doi.org/10.52866/esj.2021.03.17.12

دراسة العلاقة بين تركيز فيتامين D وحالات العقم عند الرجال

مصطفى فاضل حسن ، قصي نوري ردام
الجامعة العراقية / كلية التربية - قسم علوم الحياة

الخلاصة

صممت الدراسة الحالية للاستقصاء عن الدور الحيوي لفيتامين د (Vitamin D) في حالات العقم المختلفة وقلة الخصوبة لدى الرجال في المحافظات الشمالية للعراق. ضمت الدراسة (75) عينة بأعمار تراوحت بين (25-50) سنة بمتوسط اعمار(34.24) سنة، منها (60) عينة تعاني من العقم وقلة الخصوبة اعتماداً على التشخيص الطبي من قبل الاستشاريين الاخصائيين بالعقم في مستشفى آزادي التعليمي في محافظة كركوك. وزعت العينات الى خمس مجاميع ضمت كل مجموعة (15) عينة وكالاتي: مجموعة انعدام النطف (Azoospermia) ومجموعة تشوه النطف (Teratozospermia)، ومجموعة قلة النطف (Oligozoospermia)، ومجموعة وهن النطف (Asthenozoospermia) والمجموعة الخامسة والتي ضمت (15) شخص من الاصحاء القادرين على الانجاب والتي عدت كمجموعة سيطرة (Control group). شملت الدراسة قياس مستويات فيتامين د (Vitamin D) في مصل الدم والبلازما لعينات الدراسة، اشارت نتائج الدراسة الحالية عند مستوى معنوية ($P\leq0.05$) الى وجود انخفاضاً معنوياً في مستويات فيتامين د (Vitamin D) في المجاميع التجريبية: مجموعة انعدام النطف (Azoospermia) ومجموعة تشوه النطف (Teratozospermia)، ومجموعة قلة النطف (Oligozoospermia)، ومجموعة وهن النطف (Asthenozoospermia) مقارنة بمجموعة السيطرة. يمتلك فيتامين D دوراً اساسياً وحيوياً ونقص مستواه مؤثر في الحالة الصحية والطبيعية لعملية انتاج الحيوانات المنوية بشكل طبيعي.

الكلمات المفتاحية: العقم، فيتامين د ، انعدام النطف، تشوه النطف، وهن النطف .

Relationship study between vitamin D concentrations and male infertility

Mustafa Fadhil Hasan and Qussay Noori Raddam
Al-Iraqia university - Education College- Dept of Biology

Abstract

The present study was designed to investigate the vital role of Vitamin D in various cases of infertility and male infertility in the northern governorates of Iraq. The study included (75) samples with ages ranged between (25-50) mean (34.24) years, of which (60) samples suffered from infertility and lack of fertility, depending on the medical diagnosis made by infertility specialist consultants in Azadi Teaching Hospital in Kirkuk Governorate. The samples were distributed into five groups, each group included (15) sample agencies: the Azoospermia group), the Teratozospermia group, the Oligozoospermia group, the Asthenozoospermia group and the fifth group, which included (15) able healthy people On procreation, which came back as a control group. The study included measuring the levels of vitamin D in the blood serum and plasma of the study samples. The results of the present study indicated at a significant level ($P\leq0.05$) that there was a significant decrease in the levels of vitamin D in the experimental groups: the Azoospermia group, Teratozospermia group, Oligozoospermia group, and Asthenia group. Sperm (Asthenozoospermia) compared to control group. Vitamin D has an essential and vital role and its lack of level affects the health and natural state of the sperm production process naturally.

Keywords: Infertility , Vitamin D, Azoospermia, Teratozospermia, Asthenozoospermia

المقدمة

يعرف العقم بانه عدم قدرة الزوجين بعد الجماع المنتظم والغير المحمي على انجاب أطفال بعد مرور 12 شهرا من الزواج، وحسب محددات اللجنة الدولية لرصد التكنولوجيا الإنجابية المساعدة في عام 2009 (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies) (ICMART) ومنظمة الصحة العالمية (WHO) (1)(2). وفقًا لأحصائيات منظمة الصحة العالمية، وجد ما بين (60–80) مليون شخص في جميع أنحاء العالم يعانون من العقم (3). وفي دراسة حديثة اجراها الباحثون مثل (Agarwal) وجماعته 2015 بينت ان معدل العقم عند الذكور يتراوح ما بين 20–70 ٪ من حالات العقم (5)(4) ويمكن تقسيم العقم وفقا لتركيز الحيوانات المنوية وحركتها ومورفولوجيا الحيوانات المنوية الى مجموعات فرعية مختلفة عديم النطف Azoospermia (AZ)، وشكل غير طبيعي للحيوانات المنوية Teratozoospermia (TE)، وقلة عدد الحيوانات المنوية Oligozoospermia (OL) وقلة حركة النطف Asthenozoospermia (AS) (6).

