درمان‌های ناباروری دارای هزینه بسیاری می‌باشند و تعدادی از افراد تحت پوشش بیمه‌ای جهت این نوع درمان‌ها نیستند، به‌نظر می‌رسد پیشگیری از مشکلات باروری و دستیابی به سلامت باروری با مصرف داروهای مکمل حاوی ریزمغذی‌ها می‌تواند اثر مثبت و سودمندی بر روی سلامت باروری زنان و مردان داشته باشد. توصیه می‌شود جهت دستیابی به نتایج قوی‌تر و قابل استنادتر، مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده بیشتری در این مورد صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و تمام نویسندگان مقالات که نتایج این تحقیق ثمره تلاش آنهاست، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Direkvand Moghadam A, Delpisheh A, Sayehmiri K. The prevalence of infertility in Iran, a systematic review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(81):1-7.
2. World Health Organization. Infertility definitions and terminology; 2020.
3. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. lippincott Williams & wilkins; 2012.
4. Alirezaei S. Effects of infertility on female sexual function. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 19(40):91-101.
5. Bokaie M, Yassini Ardekani SM, Alavi-Majad H. Does infertility influence couples' relationships? A qualitative study. *Journal of Qualitative Research in Health Sciences* 2017; 6(1):63-77.
6. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 Suppl 1:285-301.
7. Schaefer E, Nock D. The Impact of Preconceptional Multiple-Micronutrient Supplementation on Female Fertility. *Clin Med Insights Womens Health* 2019; 12:1179562X19843868.
8. Gaskins AJ, Chiu YH, Williams PL, Ford JB, Toth TL, Hauser R, et al. Association between serum folate and vitamin B-12 and outcomes of assisted reproductive technologies. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(4):943-50.
9. Schmid TE, Eskenazi B, Marchetti F, Young S, Weldon RH, Baumgartner A, et al. Micronutrients intake is associated with improved sperm DNA quality in older men. *Fertil Steril* 2012; 98(5):1130-7.e1.
10. Najafipour R, Moghbelinejad S, Aleyasin A, Jalilvand A. Effect of B9 and B12 vitamin intake on semen parameters and fertility of men with MTHFR polymorphisms. *Andrology* 2017; 5(4):704-710.
11. Mills JL, Ali M, Buck Louis GM, Kannan K, Weck J, Wan Y, et al. Pregnancy Loss and Iodine Status: The LIFE Prospective Cohort Study. *Nutrients* 2019; 11(3):534.
12. Agrawal R, Burt E, Gallagher AM, Butler L, Venkatakrisnan R, Peitsidis P. Prospective randomized trial of multiple micronutrients in subfertile women undergoing ovulation induction: a pilot study. *Reprod Biomed Online* 2012; 24(1):54-60.
13. Buhling KJ, Grajecki D. The effect of micronutrient supplements on female fertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2013; 25(3):173-80.
14. Schisterman EF, Clemons T, Peterson CM, Johnstone E, Hammoud AO, Lamb D, et al. A Randomized Trial to Evaluate the Effects of Folic Acid and Zinc Supplementation on Male Fertility and Livebirth: Design and Baseline Characteristics. *Am J Epidemiol* 2020; 189(1):8-26.

15. Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization. *Journal of reproduction & infertility* 2018; 19(2):69-81.
16. Paffoni A, Ferrari S, Viganò P, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, et al. Vitamin D deficiency and infertility: insights from in vitro fertilization cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(11):E2372-6.
17. Henmi H, Endo T, Kitajima Y, Manase K, Hata H, Kudo R. Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. *Fertil Steril* 2003; 80(2):459-61.
18. Fanaei H, Khayat S, Halvaei I, Ramezani V, Azizi Y, Kasaeian A, et al. Effects of ascorbic acid on sperm motility, viability, acrosome reaction and DNA integrity in teratozoospermic samples. *Iran J Reprod Med* 2014; 12(2):103-10.
19. Sharifzadeh F, Norouzi S, Ashrafi M, Aminimoghaddam S, Koohpayezadeh J. Effects of Zinc Sulfate on Subfertility Related to Male Factors: A Prospective Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2016; 1(2).
20. Cyrus A, Kabir A, Goodarzi D, Moghimi M. The effect of adjuvant vitamin C after varicocele surgery on sperm quality and quantity in infertile men: a double blind placebo controlled clinical trial. *Int Braz J Urol* 2015; 41(2):230-8.
