دراسة علاقة تركيز الزنك في مصل الدم والبلازما المنوية بالخصوبة عند الرجال

غادة فضل الأجواد* [1] ، صفاء رجب حسين[1]، ومروة رجب حسين[1]
[1]قسم المختبرات الطبية، كلية العلوم الهندسية والتقنية، جامعة سبها، براك الشاطئ، ليبيا
*E-mail: gha.alajwad@sebhau.edu.ly

تاريخ الاستلام: 10- 6- 2021 تاريخ القبول: 19- 06-2021 تاريخ النشر: 01- 10- 2021

الملخص:
يلعب الزنك دورًا هامًا في عملية التكاثر والنضج الجنسي، لذلك كان هدف هذه الدراسة هو تقييم مستوى الزنك في مصل الدم والبلازما المنوية لدى الرجال المصابين بعدم الخصوبة ومقارنته بمستواه لدى الأشخاص الأصحاء (الخصيبين)، وإيجاد علاقة تركيزه مع بعض المتغيرات الحيوية للسائل المنوي ومستوى هرمون التستوستيرون في المصل. أُجريت هذه الدراسة على 47 رجل، تراوحت أعمارهم بين 25-50 سنة، منهم 14 شخص مصاب بعدم الخصوبة، وعدد 33 أصحاء دُرسوا كمجموعة ضابطة، جُمعت عينات السائل المنوي والدم، تم إجراء الفحص العياني والمجهري للسائل المنوي، وقياس تركيز هرمون التستوستيرون في المصل باستخدام المقايسة المناعية الكهربية، في حين تم قياس تركيز الزنك في مصل الدم والبلازما المنوية باستخدام الطريقة اللونية، وحُللت البيانات المتحصل عليها إحصائيًا. كانت خصائص السائل المنوي من حيث عدد الحيوانات المنوية والقدرة على الحركة لمجموعة المصابين بعدم الخصوبة أقل بفارق معنوي عنه في الأصحاء $p<0.05$، في حين أن حجم السائل المنوي وشكل الحيوانات المنوية بين المجموعتين لم يظهر اختلاف معنوي $p>0.05$، كذلك متوسط تركيز هرمون التستوستيرون وتركيز الزنك في البلازما المنوية لم يظهر فرق معنوي بين المجموعتين $p>0.05$، في حين كان متوسط تركيز الزنك في المصل أقل بفارق معنوي في مجموعة الرجال المصابين بعدم الخصوبة $p<0.05$. لم توجد علاقة ارتباط بين تركيز الزنك في المصل والبلازما المنوية في كلا المجموعتين، أيضًا تبين عدم وجود علاقة بين تركيز الزنك في المصل والبلازما المنوية مع خصائص السائل المنوي، فيما عدا وجود ارتباط إيجابي لتركيز الزنك في المصل مع الأشكال الطبيعية للحيوانات المنوية وسلبي مع الأشكال غير الطبيعية لها في مجموعة المصابين بعدم الخصوبة $r=0.550$، $p=0.051$ و $r= -0.550$، $p=0.051$ على التوالي، كذلك تبين من خلال الدراسة وجود علاقة ارتباط سلبي ضعيف بين تركيز الزنك في البلازما المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون $r= -0.295$، $p=0.045$، في حين لم يظهر ارتباط بين تركيز الزنك في المصل وتركيز هرمون التستوستيرون. خلصت هذه الدراسة إلى وجود تأثير محتمل لتركيز الزنك في مصل الدم على خصوبة الرجال بالأخص فيما يتعلق بشكل وعدد وحركة الحيوانات المنوية، وقد يكون لارتفاع مستوى الزنك في البلازما المنوية علاقة بانخفاض تركيز هرمون التستوستيرون في الدم.
الكلمات المفتاحية: الزنك، عدم الخصوبة، السائل المنوي، البلازما المنوية.

المقدمة Introduction

عدم الخصوبة يعرف على أنه فشل الزوجين في تحقيق الحمل بعد سنة واحدة على الأقل من الجماع غير المحمي [1]، وله نوعان عقم أولي وعقم ثانوي، وهو مشكلة رئيسية اجتماعية تؤثر على واحد من كل 6 أزواج [2]. على الصعيد العالمي قُدر معدل عدم الخصوبة بحوالي 8% إلى 12% من سكان العالم في عام 2007 [3]، ليرتفع المعدل إلى حوالي 13% إلى 18% في عام 2009 [4] وما يقرب من 30%-50% من أسباب حالات العقم تعود إلى الرجال [5].

عدم الخصوبة عند الرجال هو عدم القدرة على إحداث الحمل بعد سنة واحدة من الجماع بدون حماية في غياب الأسباب الأنثوية، تعود معظم أسباب العقم عند الذكور إلى وجود عدد غير طبيعي من الحيوانات المنوية أو عدم جودتها [6]، ذكرت العديد من الدراسات أن هناك عوامل مختلفة تسبب عدم الخصوبة عند الرجال وتشمل: دوالي الخصية، فشل الخصية، سرطان الخصية، اضطرابات هرمونية، عدوى السبيل التناسلي، اضطرابات القذف، عوامل مناعية، التعرض لفترات طويلة للحرارة، السمنة، التقدم في العمر، تدخين التبغ، استهلاك الكحول وتعاطي المخدرات، مبيدات الآفات، تأثير الإشعاع والموجات المغناطيسية، العلاج الكيميائي، التعرض المهني، الأجهزة الإلكترونية، المعادن الثقيلة، العيوب الوراثية والكروموسومية، العوامل الغذائية ونمط الحياة والملوثات البيئية المختلفة وكذلك يعتبر انخفاض مستوى بعض المعادن مثل الزنك والماغنيسيوم والكاليسيوم من العوامل الهامة لنقص تكوين الحيوانات المنوية [7,8]، ومن الضروري تحديد الطرق المناسبة لتشخيص سبب حدوث عدم الخصوبة، يبدأ من خلال أخذ التاريخ المرضي والفحص البدني، مرورًا بتطبيق العديد من الاختبارات مثل تحليل السائل المنوي وتحليل الهرمونات وبعض العلامات البيوكيميائية مثل الزنك [9,10].

يحتوي السائل المنوي البشري على تركيزات عالية من الزنك في أشكال متعددة منها المرتبطة والأيونية [11] وله دور متعدد الأوجه في الخصائص الوظيفية للحيوانات المنوية، وهو عنصر أساسي لخصوبة الرجال [12]، حيث يزيد تركيز الزنك في البلازما المنوية 100 مرة عن مصل الدم [1].