الفيتامينات Vitamins

الفيتامينات Vitamins هي مركبات عضوية وعادة ما توجد بشكل طبيعي في المواد الغذائية بكميات صغيرة جدا. لكل فيتامين دور محددة للغاية في الوظائف الفسيولوجية الطبيعية والتمثيل الغذائي بما في ذلك النمو growth والتطور development . لا يتم تصنيع الفيتامينات داخليًا بكميات كافية في البشر لتلبية الاحتياجات الفسيولوجية الطبيعية. (7)

الفيتامينات لا تساهم في احتياجات الطاقة ولا تشكل مكونات هيكلية في الخلايا ومع ذلك، يتم استخدامها لتحكم استتبابي homeostatic control فعال للخلايا ومسارات التمثيل الغذائي metabolic pathways وعمليات النمو. ويشارك الفيتامينات في تنشيط التمثيل الغذائي كعوامل مساعدة للإنزيم (enzyme cofactors) أو يساهمون في إنتاج مكونات أخرى في الخلايا. وهي مطلوبة بكميات صغيرة جداً، وبالتالي تصنف الفيتامينات تحت مظلة 'المغذيات الدقيقة' micronutrients. ويمكن تصنيفها إلى مجموعتين وفقًا للذوبان solubilities، وهما االفيتامينات القابل للذوبان في الدهون fat-soluble Vitamins والفيتامينات القابلة للذوبان في الماء water-soluble vitamins (8) (9) (10) . لا يمكن الاستغناء عن الفيتامينات وخصوصا القابلة للذوبان في الدهون للتأكد من الصحة المثلى في جميع مراحل الحياة، إن تناول النظام الغذائي هو المصدر الرئيسي لجميع الفيتامينات. باستثناء فيتامين D، حيث يمكن إنتاجه بشكل أساسي في الجلد تحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية B (UVB) وكذلك تناوله خلال الأغذية او عن طريق الدواء (11).

- **فيتامين D (Vitamin D)** يعد فيتامينD من العوامل الفسيولوجية المهمة حيث يشارك في تنظيم مجموعة من الوظائف المتنوعة والوظائف الجسمية وكذلك يلعب دورا في تحسين صحة العظام وانخفاض معدل الإصابة بأمراض المناعة الذاتية كذلك فيتامين D قد يلعب أيضًا دورًا في التكاثر البشري وان انخفاض مستوى فيتامين D قد يؤدي الى خطر الإصابة بمجموعة من الامراض منها الإصابة بداء السكر diabetes mellitus (12).

يعد فيتامين D من الفيتامينات المهمة وذلك بسبب ادواره المتعددة المظاهر ، منها دوره في وظيفة الغدد الصماء endocrine function الافراز الذاتي autocrine والافراز المحيطي paracrine وعلى العديد من الأجهزة والأنظمة المستهدفة، ان هذا الفيتامين ينتمي إلى مجموعة سيكوستروييد secosteroids group، والنشاط الرئيسي له هو تنظيم استتباب الكالسيوم والفوسفور ، وتعزيز تكلس العظام. يلعب فيتامين د تأثيرات بيولوجية متعددة على كل عضو من الأعضاء. عن طريق استهداف الأمعاء والجهاز الهيكلي والكلى والغدد الجار درقية. وبالتالي ، فقد اتجهت الدراسات الحديثة نطاق واسع من الأعضاء المستهدفة لفيتامين د، بما في ذلك الأنسجة الدهنية والغدة الدرقية والجهاز المناعي والبنكرياس والقلب والأوعية الدموية الجهاز العصبي المركزي والجهاز التناسلي (13). وهناك أبحاث اجريت لتصف تأثير فيتامين D على معدلات الخصوبة ونوعية السائل المنوي (14). وهناك علاقة تربط بين حالة فيتامين د وخصائص معينة للحيوانات المنوية منها الانزيمات المسؤولة على استقلاب فيتامين D يمكن ان تتضمن كعلامات على جودة السائل المنوي (15)، وان (25- hydroxyvitamin D) 25 (D_3 (HO) هي الصيغة التي تستخدم لوصف حالة فيتامين D في الفحوصات الطبية (16). ان مستقبلات فيتامين D VDR والانزيمات المستقلبة لفيتامين D يتم التعبير عنها في خلايا سرتولي Sertoli cells والخلايا الجرثومية germ cells والحيوانات المنوية spermatozoa وخلايا لايدك Leyding cells وفي الخلايا الظهارية المبطنة للجهاز التناسلي الذكري . وجود VDR في الخصية يشير إلى أن فيتامين د قد يمارس عمل Autocrine وParacrine ، وربما يظهر هذا الفيتامين دورًا في تنظيم وظيفة الخصية ، مما يؤثر على حالة العقم (17) .