21. Mills JL, Buck Louis GM, Kannan K, Weck J, Wan Y, Maisog J, et al. Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: a population-based prospective cohort study. *Hum Reprod* 2018; 33(3):426-433.
22. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26(3):145-50.
23. Ruder EH, Hartman TJ, Reindollar RH, Goldman MB. Female dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility. *Fertil Steril* 2014; 101(3):759-66.
24. Gaskins AJ, Afeiche MC, Wright DL, Toth TL, Williams PL, Gillman MW, et al. Dietary folate and reproductive success among women undergoing assisted reproduction. *Obstet Gynecol* 2014; 124(4):801-9.
25. Youssef MA, Abdelmoty HI, Elashmwi HA, Abduljawad EM, Elghamary N, Magdy A, et al. Oral antioxidants supplementation for women with unexplained infertility undergoing ICSI/IVF: randomized controlled trial. *Hum Fertil (Camb)* 2015; 18(1):38-42.
26. Safarinejad MR. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Andrologia* 2011; 43(1):38-47.
27. Buhling KJ, Grajecki D. The effect of micronutrient supplements on female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013; 25(3):173-80.
28. Abdrabo AA, Salim KT, Ali AO, Babiker RA. Assessment of Serum Zn and Cu Levels among Patients with Abnormal Results of Semen Fluid Analysis. *East African Scholars J Med Sc.* 2019; 2(9):483-487.
29. Zareba P, Colaci DS, Afeiche M, Gaskins AJ, Jørgensen N, Mendiola J, et al. Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population. *Fertil Steril* 2013; 100(6):1572-9.
30. Wise LA, Wesselink AK, Tucker KL, Saklani S, Mikkelsen EM, Cueto H, et al. Dietary Fat Intake and Fecundability in 2 Preconception Cohort Studies. *Am J Epidemiol* 2018; 187(1):60-74.
31. Derakhshani F, Hosseini SM. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Effects on Military Forces' Performance-A Review Study. *Journal of Military Medicine* 2017; 19(5):410-22.
32. Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Alternative medicine review* 2008; 13(1):6.
33. Moukhah S, Siahbazi S, Ahmadi F, Paknahad Z. Review Assessment of Relation Between 25-Hydroxy Vitamin D Supplementation on Women Fertility. *Iranian Journal of Health Education and Health Promotion* 2017; 5(3):147-54.
34. Malloy PJ, Peng L, Wang J, Feldman D. Interaction of the vitamin D receptor with a vitamin D response element in the Mullerian-inhibiting substance (MIS) promoter: regulation of MIS expression by calcitriol in prostate cancer cells. *Endocrinology* 2009; 150(4):1580-7.
35. Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, Araki T, Rosenwaks Z, Poretsky L, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. *Horm Metab Res* 2010; 42(10):754-7.
36. Kinuta K, Tanaka H, Moriwake T, Aya K, Kato S, Seino Y. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology* 2000; 141(4):1317-24.
37. Blomberg Jensen M, Bjerrum PJ, Jessen TE, Nielsen JE, Joensen UN, Olesen IA, et al. Vitamin D is positively associated with sperm motility and increases intracellular calcium in human spermatozoa. *Hum Reprod* 2011; 26(6):1307-17.
38. Aleyasin A, Hosseini MA, Mahdavi A, Safdarian L, Fallahi P, Mohajeri MR, et al. Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159(1):132-7.
39. Anifandis GM, Dafopoulos K, Messini CI, Chalvatzas N, Liakos N, Pournaras S, et al. Prognostic value of follicular fluid 25-OH vitamin D and glucose levels in the IVF outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 8:91.
40. Ghaffari Sardasht F, Keramat A, Irani M. The level of Knowledge and consumption of Folic Acid in pregnancy and pre-conception: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(2):84-95.
41. Irani M, Amirian M, Sadeghi R, Lez JL, Latifnejad Roudsari R. The Effect of Folate and Folate Plus Zinc Supplementation on Endocrine Parameters and Sperm Characteristics in Sub-Fertile Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol J* 2017; 14(5):4069-4078.

42. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, Williams PL, Gillman MW, Ginsburg ES, et al. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth. *Obstet Gynecol* 2014; 124(1):23-31.
43. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJ, Nicholson WK. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317(2):190-203.
44. Irani M, Khadivzadeh T, Asghari Nekah SM, Ebrahimipour H, Tara F. The prevalence of congenital anomalies in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(Supple):29-41.
45. Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, Menkveld R, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2002; 77(3):491-8.
46. Gharagozloo P, Gutiérrez-Adán A, Champroux A, Noblanc A, Kocer A, Calle A, et al. A novel antioxidant formulation designed to treat male infertility associated with oxidative stress: promising preclinical evidence from animal models. *Hum Reprod* 2016; 31(2):252-62.
47. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev* 2008; 88(4):1243-76.
48. Arbabian M, Amirzadegan M, Tavalae M, Nasr-Esfahani MH. Oxidative Stress and Its Effects on Male Infertility: A Review Study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2018; 17(3):253-74.
49. Li C, Miao X, Li F, Wang S, Liu Q, Wang Y, et al. Oxidative Stress-Related Mechanisms and Antioxidant Therapy in Diabetic Retinopathy. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017:9702820.
50. Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Adv Exp Med Biol* 2008; 636:154-71.
51. Murray AA, Molinek MD, Baker SJ, Kojima FN, Smith MF, Hillier SG, et al. Role of ascorbic acid in promoting follicle integrity and survival in intact mouse ovarian follicles in vitro. *Reproduction* 2001; 121(1):89-96.
52. Luck MR, Jeyaseelan I, Scholes RA. Ascorbic acid and fertility. *Biology of Reproduction* 1995; 52(2):262-6.
53. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006; 85(5):1409-14.
54. Pietrzik K, Golly I, Loew D. *Handbuch Vitamine. Für Prophylaxe. Therapie und Beratung* 2008; 1.
55. Al-Azemi MK, Omu AE, Fatinikun T, Mannazhath N, Abraham S. Factors contributing to gender differences in serum retinol and α -tocopherol in infertile couples. *Reproductive biomedicine online* 2009; 19(4):583-90.
56. Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, Nieschlag E. Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Human Reproduction* 1999; 14(4):1028-33.
57. Buhling KJ, Laakmann E. The effect of micronutrient supplements on male fertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2014; 26(3):199-209.
58. Paradiso Galatioto G, Gravina GL, Angelozzi G, Sacchetti A, Innominato PF, Pace G, et al. May antioxidant therapy improve sperm parameters of men with persistent oligospermia after retrograde embolization for varicocele? *World J Urol* 2008; 26(1):97-102.
59. Mehrabani Natanzi M, Kamalinejad M, Kamali J, Parvari S, Khodaii Z. Effect of Consuming Iodized Salt on Fertility Indices in Male Adult Rats. *Alborz University Medical Journal* 2017; 6(2):138-44.
60. Krajewska-Kulak E, Sengupta P. Thyroid function in male infertility. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013; 4:174.
61. Shende SS, Mahajan VV, Iyer CM, Ghule SV, Tekade ML. The study of thyroid profile in primary infertile women. *Current Research in Medicine and Medical Sciences* 2015; 5(2):19-21.
62. Wagner MS, Wajner SM, Maia AL. The role of thyroid hormone in testicular development and function. *J Endocrinol* 2008; 199(3):351-65.
63. Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31(5):702-55.
64. Fekrat F, Shakeri S. Investigation and production of omega 3 oil rich in docosahexaenoic acid by native strain of *Aurantiochytrium TA4*. *Biological Journal of Microorganism* 2015; 4(14):9-24.
65. Gupta A, Barrow CJ, Puri M. Omega-3 biotechnology: *Thraustochytrids* as a novel source of omega-3 oils. *Biotechnology advances* 2012; 30(6):1733-45.
66. Lass A, Belluzzi A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and IVF treatment. *Reprod Biomed Online* 2019; 38(1):95-99.
67. Stanhiser J, Jukic AM, Steiner AZ. Serum omega-3 and omega-6 fatty acid concentrations and natural fertility. *Human Reproduction* 2020; 35(4):950-7.
68. Favier AE. The role of zinc in reproduction. *Biological trace element research* 1992; 32(1-3):363-82.
69. Zago MP, Oteiza PI. The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine* 2001; 31(2):266-74.
70. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update* 2007; 13(2):163-74.
71. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res* 2009; 29(2):82-8.