هناك أدلة على أن الزنك في البلازما المنوية يؤثر على استهلاك الأوكسجين في الحيوانات المنوية، ويثبت غشاء الخلية، والمسؤول عن النشاط المضاد للبكتيريا في البلازما المنوية، ويحمي الغدد التناسلية الذكرية ضد التغيرات التنكسية [13]، وضروري لتطور الخصية وتكوين الحيوانات المنوية وله دور في إنتاج وحيوية الحيوانات المنوية [14]. بالإضافة إلى أن أحد الأدوار الرئيسية لأيونات الزنك هو تكوين خثرة السائل المنوي [15].

قد يؤثر وجود مستويات غير طبيعية من الزنك على تكوين الحيوانات المنوية فيما يتعلق بالإنتاج والنضج والحركة وقدرة الحيوانات المنوية على التخصيب [11].

حيث أن نقص الزنك يؤدي إلى خلل الوظيفة، ويقلل من وزن الخصية ويسبب انكماش النيبيبات المنوية [14] ويعوق تكوين الحيوانات المنوية بسبب تشوهات الحيوانات المنوية [12].

يرجع سبب نقص الزنك في العادة إلى انخفاض الامتصاص أو زيادة الفقد أو زيادة الطلب والسبب الأكثر شيوعا هو عدم كفاية المدخول نتيجة لنظام غذائي منخفض في الزنك أو الاستخدام الطويل للعقاقير [8]، ويرتبط أيضًا التهاب البروستاتا مع انخفاض تركيز الزنك في

السائل المنوي وإنتاج الأجسام المضادة للحيوانات المنوية التي قد تمثل اثنين من الأسباب الهامة لتغيير تكوين الحيوانات المنوية، ولهذه الأسباب يكون الأشخاص الذين يعانون من أعراض البروستاتا أيضا يعانون من عــدم الخصوبة [16].

أظهرت التقارير أن العديد من المعادن ومنها الزنك تشارك في إنتاج هرمون التستوستيرون [17]، حيث أن الزنك له دور رئيسي في عمل إنزيم 5 Alpha reductase الضروري لتحويل التستوستيرون إلى شكل نشط بيولوجيا Dihydrotestosterone ، يوجد الزنك في خلايا لدج والسائل المنوي [12].

وجود مستويات غير طبيعية من الزنك قد يؤثر على تكوين الحيوانات المنوية ووظائفها، لذلك هدفت هذه الدراسة لتقييم مستوى الزنك في البلازما المنوية ومصل الدم لدى الرجال المصابين بعدم الخصوبة ومقارنته بمستواه لدى الأشخاص الأصحاء، وإيجاد علاقة تركيزاته مع بعض المتغيرات الحيوية للسائل المنوي ومستوى هرمون التستوستيرون في المصل.

الجزء العملي Experimental Part

عينات الدراسة:

جمعت 47 عينة سائل منوي مرفقة بعينة دم لأشخاص متزوجين أكثر من سنة مصابين بعدم الخصوبة وأشخاص أصحاء من المترددين على مختبرات السارة والتسنيم بمدينة براك الشاطئ ومختبر العافية بمدينة سبها تراوحت أعمارهم ما بين 25-50 سنة، وتم الحصول على معلومات منهم عن طريق استبيان يحتوي على بعض الأسئلة.

جمع عينات السائل المنوي:

جمعت عينات السائل المنوي في أوعية نظيفة ومعقمة مع مراعاة زمن النقل، حيث نقلت إلى المعمل خلال ساعة من وقت الجمع، و تكون العينة مجموعة على الأقل بعد 48 ساعة من آخر عملية قذف، وكذلك مراعاة درجة الحرارة.

تحليل السائل المنوي:

الفحص بالعين المجردة:

تمت عملية الإسالة في درجة حرارة الغرفة خلال 30 دقيقة وبعد الانتهاء من عملية الإسالة تم إجراء الاختبارات الأُخرى بعد مزج العينة جيداً. بعد الانتهاء من عملية الإسالة يتم اختبار العينة من حيث مظهرها. حيث أن العينات الطبيعية تبدو متجانسة تميل إلى اللون الأبيض الرمادي وتوجد عينات أقل عتمة إذا كان عدد الحيوانات المنوية قليل وقد تبدو بمظهر أبيض متعكر في حالة الالتهاب حيث يوجد عدد كبير من خلايا الدم البيضاء. تم قياس الحجم في مخبار مدرج نظيف وخالي من التلوث. ويتم قياس الرقم الهيدروجيني للسائل المنوي باستخدام شريط خاص يعتمد على تغير درجة اللون.

الفحص المجهري:

عدد الحيوانات المنوية:

تم ذلك باستخدام Hemocytometer، حيث أنه إذا كان العدد أقل من 20 مليون/مل Oligospermia ويكون ذو علاقة بعدم الخصوبة .

تحضير محلول التخفيف Sodium Bicarbonate :

تم إذابة 5 جرام من مادة Sodium Bicarbonate في 100 مل ماء مقطر و 1 مل من الفورمالين.

تم وضع 950 ميكرولتر من محلول التخفيف Sodium Bicarbonate وإضافة 50 ميكروليتر من عينة السائل المنوي بعد رجها جيدا ثم تحقن في شريحة Hemocytometer وتحضن الشريحة لمدة 5 دقائق في طبق بتري به ورق مبلل بالماء للمحافظة عليها في جو رطب بعد ذلك تم العد في نفس مربعات عد كريات الدم البيضاء وعند العدسة 40X. تم حساب عدد الحيوانات المنوية من خلال المعادلة التالية :

$$\text{Total Sperm Count} = \text{Sperm Count} \times 10^6 \quad \text{Spermatozoa/ml}$$ [18]

الحركة :

تم تقييم الحركة عن طريق أخذ قطرة من العينة بعد رجها جيدًا وتوضع على شريحة زجاجية وتغطى بغطاء الشريحة ويفحص تحت القوة 40X للمجهر و يتم حسابها من القانون التالي:

% الحركة =العدد الكلي للحيوانات المنوية – الحيوانات المنوية الغير متحركة/العدد الكلي للحيوانات المنويةX 100 [18].