يحتوي فيتامين D على مصدرين مهمين في الانسان هي :

1. المدخول الغذائي:

2. dietary intake تصنيع الفيتامين في الجلد synthesis in the skin وذلك بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية (UVB) ultraviolet B. (18) هناك شكلان بيولوجيان لفيتامين D مجموعة فيتامين د إرغوكالسيفيرول ergocalciferol (فيتامين D2) وكولي كالسيفيرول cholecalciferol (فيتامين D 3). وتكون الشكل الغير النشط لفيتامين D3 مشتق جزئياً من المصادر الغذائية ، ولكن بشكل رئيسي يتم تصنيعه بواسطة الجلد مع تفعيل لاحق من خطوتين يتطلب أولاً إنزيم كبدي ، مما يؤدي إلى تكوين 25- هيدروكسي فيتامين D3 (D_3 (25) وهو الركيزة من الإنزيم الكلوي ، مما ينتج 1،25-dihydroxy- vitamin D3، الشكل النشط النهائي من فيتامين D3. إنزيم 24-hydroxylase محدد يتم التعبير عنه في الكلى وفي الأعضاء المستهدفة المختلفة مسؤول عن تعطيل جميع أشكال فيتامين D3. يلعب فيتامين د فعالية بيولوجية من خلال الارتباط والتفاعل مع مستقبلات فيتامين د (19)(20) .(VDR).

المواد وطرائق العمل
Materials & Methods

عينات الدراسة Samples of study

تضمنت الدراسة (75) عينة كان منها (60) عينة لأشخاص ذكور متزوجين مصابين بالعقم ووزعت الى مجاميع فرعية مختلفة حسب تركيز الحيوانات المنوية وحركتها ومورفولوجيا الحيوانات المنوية. ضمت كل مجموعة (15) عينة تمثلت بمجموعة انعدام النطف Azoospermia، و(15) عينة تمثل تشوه الحيوانات

المنوية Teratozoospermia، و (15) عينة تمثل قلة عدد الحيوانات المنوية Oligozoospermia و (15) عينة تمثل قلة حركة النطف Asthenozoospermia و(15) عينة تمثل لاشخاص اصحاء يتمتعون بالخصوبة الاعتيادية كمجموعة السيطرة. وكانت اعمار جميع العينات تتراوح بين (25–50) سنة حيث جمعت العينة التجريبية من استشارية علاج العقم في مستشفى ازادي التعليمي في محافظة كركوك، وكذلك من مراكز أطفال الانابيب والتلقيح الاصطناعي في كركوك ومحافظة أربيل والسليمانية اما مجموعة السيطرة فقد تم جمعها من مصرف الدم التابعة لدائرة صحة كركوك ، وتم تشخيص العقم لدى الأشخاص من قبل الاطباء الاخصائيين في استشارية العقم في مستشفى آزادي التعليمي، ونظمت استمارة خاصة للأشخاص قيد الدراسة سجلت فيها المعلومات الخاصة للأشخاص المصابين بالعقم والاصحاء وفق معايير محددة .

تم سحب 10 مل من الدم من العينات المدروسة بواسطة محاقن طبية (10ml) واضافته الى انبوبة (gel tube) ومن ثم استخدام جهاز الطرد المركزي للحصول على مصل الدم وبعدها تقسيم المصل الى عدة انابيب بلاستيكية صغيرة لإجراء الفحوصات المختبرية قيد الدراسة وسجلت بيانات الفحوصات المختبرية في الاستمارة الخاصة لكل عينة المدرج في الملحق (2).

الفحوصات المختبرية laboratory tests

في هذه الدراسة تم استخدام جهاز كوباس e 411 (cobas e 411 analyzer) لإجراء الفحوصات المختبرية .

مبدأ اختبار فيتامين D (principle Vitamin D Test)

كان إجمالي مدة الفحص: 27 دقيقة وتضمنت الخطوات التالية .

- مدة الحضن الأولى: عن طريق حضن العينات (15 ميكروليتر) مع كاشف المعالجة المسبقة 1 و 2، يتم تحرير 25 – هيدروكسي فيتامين د المرتبط من البروتين المرتبط بفيتامين د.
- مدة الحضن الثانية: تمت عن طريق حضن العينات التي عولجت مسبقًا مع روثينيوم المسمى ببروتين ربط فيتامين د، المركب بين 25 – هيدروكسي فيتامين د والروثنيلايت ليتكون بروتين ربط فيتامين د.
- مدة الحضن الثالثة: تمت بعد إضافة الجسيمات الدقيقة المغلفة بالستربتافيدين و 25 – هيدروكسي فيتامين د المسمى بالبيوتين ، لتصبح المواقع الحرة لبروتين ربط فيتامين د الروثينيوم مشغولة ، بعد ذلك يتكون معقد يتالف من روثينيوم ببروتين ربط فيتامين D و البيوتينيليد 25 – هيدروكسي فيتامين د. المعقد المتالف يصبح بأكمله مرتبطًا بالطور الصلب عن طريق تفاعل البيوتين والستربتافيدين. يتم شفط خليط التفاعل في خلية القياس حيث يتم التقاط الجسيمات الدقيقة مغناطيسيًا على سطح القطب. ثم تتم إزالة المواد غيرالمرتبطة باستخدام ProCell . يؤدي تطبيق الجهد على القطب الكهربائي إلى إحداث انبعاث طيف كيميائي يقاس بواسطة مضخم ضوئي.
- تم تحديد النتائج من خلال منحنى المعايرة الذي تم إنشاؤه خصيصًا بواسطة الجهاز من خلال المعايرة من نقطتين ومنحنى رئيسي مقدم عبر الباركود الكاشف.

الكواشف – المحاليل المستخدمة

كاشف المقياس الاولي PT1 (غطاء أبيض) ، زجاجة واحدة بحجم 4 مل: Dithiothreitol جم / لتر، PH 5.5

كاشف المعالجة المسبقة 2 PT2 (غطاء رمادي)،

زجاجة واحدة بحجم 4 مل: هيدروكسيد الصوديوم 55 غم/ لتر.

الجسيمات الدقيقة المغلفة بالستربتافيدين M (غطاء شفاف)، زجاجة واحدة بحجم 6.5 مل: الجسيمات الدقيقة المغلفة بالستريبتافيدين 0.72 ملغم / مل ؛ حافظة واقية.

R1 فيتامين D- بروتين مرتبط BPRu (غطاء رمادي) ، زجاجة واحدة بحجم 9 مل: روثينيوم .

ببروتين ربط فيتامين د (150 جزء من الغرام / لتر) ؛ البروبان المتعادل مكررثلاثي 200 مليمول / لتر ؛ الألبومين (الإنسان)

R2 25 – هيدروكسي فيتامين د الحيوي (غطاء اسود)، زجاجة واحدة بحجم 8.5 مل: البيوتينيلاتيد 25 – هيدروكسيفيتامين د (14جزء من غرام \ لتر) البروبان المتعادل مكررثلاثي 200 مليمول / لتر ؛ الرقم الهيدروجيني 8.6 ؛ مادة حافظة.

الحسابات

التحليل يحسب تلقائيا تركيز المحلل في كل عينة (سواء في ng /ml او nmol /L)

معامل التحويل :