شكل الحيوانات المنوية :

ويتم ذلك بإجراء مسحة من عينة السائل المنوي وتترك حتى تجف ثم تصبغ و ذلك كالتالي:

يتم تثبيت المسحة باستخدام الإيثانول لمدة 3 دقائق ومن ثم تصبغ بال Hematoxylin لمدة 4 دقائق ثم يتم إضافة Buffer لمدة 7 دقائق ومن ثم الغسل بالماء الجاري ثم الفحص بالمجهر الضوئي عند القوة 100X .

فصل البلازما المنوية :

بعد جمع عينات السائل المنوي وإجراء التحاليل الروتينية عليها تمت عملية فصل عينات السائل المنوي بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 4000 دورة في الدقيقة وذلك لمدة 5 دقائق ثم وضعت في أنابيب جافة ونظيفة وحفظت العينات (البلازما المنوية) في درجة حرارة -20°م حتى إجراء الاختبارات عليها .

جمع عينات الدم:

تمت عملية سحب عينات الدم من الوريد للمترددين وذلك باستخدام الرباط الضاغط Tourniquet لتحديد موقع الوريد بوضوح، واستخدمت حقن معقمة ذات أحجام 5 مل مزودة بإبرة Needle ذات مقاس G21 ثم وضعت عينات الدم المسحوبة في أنابيب نظيفة

وجافة ذات أغطية محكمة لا تحتوي على أي مانع للتجلط وذلك للحصول على المصل لقياس تركيز هرمون التستوسترون وعنصر الزنك، حيث وضعت هذه العينات في درجة حرارة الغرفة لإتمام عملية التجلط ثم فصل المصل من العينات بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة في الدقيقة وذلك لمدة من الزمن قدرها 5 دقائق ووضعت في أنابيب إبيندورف LP-Micro Tube Eppendorfe وحفظت في درجة حرارة -20°م حتى إجراء الاختبارات عليها.

قياس تركيز هرمون التستوستيرون:

اعتمد القياس على المقايسة المناعية الكهربية بالطريقة التنافسية، باستخدام عدة فحص مجهزة من شركة Roche السويسرية، وتم القياس باستعمال جهاز Roche Elecsys 2010 immunoassay Analyzer . طريقة العمل حسب النشرة المرفقة مع عدة القياس المحضرة من قبل الشركة.

قياس تركيز الزنك في مصل الدم والبلازما المنوية:

استعملت عدة الفحص الخاصة بتقدير الزنك والمجهزة من قبل شركة LTA الايطالية، إذ تعتمد الطريقة على تفاعل الزنك مع مادة مولدة للون Chromogen موجودة في محاليل التفاعل ليكون مركب ملون شدة لونه تتناسب طرديًا مع تركيز الزنك في العينة، وتم القياس باستخدام جهاز $V5^{+}$ Photometer 4040 .

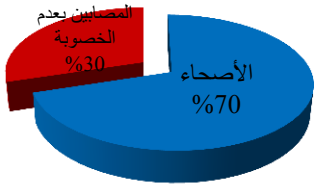
طريقة العمل حسب النشرة المرفقة مع عدة القياس المحضرة من قبل الشركة، تم تخفيف عينة البلازما المنوية بنسبة 100:1 باستعمال محلول كلوريد الصوديوم 0.9 جرام/ديسيلتر قبل القياس.

تم تحليل البيانات بيانيًا باستخدام برنامج Microsoft Excel 2007، وإحصائيًا باستخدام برنامج Minitab 16.1 المنصب على Windows 8 حيث تم حساب المتوسط الحسابي والخطأ المعياري، واستخدامStudent 2 sample T-test لمعرفة هل هناك فروق معنوية إحصائية بين المتغيرات في المجموعات المختلفة عند مستوى معنوية أقل من أو يساوي 0.05 وفيما عدا ذلك يكون ليس هناك أي فروق معنوية إحصائية، واستخدام معامل الارتباط بيرسون Pearson Correlation لدراسة وجود ارتباط بين المتغيرات بعضها مع بعض.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

النتائج:

أوضحت نتائج هذه الدراسة التي أُجريت على عدد 47 شخص، بحيث كان منهم 33 أشخاص أصحاء (خصيبين) بنسبة 70% من الإجمالي اتخذوا كعينة ضابطة، وعدد 14 شخص مصابين بعدم الخصوبة بنسبة 30%، كما موضح في الشكل (1) كان نصف المصابين بعدم الخصوبة من المدخنين.



الشكل (1): يوضح النسبة المئوية للأصحاء والمصابين بعدم الخصوبة لعينة الدراسة (n=47).

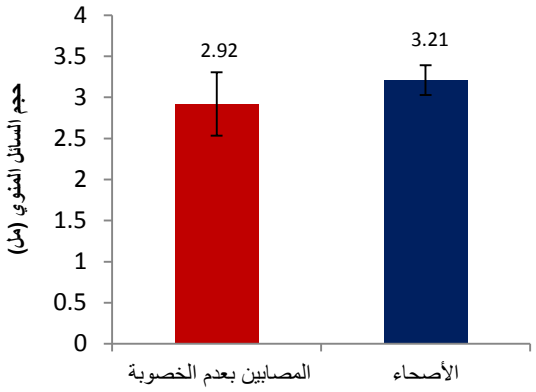
العمر:

أوضحت نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لأعمار الأشخاص الأصحاء 37.96 ± 1.4 سنة، المتوسط ± الخطأ المعياري لأعمار الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 36.00 ± 1.3 سنة، وبإجراء اختبارt الإحصائي بين أعمار الأشخاص الأصحاء والأشخاص المصابين بعدم الخصوبة تبين عدم وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.320 .

نتائج فحص السائل المنوي:

حجم السائل المنوي:

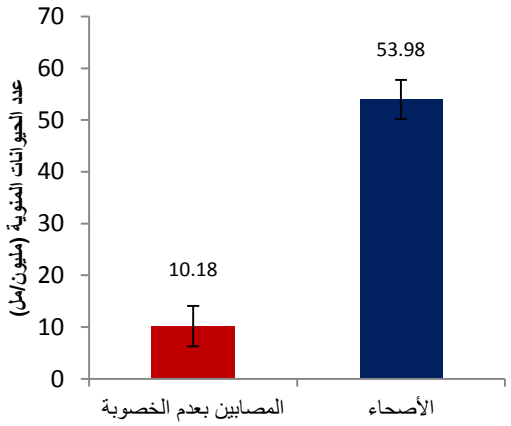
أوضحت نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لحجم السائل المنوي للأشخاص الأصحاء3.21 ± 0.18 مليلتر، المتوسط ± الخطأ المعياري لحجم السائل المنوي للأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 2.92 ± 0.39 مليلتر. كما موضح في الشكل (2)، وبإجراء اختبارt الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة تبين عدم وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.509 .