$$nmol/L \times 0.40 = ng/mL$$

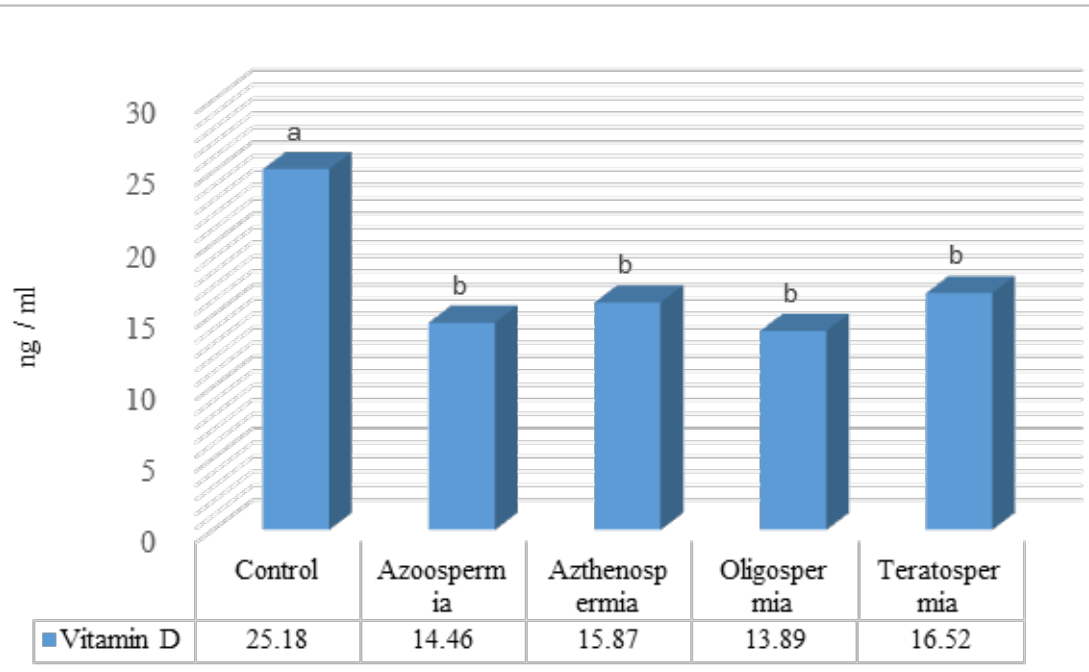
$$ng/mL \times 2.50\ nmol/L$$

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج احصائيا وفق برنامج تحليل التباين (Anova one-way) وذلك باستخدام برنامج (IBM SPSS Statistics) Statistical Product and Service Solutions. «IBM SPSS Statistics 25.0.0.0 – Detailed System Requirements» وتمثل القيم الموجودة في الجداول (Mean ±SD) وكان القيم الإحصائية عند مستوى القبول ($P \leq 0.05$) حيث تم حساب الانحراف المعياري والمتوسط الحسابي للمقارنة بين المجاميع .

النتائج و المناقشة

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقا معنوية ($P \leq 0.05$) في مستويات فيتامين D ، حيث وجد انخفاضا معنويا في كل من مجموعة انعدام النطف Azoospermia التي كانت قيمة المتوسط الحسابي والانحراف المعياري فيها (14.46±7.2 ng/ ml) ومجموعة وهن النطف Azthenospermia (15.87±4.29 ng/ml) ومجموعة قلة النطف Oligospermia (13.89±4.59 ng/ml) وفي مجموعة تشوه النطف Teratospermia (16.52±4.92 ng/ml) مقارنة بمجموعة السيطرة (25.18±4.31 ng/ml)، بين مجاميع العقم ومجموعة السيطرة كما هو موضح في الشكل (1) والملحق (1).



شكل (1-1) مستويات فيتامين D في المجاميع الدراسية

اظهرت نتائج الدراسة وجود فروقاً معنوية في مستويات فيتامين D في جميع مجاميع الدراسة التي تعاني من العقم مقارنة بمجموعة السيطرة. اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه كل من Blomberg 2012 و Rehman 2018 والذين اشارا الى دور VitD الذي يلعبه في خصوبة الذكور، استنادًا إلى الأدلة على التعبير عن إنزيمات استقلاب VDR (25-hydroxylase، 1α-hydroxylase and 24-hydroxylase) في الجهاز التناسلي الذكري ، وخاصة في الخصية وفي الحيوانات المنوية، مع ما يترتب على ذلك من أثر على جودة السائل المنوي، سواء في الحيوانات أو في البشر(22)(21). كذلك اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت اليه Blomberg 2016 والتي اشارت أن الرجال الذين يعانون من نقص فيتامين D لديهم تاريخ أطول من العقم ، مقارنة بالرجال الذين لديهم مستويات فيتامين D كافية وضمن الحدود الطبيعية. ان الارتباط الملحوظ بين مستويات فيتامين D وإمكانية خصوبة الذكور من خلال التاثيرات المفيدة لفيتامينD على جودة السائل المنوي (23). اشار كل من Hammoud 2012 و Blomberg 2011 و Boisen 2018 أيضاً الى وجود ارتباط إيجابي ثابت بين مستويات فيتامين D والحركة الكلية للحيوانات المنوية أو الحركة التقدمية progressive motility لدى الرجال وهذا ما يعزز نتائج الدراسة الحالية (26)(25)(24). بالإضافة الى ذلك أظهرت العديد من الدراسات أن كلا من نقص فيتامين D أوالزيادة المفرطة في فيتامين D قد يكون ضارًا لحركة الحيوانات المنوية واشكالها واعدادها (28،27،23،15).

يمتلك فيتامين D دوراً أساسياً في تحسين الوظيفة التناسلية للذكور كما أشارت الى ذلك الدراسة السابقة التي أظهرت الآثار المباشرة لفيتامين D على الخلايا الجرثومية germ cells والحيوانات المنوية spermatozoa والبربخ epididymis والبروستاتا

prostate (21) وضعف الخصوبة في الحيوانات التي تعاني من نقص فيتامين D، التي لا يمكن معالجتها إلا باستخدام مكملات فيتامين D (29) (15).

تشير نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض مستويات فيتامين D للاشخاص الذين يعانون من العقم مقارنة بالأشخاص الخصبين والتي اتفقت مع دراسة التي اجراها Canguven وجماعته 2017 (30). كما اكدت الدراسة التي أجراها (Corbett) واخرون سنة 2004 في الولايات المتحدة الأمريكية إلى التحقق من وجود مستقبلات فيتامين D VDR في الحيوانات المنوية البشرية، حيث تم تحليل عينات السائل المنوي من 11 رجلاً خصباً و 20 رجلا يعاني من مشاكل في الخصوبة. واستنتجوا إلى أن VDR موجود في الجزء الأوسط من الحيوانات المنوية البشرية وتعبير VDR يتناسب عكسياً مع تركيز الحيوانات المنوية في الاشخاص المصابين بالعقم بالمقارنة مع الاشخاص الخصبين(31). كما لاحظ الباحثون وجود اتجاه تنازلي في تعبير VDR للمرضى ذوي الحركة القليلة لنطف بغض النظر عن الحالة الخصبة، كذلك اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصل اليه Bloomberg وجماعته (2011) حيث لاحظوا وجود علاقة طردية بين حركة الحيوانات المنوية والحركة التقدمية مع مستويات فيتامين D. كما وجدو لدى الرجال الذين لديهم مستويات منخفضة من فيتامين D نسبة أقل من الحركة، والحركة التدريجية والشكل الطبيعي للحيوانات المنوية مقارنة بالرجال الذين لديهم مستويات عالية من فيتامين D. كذلك اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصلت اليه دراسة (Abbasihormozi) واخرون 2017 حول ارتباط فيتامين D بجودة السائل المنوي والهرمونات التناسلية لدى الرجال الإيرانيين. حيث لاحظوا وجود ارتباط إيجابي بفيتامين D في الرجال الذين يعانون من وهن وقلة النطف oligoasthenotetrazoospermic. واختلف معهم فيما يخص الرجال الذين لم يعانون من قلة النطف او اي تغييرات شكلية، لم يكن هناك اي ارتباط بين مستويات فيتامين D في الدم ومعايير السائل المنوي والهرمونات التناسلية وهذا بدور يعزز نتائج الدراسة الحالية(32). اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Ramlau وجماعته (2011) في الدنمارك والتي اجريت على 347 شاباً لفحص العلاقة بين انخفاض فيتامين D في الدم والوظيفة التناسلية. لاحظوا أن ارتفاع مستوى فيتامين D يرتبط بشكل غير متوقع مع انخفاض إجمالي في عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية ذات التشكل الطبيعي ومستوى عال من الكلوبيولين المرتبط بهرمون الجنس الخام crude sex hormone binding globulin و FSH.

الاستنتاجات

يمتلك فيتامين D دوراً اساسياً وحيوياً ونقص مستواه مؤثر في الحالة الصحية والطبيعية لعملية انتاج الحيوانات المنوية بشكل طبيعي.

the globe. Reproductive biology and endocrinology, 13(1), 37.. https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1

6. Ma P, Zhang Z, Zhou X, Luo J, Lu H, et al. (2019) Character izing semen abnormality male infertility using non-targeted blood plasma metabolomics. PLOS ONE 14(7): e0219179. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219179
7. Yamazaki Price, M.Y., Preedy, V.R., 2018. Vitamin K status in nutritionally compromised circumstances. In: Preedy, V.R., Patel, V.B. (Eds.), Handbook of Famine, Starvation and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy. Springer
8. Tandon, P., Jin, Q., & Huang, L. (2017). A promising approach to enhance microalgae productivity by exogenous supply of vitamins. Microbial cell factories, 16(1), 219. https://doi.org/10.1186/s12934-017-0834-2
9. Rutjes, A. W., Denton, D. A., Di Nisio, M., Chong, L. Y., Abraham, R. P., Al-Assaf, A. S., Anderson, J. L., Malik, M. A., Vernooij, R. W., Martínez, G., Tabet, N., & McCleery, J. (2018). Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life. The Cochrane database of systematic