الشكل (2): يوضح متوسط حجم السائل المنوي للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة لعينة الدراسة (n=14).

عدد الحيوانات المنوية:

تبين من نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لعدد الحيوانات المنوية في الأشخاص الأصحاء 54.0 ± 3.8 مليون/مليلتر، وأن المتوسط ± الخطأ المعياري لعدد الحيوانات المنوية في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 10.2 ± 3.9 مليون/مليلتر. كما موضح في الشكل (3)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة تبين وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.000 .



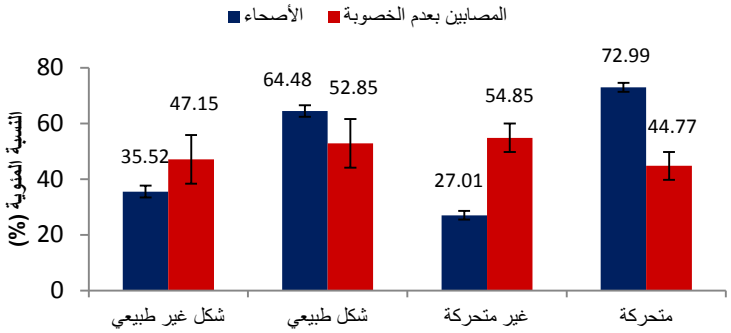
الشكل (3): يوضح متوسط عدد الحيوانات المنوية للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة (n=14).

الحيوانات المنوية المتحركة والغير المتحركة:

تبين من نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لنسبة الحيوانات المنوية المتحركة والحيوانات المنوية غير المتحركة للأشخاص الأصحاء 72.99 ± 1.6 %، 27.01 ± 1.6 % على التوالي، والمتوسط ± الخطأ المعياري لنسبة الحيوانات المنوية المتحركة والحيوانات المنوية غير المتحركة في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 44.8 ± 5.0 %، 54.8 ± 5.1 % على التوالي، كما موضح في الشكل (4)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة لكل من الحيوانات المنوية المتحركة والغير المتحركة تبين وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.000 .

الأشكال الطبيعية والأشكال غير الطبيعية للحيوانات المنوية:

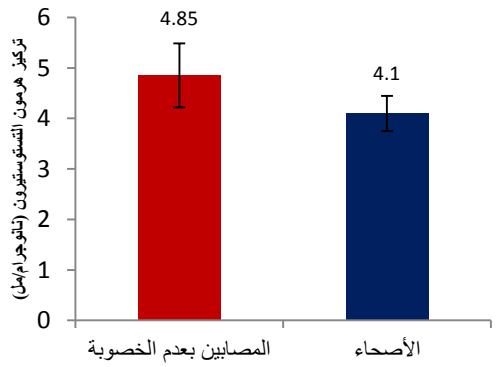
تبين من نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لنسبة الأشكال الطبيعية والأشكال غير الطبيعية للحيوانات المنوية في الأشخاص الأصحاء 64.5 ± 2.1 %، 35.5 ± 2.1 % على التوالي، والمتوسط ± الخطأ المعياري لنسبة الأشكال الطبيعية والأشكال غير الطبيعية للحيوانات المنوية في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 52.8 ± 8.7 %، 47.2 ± 8.7 % على التوالي، كما موضح في الشكل (4)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة لكل من الأشكال الطبيعية والأشكال غير الطبيعية للحيوانات المنوية تبين عدم وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.218 .



الشكل (4): يوضح متوسط النسب المئوية لحركة وشكل الحيوانات المنوية للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة (n=14).

تركيز هرمون التستوستيرون في المصل:

أوضحت نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لتركيز هرمون التستوستيرون في الأشخاص الأصحاء 4.10±0.35 نانوجرام/مليلتر، والمتوسط ± الخطأ المعياري لتركيز هرمون التستوستيرون في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 4.85±0.63 نانوجرام/مليلتر، كما موضح في الشكل (5)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة تبين عدم وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.311 .

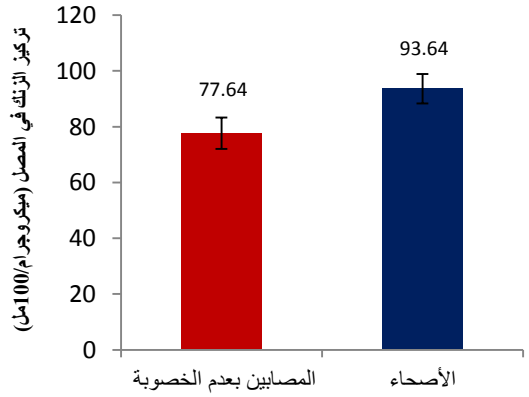


الشكل (5): يوضح متوسط تركيز هرمون التستوستيرون في المصل للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة (n=14).

نتائج تركيز الزنك:

الزنك في مصل الدم:

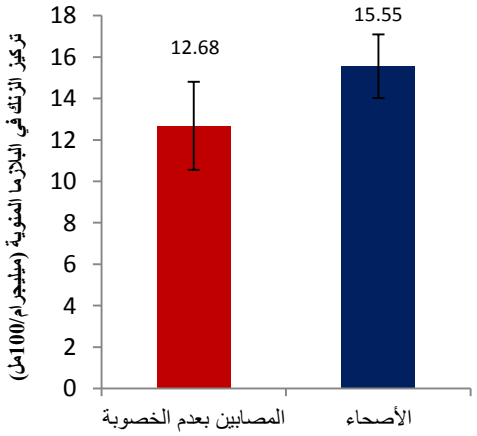
أوضحت نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لتركيز زنك مصل الدم في الأشخاص الأصحاء 93.6 ± 5.6 ميكروجرام/ديسيلتر، والمتوسط ± الخطأ المعياري تركيز زنك مصل الدم في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 77.6 ± 5.3 ميكروجرام/ديسيلتر، كما موضح في الشكل (6)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة تبين وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.045 .



الشكل (6): يوضح متوسط تركيز الزنك في المصل للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة (n=14).