Reference

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, Vanderpoel S (2009) nternational Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009*. Fertil Steril 92(5):1520 –1524. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.009.
2. Vander Borght, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clinical biochemistry, 62, 2-10. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012
3. Kumar, N., & Singh, A. K. (2015). Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. Journal of human reproductive sciences, 8(4), 191–196. https://doi.org/10.4103-0974/1208.170370 .
4. Babakhanzadeh, E., Nazari, M., Ghasemifar, S., & Khodadadian, A. (2020). Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review. International journal of general medicine, 13, 29–41. https://doi.org/10.2147/IJGM.S241099 .
5. Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around

Updated Review. The World Journal of Men's Health, 38(2), 164- 177.. https://doi.org/10.5534/wjmh.190057

14. Smarr, M. M., Sapra, K. J., Gemmill, A., Kahn, L. G., Wise, L. A., Lynch, C. D., Factor-Litvak, P., Mumford, S. L., Skakkebaek, N. E., Slama, R., Lobdell, D. T., Stanford, J. B., Jensen, T. K., Boyle, E. H., Eisenberg, M. L., Turek, P. J., Sundaram, R., Thoma, M. E., & Buck Louis, G. M. (2017). Is human fecundity changing? A discussion of research and data gaps precluding us from having an answer. Human reproduction (Oxford, England), 32(3), 499–504. https://doi.org/10.1093/humrep/dew361
15. Blomberg Jensen, M. (2012). Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function, reproduction, 144(2), 135- 152. https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/144135/2/.xml.
16. Holick M. F. (2007). Vitamin D deficiency. The New England journal of medicine, 357(3), 266–281. https://doi.org/10.1056/NEJMra070553
17. Zanatta, L., Zamoner, A., Gonçalves, R., Zanatta, A. P., Bouraïma-Lelong, H., Bois, C., Carreau, S., & Silva, F. R. (2011). Effect of 1α,25-dihydroxyvitamin D3 in plasma membrane targets in reviews, 12(12), CD011906. https://doi.org/10.100214651858/.CD011906.pub2.
10. Mina Y Price, Victor R. Preedy,(2020). Chapter 1 - Reference dietary requirements of vitamins in different stages of life, Editor(s): Vinood B. Patel, Academic Press, Molecular Nutrition, Pages 3- 32. https://doi.org/10.1016/B978- 0-12- 811907- 5.00002- 6.
11. Moyersoen, I.; Devleesschauwer, B.; Dekkers, A.; De Ridder, K.; Tafforeau, J.; Van Camp, J.; Van Oyen, H.; Lachat, C.(2017) .Intake of Fat-Soluble Vitamins in the Belgian Population: Adequacy and Contribution of Foods, Fortified Foods and Supplements. Nutrients , 9,(8) 860. https://doi.org/10.3390/nu9080860.
12. Muscogiuri, G., Altieri, B., Annweiler, C., Balercia, G., Pal, H. B., Boucher, B. J., Cannell, J. J., Foresta, C., Grübler, M. R., Kotsa, K., Mascitelli, L., März, W., Orio, F., Pilz, S., Tirabassi, G., & Colao, A. (2017). Vitamin D and chronic diseases: the current state of the art. Archives of toxicology, 91(1), 97–107. https://doi.org/10.1007/s00204-016- 1804- x
13. Cito, G., Cocci, A., Micelli, E., Gabutti, A., Russo, G. I., Coccia, M. E., ... & Natali, A. (2020). Vitamin D and Male Fertility: An

https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.262

22. Rehman, R., Lalani, S., Baig, M., Nizami, I., Rana, Z., & Gazzaz, Z. J. (2018). Association between vitamin D, reproductive hormones and sperm parameters in infertile male subjects. Frontiers in endocrinology, 9, 607.

23. Blomberg Jensen, M., Gerner Lawaetz, J., Andersson, A. M., Petersen, J. H., Nordkap, L., Bang, A. K., Ekbom, P., Joensen, U. N., Prætorius, L., Lundstrøm, P., Boujida, V. H., Lanske, B., Juul, A., & Jørgensen, N. (2016). Vitamin D deficiency and low ionized calcium are linked with semen quality and sex steroid levels in infertile men. Human reproduction (Oxford, England), 31(8), 1875–1885. https://doi.org/10.1093/humrep/dew152

24. Hammoud, A. O., Meikle, A. W., Peterson, C. M., Stanford, J., Gibson, M., & Carrell, D. T. (2012). Association of 25-hydroxy-vitamin D levels with semen and hormonal parameters. Asian journal of andrology, 14(6), 855–859. https://doi.org/10.1038/aja.2012.77