الزنك في البلازما المنوية:

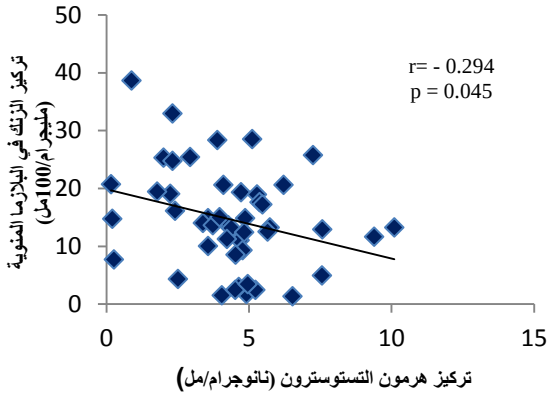
أوضحت نتائج هذه الدراسة أن المتوسط ± الخطأ المعياري لتركيز زنك البلازما المنوية في الأشخاص الأصحاء 15.55 ± 1.5 ملليجرام/ديسيلتر، والمتوسط ± الخطأ المعياري لتركيز زنك البلازما المنوية في الأشخاص المصابين بعدم الخصوبة 12.68 ± 2.1 ملليجرام/ديسيلتر، كما موضح في الشكل (7)، وبإجراء اختبار t الإحصائي بين العينات الطبيعية وعينات المصابين بعدم الخصوبة تبين عدم وجود فرق معنوي بينهما حيث كانت p=0.284 .



الشكل (7): يوضح متوسط تركيز الزنك في البلازما المنوية للأصحاء (n=33) والمصابين بعدم الخصوبة (n=14).

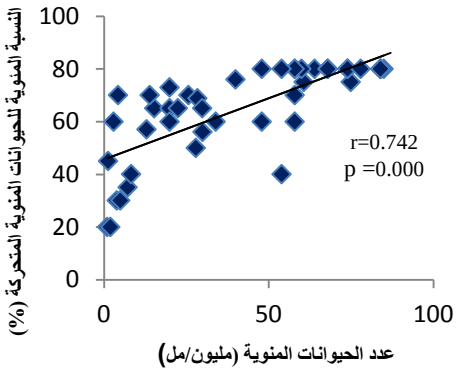
دراسة الارتباط بين المتغيرات:

تبين وجود ارتباط سلبي ضعيف لكنه معنوي بين تركيز الزنك في البلازما المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون r= -0.295, p=0.045 الشكل (8).

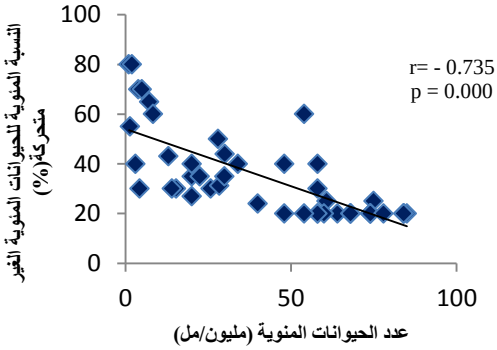


الشكل (8): يوضح علاقة الارتباط بين تركيز الزنك في البلازما المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون (n=47).

بينت الدراسة وجود ارتباط ايجابي قوي لعدد الحيوانات المنوية مع النسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة r=0.742, p=0.000 وسلبي مع الحيوانات المنوية الغير متحركة r= -0.735, p=0.000 الشكل (9) و(10)، في حين لم يظهر عدد الحيوانات المنوية ارتباط مع كلا من تركيز الزنك في المصل والبلازما المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون p>0.05 .

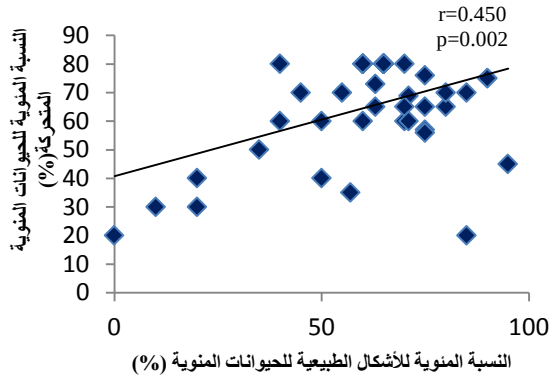


الشكل (9): يوضح علاقة الارتباط بين العدد والنسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة (n=47).

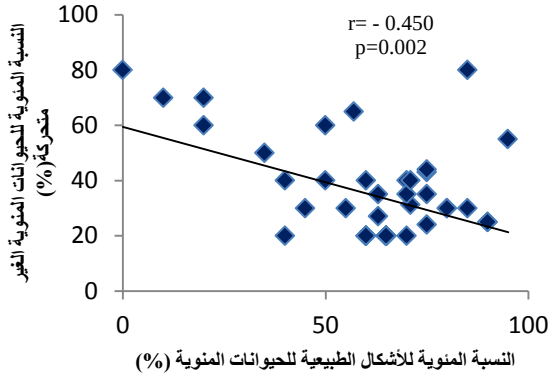


الشكل (10): يوضح علاقة الارتباط بين العدد والنسبة المئوية للحيوانات المنوية الغير متحركة (n=47).

عند دراسة علاقة الارتباط بين شكل الحيوانات المنوية وحركتها وجد ارتباط ايجابي بين الشكل الطبيعي للحيوانات المنوية مع نسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة r= 0.450, p=0.002 وسلبي مع الحيوانات الغير متحركة r= -0.450, p=0.002 الشكل (11) و (12)، في حين لم تظهر أشكال الحيوانات المنوية ارتباط مع كلا من تركيز الزنك في البلازما المنوية وتركيز هرمون التستوستيرون p>0.05 .

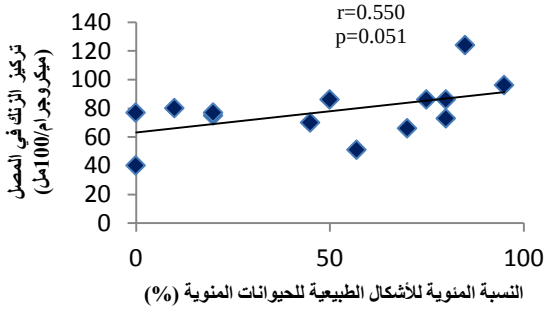


الشكل (11): يوضح علاقة الارتباط بين الشكل والنسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة (n=47).

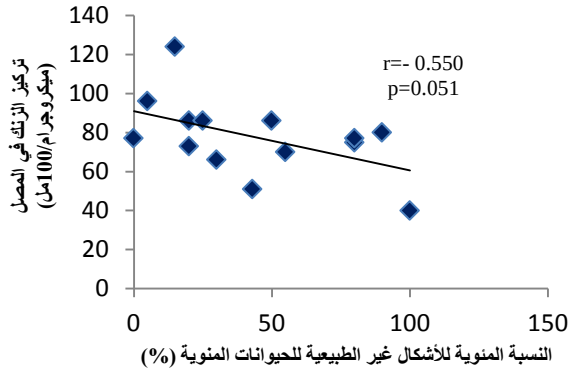


الشكل (12): يوضح علاقة الارتباط بين الشكل والنسبة المئوية للحركة للحيوانات المنوية الغير متحركة (n=47).

ارتبط تركيز الزنك في المصل مع النسبة المئوية للأشكال الطبيعية للحيوانات المنوية ارتباط ايجابي r=0.550, p=0.051 ، وارتباط سلبي مع النسبة المئوية للأشكال غير الطبيعية r= -0.550, p=0.051- في مجموعة المصابين في بعدم الخصوبة، الشكل (13) و (14).



الشكل (13): يوضح علاقة الارتباط بين تركيز الزنك في المصل والنسبة المئوية للأشكال الطبيعية للحيوانات المنوية (n=14).



الشكل (14): يوضح علاقة الارتباط بين تركيز الزنك في المصل والنسبة المئوية للأشكال غير الطبيعية للحيوانات المنوية (n=14).

المناقشة:

يعتبر نقص التغذية لبعض العناصر المعدنية عاملاً هامًا يؤثر على جودة السائل المنوي ويلعب أدوارًا مهمة في عملية التناسل الذكري، حيث يحتوي السائل المنوي البشري على العديد من العناصر المعدنية الضرورية لعمليات التمثيل الغذائي، وتكوين حيوانات منوية طبيعية ويؤثر على حركتها [5].

عدم الخصوبة عند الرجال يعتبر اعتلالاً يحدث لعدة أسباب [19]. أجريت هذه الدراسة لتقييم العلاقة بين تركيز الزنك في مصل الدم والبلازما المنوية ونوعية السائل المنوي للرجال المصابين بعدم الخصوبة والأصحاء لتوضيح التأثير المحتمل للزنك على السائل المنوي.

بينت هذه الدراسة عدم وجود فرق معنوي في متوسط العمر بين الرجال المصابين بعدم الخصوبة والأصحاء، مما قد يدل على أن مشكلة عدم الخصوبة قد تصيب الرجال في فئات عمرية مختلفة، وهذا ما بينه عدم وجود ارتباط بين العمر وأيّ من معلمات السائل المنوي المقاسة، وهذا ما توافق مع ما وجده Wong وزملائه [13]، ويختلف مع ما وجده أحمد وزملائه وCocuzza وزملائه [21,20].
أيضًا أظهرت الدراسة عدم وجود فروق معنوية في متوسط حجم السائل المنوي بين المجموعتين، وهذا ما اتفق مع ما وجده أحمد وزملائه [20]، حيث لم يظهر حجم السائل المنوي أي ارتباط مع معلمات السائل المنوي وتركيز الزنك وتركيز هرمون التستوستيرون لدى المجموعتين.
كما أظهرت الدراسة انخفاض معنوي في عدد الحيوانات المنوية في مجموعة المصابين بعدم الخصوبة وكـذلك انخفاض في النسبة المئوية للحـيوانات المنوية المتحركة هذا اتفق مع الدراستين السابقتين [20,13]. في حين نسبة الأشكال الطبيعية للحيوانات المنوية لم تختلف بين المجموعتين هذا اتفق مع الدراسة [20] واختلف مع الدراستين [6,13].
بينت الدراسة وجود انخفاض معنوي في متوسط تركيز الزنك في مصل الدم لدى مجموعة المصابين بعدم الخصوبة عن تركيزه عند مجموعة الأصحاء وهذا اتفق مع الدراسة [6] واختلف مع ما وُجد في دراسة سابقة [13] التي بينت عدم وجود فروق معنوية في تركيز الزنك في مصل الدم بين المجموعتين، في حين لم يظهر فرق معنوي في متوسط تركيز الزنك في البلازما المنوية بين المجموعتين الذي اتفق مع الدراستين [13,1] ومختلف مع الدراسة [6] حيث بينت دراستهم انخفاض تركيز الزنك في البلازما المنوية لدى مجموعة المصابين بعدم الخصوبة. ولم يظهر فرق في متوسط تركيز هرمون التستوستيرون بين المجموعتين وهذا لم يتفق مع ما وجد في الدراستين [20,6]. عدم الخصوبة عند الرجال يصاحبه في الغالب تركيز طبيعي للأندروجين في الدم [22]، وهذا يتماشى مع ما وجد في هذه الدراسة حيث وجد أن متوسط تركيز هرمون التستوستيرون في المجموعتين ضمن المعدل المرجعي له.
أظهرت الدراسة ارتباط معلمات السائل المنوي مع بعضها حيث ظهر ارتباط ايجابي بين عدد الحيوانات المنوية الحيوانات المنوية المتحركة وسلبي مع الحيوانات المنوية الغير متحركة، وظهر ارتباط ايجابي بين الشكل الطبيعي للحيوانات المنوية وحركتها.
أبلغ Doshi وزملائه عن وجود علاقة ارتباط إيجابي بين مستويات الزنك في البلازما المنوية وعدد الحيوانات المنوية[23]، في حين في الدراسة الحالية لم نتمكن من العثور على أي علاقة ذات دلالة بين مستوى تركيز الزنك في البلازما المنوية وعدد الحيوانات المنوية، وهذا اتفق مع الدراسة [1]، وكانت الدراسات متضاربة بشأن تأثير تركيز الزنك في البلازما المنوية على حركة الحيوانات المنوية [24].
وجد الصواف وزملائه علاقة ارتباط إيجابي بين مستويات تركيز هرمون التستوسترون في الدم وتركيز الزنك في البلازما المنوية [25]، لم يُعثر على علاقة مماثلة في الدراسة الحالية، حيث ظهرت علاقة ارتباط سلبي ضعيف قد يرجع السبب لقلة عدد العينات أو بسبب كون متوسط التراكيز للدراسة الحالية كانت ضمن المعدل المرجعي لكلا المجموعتين، في حين كان مستوى التراكيز للدراسة المذكورة أقل من المعدلات المرجعية، لم يظهر مستوى تركيز الزنك في البلازما المنوية ارتباط مع المتغيرات المدروسة بما فيها تركيز الزنك في مصل الدم وكلاً من حركة وعدد وشكل الحيوانات المنوية، خلافًا لما وجد من ارتباط ايجابي له مع عدد وحركة الحيوانات المنوية في الدراستين [14,25] ، نتائج دراسات أخرى أوضحت عدم وجود ارتباط بين حركة الحيوانات المنوية وتركيز الزنك في البلازما المنوية [27,26]. في حين أظهرت دراسات أخرى وجود ارتباط سلبي بين الزنك في السائل المنوي وحركة الحيوانات المنوية [29,28]، لذلك يمكن أن تكون الزيادة أو النقص في مستوى الزنك ذات تأثير سلبي على حركة الحيوانات المنوية، وينبغي أن يتراوح تركيزه ضمن مجال محدد من أجل حركة أمثل للنطف.
أيضًا تبين عدم وجود علاقة بين تركيز الزنك في المصل مع خصائص السائل المنوي، فيما عدا وجود ارتباط إيجابي لتركيز الزنك في المصل مع الأشكال الطبيعية للحيوانات المنوية وسلبي مع الأشكال غير الطبيعية لها في مجموعة المصابين بعدم الخصوبة، مما قد يعزز من دور تركيز الزنك في المحافظة على الشكل الطبيعي للحيوانات المنوية.
أوضح Bundhun وزملائه بأن التدخين يؤثر سلبًا على خصوبة الرجال [30] حيث لاحظوا أن تدخين السجائر يؤثر سلبًا على عدد الحيوانات المنوية وحركتها وشكلها الطبيعي، وسجلت دراسات أخرى أن تركيز الزنك في البلازما المنوية أقل في المدخنين الشرهين ومع طول مدة التدخين مقارنة مع غير المدخنين [32,31]، في الدراسة الحالية ومن خلال الاستبيان تبين أن نصف الرجال من المصابين بعدم الخصوبة هم من المدخنين، متوسط مدة التدخين لهم بلغ 10 سنوات، وكان أغلب الرجال لا يعانون من أمراض من شأنها أن تؤثر على قدرة الإخصاب لديهم ويعملون في وظائف حكومية، ولم يتم الحصول على معلومات كافية فيما يتعلق بالقياسات الجسمية للرجال في الاستبيان لتقييم السمنة لديهم وعلاقتها المحتملة بعدم الخصوبة أو تأثيرها على تركيز الزنك.