25. Blomberg Jensen, M., Bjerrum, P. J., Jessen, T. E., Nielsen, J. E., Joensen, U. N., Olesen, I. A., Petersen, J. H., Juul, A., Dissing, S., & Jørgensen, N. (2011). Vitamin D is positively associated with sperm motility and increases intracellular immature rat testis: ionic channels and gamma-glutamyl transpeptidase activity. Archives of biochemistry and biophysics, 515(1-2), 46–53. https://doi.org/10.1016/j.abb.2011.09.001

18. Asakura, Keiko; Etoh, Norihito; Imamura, Haruhiko; Michikawa, Takehiro; Nakamura, Takahiro; Takeda, Yuki; Mori, Sachie; Nishiwaki, Yuji. (2020). "Vitamin D Status in Japanese Adults: Relationship of Serum 25-Hydroxyvitamin D with Simultaneously Measured Dietary Vitamin D Intake and Ultraviolet Ray Exposure." Nutrients 12, no. 3: 743. https://doi.org/10.3390/nu12030743.

19. Bikle, D. D. (2020). Vitamin D: Newer concepts of its metabolism and function at the basic and clinical level. Journal of the Endocrine Society, 4(2), bvz038.

20. de Angelis, C., Galdiero, M., Pivonello, C., Garifalos, F., Menafra, D., Cariati, F., ... & Colao, A. (2017). The role of vitamin D in male fertility: a focus on the testis. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 18(3), 285-305. https://doi.org/10.1007/s11154-017-9425-0

21. Blomberg Jensen M. (2014). Vitamin D and male reproduction. Nature reviews. Endocrinology, 10(3), 175–186.

mce.2017.03.023

30. Canguven, O., Talib, R. A., El Ansari, W., Yassin, D. J., & Al Naimi, A. (2017). Vitamin D treatment improves levels of sexual hormones, metabolic parameters and erectile function in middle-aged vitamin D deficient men. The Aging Male, 20(1), 9- 16.

31. Corbett, S. T., Stern, J. E., Sundaram, S., & Nangia, A. K. (2004). Vitamin D: Is there a role in male infertility?. Fertility and Sterility, 82, S44. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.114

32. Abbasihormozi, S., Kouhkan, A., Alizadeh, A. R., Shahverdi, A. H., Nasr-Esfahani, M. H., Sadighi Gilani, M. A., Salman Yazdi, R., Matinibehzad, A., & Zolfaghari, Z. (2017). Association of vitamin D status with semen quality and reproductive hormones in Iranian subfertile men. Andrology, 5(1), 113–118. https://doi.org/10.1111/andr.12280

calcium in human spermatozoa. Human reproduction (Oxford, England), 26(6), 1307–1317. https://doi.org/10.1093/humrep/der059

26. Boisen, I. M., Hansen, L. B., Mortensen, L. J., & Jensen, M. B. (2018). Vitamin D, Reproductive Biology, and Dysfunction in Men. In Vitamin D (pp. 797824-). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-12-0-6-0.00044-809965

27. Yang, B., Sun, H., Wan, Y., Wang, H., Qin, W., Yang, L., Zhao, H., Yuan, J., & Yao, B. (2012). Associations between testosterone, bone mineral density, vitamin D and semen quality in fertile and infertile Chinese men. International journal of andrology, 35(6), 783–792. https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2012.01287.x

28. Ramlau-Hansen C, Moeller UK, Bonde JP, et al. (2010). Are serum levels of vitamin D associated with semen quality? Results from a cross-sectional study in young healthy men. Fertil Steril.; Fertility and Sterility, Volume 95, Issue 3, 1000 – 1004. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.002

29. Lorenzen M, Boisen IM, Mortensen LJ, et al. (2017). Reproductive endocrinology of vitamin D. Molecular and Cellular Endocrinology. Sep;453:103- 112. DOI: 10.1016/j.

ملحق رقم (1): جداول نتائج الدراسة

المتوسط الحسابي : Mean
الانحراف المعياري : S.D

جدول (1) توضح يوضح مستويات فيتامين D في المجايع الدراسية

المعايير / المجاميع	(Vitamin D (ng /ml
Control (N=15)	a 25.18±4.31
Azoospermia (N=15)	b 14.46±7.2
Azthenospermia (N=15)	b 15.87±4.29
Oligospermia (N=15)	b 13.89±4.59
Teratospermia (N=15)	b 16.52±4.92

ملحق رقم (2): استمارة الاستبيان

الرقم /		
الاسم /	الطول /	الوزن/
مؤشر كتلة الجسم /		
العمر /		
تاريخ الزواج/		
الحالة الاجتماعية /		
نوع العمل /		
منطقة السكن /		
الامراض المزمنة /		
الإصابات المرضية والعارضة /		
الادوية والعلاجات /		
الملاحظات /		