الاستنتاجات Conclusions

خلصت هذه الدراسة إلى انخفاض تركيز الزنك في المصل لدى الرجال المصابين بعدم الخصوبة مقارنةً بالرجال الخصيبين مما يدل على التأثير المحتمل لتركيز الزنك في مصل الدم على خصوبة الرجال بالأخص فيما يتعلق بشكل وعدد وحركة الحيوانات المنوية، وأيضًا قد يكون لارتفاع مستوى الزنك في البلازما المنوية علاقة بانخفاض تركيز هرمون التستوستيرون في الدم.
توصي الدراسة بإضافة قياس الزنك في المصل والبلازما المنوية في إجراءات التحري عن مسببات عدم الخصوبة لدى الرجال، وإجراء دراسات أشمل حول هذا الموضوع، ونوصي بإجراء ندوات وعمل نشرات صحية للتعريف بعدم الخصوبة ومسبباتها والوقاية منها.

المراجع References

1-Abdul-Rasheed O.F. 2009. The relationship between seminal plasma zinc levels and high molecular weight zinc binding protein and sperm motility in Iraqi infertile men. Saudi medical journal **30(4):** 485-489.
2-Rahman S.A.H, and Abdulhadi F.S. 2018. The correlation between the sociodemographic characteristics and some hormones with the infertility of women and men. Al-Mustansiriyah Journal for Pharmaceutical Sciences, 18(1): 1-10.
3-Ali H, Ahmed M, Baig M, and Ali M. 2007. Relationship of zinc concentrations in blood and seminal plasma with various semen parameters in infertile subjects. Pakistan Journal of Medical Sciences, **23(1):** 111.

4-Kumar P.P, and Clark M. 2009. Kumar and Clark's Clinical Medicine. 7th ed . Elsevier Limited. Edinburgh. P:1006-1007.
5-Beigi A.H, Irandoost A, Mirnamniha M, Rahmani H, Tahmasbpour E, Shahriary A 2019. Possible mechanisms for the effects of calcium deficiency on male infertility. Int J Fertil Steril.; 12(4): 267-272.
6-Al-Baldawi A.T, Naji N.A, and Al-Ani A.A.A. 2005. Male Infertility and Physiological Role of Zinc. Iraqi J Med Sci, **4(1):** 67-71.
7-Colagar A.H, Marzony E.T, and Chaichi M.J. 2009. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res.;* **29(2):** 82-88.
8-Zhao J, Dong X, Hu X, Long Z, Wang L, Liu Q, Sun, B, Wang Q, Wu Q, and Li L. 2016. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. Scientific reports**, 6**, 22386.
9-Huyen V.T., Trang N.T, Anh L.T.L, Giang V.T, Mai B.B, and Tung N.X. 2018. The impact of seminal zinc and fructose concentration on human sperm characteristic. JMR, **111(E2):** 2.
10-Lindsay T.J, and Vitrikas K.R. 2015. Evaluation and treatment of infertility. Am. Fam. Physician; **91(5):**308-331.
11-Abd-Alrahman D.A, and Abdella M.A. 2013. Evaluation of seminal zinc, magnesium and calcium levels in infertile sudanese male with asthenozoospermia. Lab.Medi.J, **1**: 9-14.
12-Fallah A, Mohammad-Hasani A, and Colagar A.H. 2018. Zinc is an essential element for male fertility: A review of zinc roles in men health, germination, sperm quality, and fertilization. Journal of reproduction & infertility, **19, (2):** 69.
13-Wong W.Y, Flik G, Groenen P.M, Swinkels D.W, Thomas C.M, Copius-Peereboom J. H, and Steegers-Theunissen R.P. 2001. The impact of calcium, magnesium, zinc, and copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men. Reproductive toxicology **15(2):** 131-136.
14-Chia S.E, Ong C.N, Chua L.H, Ho L.M and Tay S.K. 2000. Comparison of zinc concentrations in blood and seminal plasma and the various sperm parameters between fertile and infertile men. *J Androl*, **1:** 53-57.
15-Yoshida K, Kawano N, Yoshiike M, Yoshida M, Iwamoto T and Morisawa M. 2008. Physiological roles of semenogelin I and zinc in sperm motility and semen coagulation on ejaculation in humans. MHR: Basic science of reproductive medicine **14(3):** 151-156.
16-Condorelli R.A, Russo G.I, Calogero A.E, Morgia G, and La Vignera S. 2017. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. Journal of endocrinological investigation, **4(11):** 1209-1218.
17-Onah C.E, Meludu S.C, Dioka C.E, Nnamah N.K, Nnoli J.K, Amah U.K, Atuegbu C.M, and Asuoha C.P. 2017. The levels of testosterone, zinc, manganese and selenium in type 2 diabetic patient in South-Eastern Nigeria. International Journal of Research in Medical Sciences, **3(5):** 1138-1141.
18-Davidsohn I., and Herry J.B. 1974. Clinical Diagnosis by Laboratory methods. 15th Ed. Phildelphia, London, Toroto. Saunders Company. 1300-1305.
19-Al-Obaidy E.N.J, and Al-Samarrai A.H. 2017. Relationship of Inhibin-B with Gonadal Hormones Levels in Seminal Plasma of Infertile Patients in Diyala Governorate. *Iraqi Journal of Embryo and Infertility Researches* **Vol.(7) Special Issue** 2017: 37-43.
20-أحمد، أبوعجيلة أبو صلاح؛ عبدالله، محمد عبدالرحمن؛ الأسود، ناصر محمد والزوي، مبروكة محمد 2008. دراسة مستوى الهرمون الذكري التستوستيرون في حالات عدم الخصوبة في الرجال. بحث تخرج لنيل شهادة البكالوريوس. غير منشور. قسم المختبرات الطبية- كلية العلوم الهندسية والتقنية- جامعة سبها.
21-Cocuzza M, Athayde K.S, Agarwal A, Sharma R, P again R, Lucon A.M, Srougi M, and Hallak J. 2008. Age-related increase of reactive oxygen species in neat semen in healthy fertile men. Urology **71(3):** 490-494.
22-Crook M.A 2006. Zilva Clinical Chemistry and Metabolic Medicine. 7th ed . Hodder Arnold. New York . P: 152-154.
23-Doshi H, Heana O, Hemali T, Minal M, and Sunil K 2008. Zinc levels in seminal plasma and its relationship with seminal characteristics. Journal of Obstetrics and Gynecology of India; **58:** 152-155.
24-Lewis-Jones D.I, Aird I.A, Biljan M.M, and Kingsland C.R. 1996. Effects of sperm activity on zinc and fructose concentrations in seminal plasma. Human Reprod; **11:** 2465-2467.
25-الصواف، أنس؛ القبيلي، فايزة وشاهين، اميل 2010. دراسة العلاقة بين متثابتات السائل المنوي وتراكيز الزنك في البلازما المنوية عند الرجال الخصبين والعقيمين. مجلة التشخيص المخبري. المجلد 5 ، العدد 8 : هيئة مخابر التحاليل الطبية السورية.
26-Lin Y.C, Chang T.C, Tseng Y.J, Lin Y.L, Huang F.J and Kung F.T. 2000. Seminal plasma zinc levels and sperm motion characteristics in infertile sample. Chang Guung Med J; **23:** 260-266.
27-Marzony E.T, and Chaichi M.J. 2009. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. Nutrition Research, **29(2):** 82-88.

28-Ali H, Baig M, Rana M.F, Ali M, Qasim R. and Khem A.K. 2005. Relationship of Serum and seminal plasma zinc levels and serum testosterone in oligo spermic and azospermic infertile men. J Coll Physician Surg Pak, **15 (11):** 671- 673.
29-Henkel R, Bittner J, Weber R, Huther, F. and Miska W. 1999. Relevance of zinc in human sperm flagella and its relation to motility. Fertil Steril; **71:** 1138-1143.
30-Bundhun P.K, Almukhtar S.H, Al Watar Y.T, and Aljebory K.H. 2019. Tobacco smoking and semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. BMC public health **19(1):** 36.
31-Saleh R.A, Agarwal A, and Sharma R.K 2002. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. Fertil Steril;**78(3):** 491 - 9.
32-Smith J.L, and Hodges R.E 1987. Serum levels of vitamin C in relation to dietary and supplemental intake of vitamin C in smokers and nonsmokers. Ann N Y Acad Sci;**498:** 144 - 52.

Study of the relationship between zinc concentration in blood serum and seminal plasma in fertility in men

Ghada Fadl Al Ajwad [1] *, Safaa Ragab Hussein [1], and Marwa Ragab Hussein [1]
1 Department of Medical Laboratories, Faculty of Engineering and Technology, University of Sebha, Brak A Shati, Libya
*** E-mail:** gha.alajwad@sebhau.edu.ly

Abstract— Zinc plays an important role in the process of reproduction and sexual maturity, so the goal of this study is to evaluate the level of zinc in blood serum and the seminal plasma in men with infertility and compare it with level in healthy people (Fertility), and find its relationship with some of the biological variables of seminal fluid and the level of testosterone in serum. The study was done on 47 men aged 25-50 years, 14 of them were infertile, 33 were studied as control groups, semen and blood samples were collected, microscopic and macroscopic examination were done to the seminal fluids, and the concentration of testosterone hormone was measured by electroimmunological assay, while zinc concentration in serum and seminal plasma was measured using chromatic method, and the obtained data were statistically analyzed. The seminal fluid characters (count and motility) of the infertile group were significantly lower than in healthy subjects ($p<0.05$), while the volume of seminal fluid and the shape of sperms between the two groups did not show a significant difference ($p>0.05$), and the mean testosterone concentration and zinc concentration in the seminal plasma did not show a significant difference between the two groups ($p>0.05$), while the mean serum zinc concentration was significantly lower in the group of men with infertility ($p<0.05$). There was no correlation between zinc concentration in serum and seminal plasma in both groups, also showing no association between serum zinc concentration and seminal plasma with semen characters, except a positive correlation of zinc concentration in the serum with normal sperms and negative with abnormal ones in infertile group ($r=0.550$; $p=0.051$, and $r= -0.550$;$p=051$ respectively). The study also showed a weak negative correlation between the concentration of zinc in the seminal plasma and the concentration of testosterone $r = -0.295$, $p = 0.045$, while no association was shown between the concentration of zinc in the serum and concentration testosterone. The study found a potential effect of zinc concentration in serum on male fertility, especially with respect to the shape, number and movement of sperms, the high level of zinc in the seminal plasma may be related to the low concentration of testosterone in the blood.
Keywords: zinc, Infertility, Semen, Seminal plasma.