

## Original Article

## The effect of resistance training on the recovery of serum testosterone levels and some reproductive parameters after aspirin consumption in adult male rats

Milad Khosravi Sadr, Ismail Nasiri \* 

Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University. Tehran Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Studying the causes of infertility and appropriate interventions to protect male fertility is a valuable help to patients who suffer from infertility. There are various causes that can lead to male fertility disorder, including age, drugs, exposure to environmental toxins, genetic problems, and systemic diseases. Aspirin (acetylsalicylic acid: ASA) is one of the most widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NASID) in the world, which reduces male fertility. In addition, physical activity can affect male infertility. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance training on serum testosterone levels and some of the most important reproductive parameters in adult male Wistar rats consuming ASA.

**Materials and Methods:** A total of twenty-five adult male Wistar rats were randomly divided into control (n=10, C) and the drug administration groups (n=15, AS). After five weeks, five rats from each group were sacrificed and the effect of ASA consumption on serum testosterone level and male reproductive parameters was investigated. After the period of taking the drug and confirming the impact of the ASA drug, its use was stopped and the remaining rats entered the training period. During the training period, the remaining 10 rats were randomly divided from the AS group into the non-intervention group (n=5, NI) and the resistance training group (n=5, RT). Resistance training was performed three times a week for four weeks. Twenty-four hours after the last training session, rats were sacrificed and serum and tissue samples were collected. t-test was used to analyze the difference between groups in the period of drug use. In the training period, the data were analyzed using a one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test at a significance level of less than 0.05 in SPSS 24 software.

**Results:** The findings showed that five weeks of ASA consumption led to a significant decrease in serum testosterone levels and cell counts. ( $P < 0.05$ ) Also, the number, motility, viability of sperm, TDI, SI, RI, as well as a significant increase in the immature nucleus and fragmentation of sperm DNA were observed. ( $P < 0.001$ ). In addition, it was observed that four weeks of resistance training in RT group rats significantly improved the negative changes of ASA drug use compared to the NI group and accelerated the recovery of these changes to the level of the CI group ( $P < 0/05$ ). However, no significant changes in sperm motility were observed between the research groups during the training period ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of the present study confirm the harmful changes of ASA drug on testosterone hormone and male reproductive parameters. In addition, the findings showed that resistance training may improve and recover the harmful effect of ASA on the parameters related to the male reproductive system.

**Keywords:** Resistance training, Aspirin, Spermatogenesis, Sperm, Rat.

How to cite this article: Khosravi Sadr M, Nasiri I, Khalili M, Kalantari Hessari A, Asadi M. The effect of resistance training on the recovery of serum testosterone levels and some reproductive parameters after aspirin consumption in adult male rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2023;16(1):93-103.

\*Corresponding Author; E-mail: e.nasiri44@gmail.com  
<https://doi.org/10.52547/joeppa.16.1.93>


Received: 20/10/2022

Revised: 04/01/2023

Accepted: 23/01/2023

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## اثر تمرین مقاومتی بر بازیافت سطح تستوسترون سرمی و برخی از شاخص‌های تولید مثلی پس از مصرف آسپرین در موش‌های صحرایی نر بالغ

میلاذ خسروی صدر، اسماعیل نصیری\* 

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** بررسی دلایل ایجادکننده ناباروری در مردان و چگونگی جلوگیری از ایجاد ناباروری در جامعه، کمک ارزنده به بیماران است که از ناباروری رنج می‌برند. ناباروری مردان به علل گوناگونی از جمله سن، داروها، قرار گرفتن در معرض سموم محیطی، مشکلات ژنتیکی و بیماری‌های عمومی رخ می‌دهد. آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید: ASA) یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NASID) و جزء پرمصرف‌ترین داروهای جهان است که سبب کاهش توان باروری مردان می‌شود. علاوه بر این فعالیت بدنی می‌تواند بر ناباروری جنس نر تأثیر بگذارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطح تستوسترون سرمی و برخی از مهم‌ترین شاخص‌های تولیدمثلی در موش‌های صحرایی بالغ نر و بیستار مصرف‌کننده آسپرین بود.

**مواد و روش‌ها:** روی هم رفته ۲۵ سر موش صحرایی بالغ نر و بیستار به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل (C, n=۱۰) و گروه مصرف دارو (AS, n=۱۵) تقسیم و جایگزین شدند. پس از پنج هفته، پنج سر موش صحرایی از هر گروه قربانی شده و اثر مصرف آسپرین بر سطح تستوسترون سرمی و شاخص‌های تولیدمثلی نر بررسی شد. پس از گذشت دوره مصرف دارو و تأیید اثر داروی آسپرین، مصرف آن قطع و موش‌های صحرایی باقی‌مانده وارد دوره تمرین شدند. در دوره تمرین، ۱۰ سر موش صحرایی باقیمانده، به‌صورت تصادفی از گروه مصرف دارو به گروه بدون مداخله (NI, n=۵) و گروه تمرین مقاومتی (RT, n=۵) جایگزین شدند. تمرین مقاومتی سه جلسه در هفته و به مدت چهار هفته انجام گرفت. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرایی قربانی و نمونه‌های سرم و بافت برداشته شد. برای تجزیه و تحلیل تفاوت بین گروهی در دوره مصرف دارو از آزمون t-test استفاده شد. در دوره تمرین داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری کوچک‌تر از ۰/۰۵ در نرم‌افزار SPSS ۲۴ بررسی شد.

**نتایج:** یافته‌ها نشان داد که پنج هفته مصرف آسپرین به کاهش معنادار در سطح تستوسترون سرمی و تعداد سلول‌های لیدیک منجر شده است ( $P < 0/05$ ). افزون بر این تعداد، تحرک، زنده ماندن اسپرم، شاخص تمایز لوله‌ای (TDI: Tubular Differentiation Index)، شاخص اسپرمیوژنز (SI: Spermogenesis Index)، ضریب تجمعی (RI: Repopulation Index) و افزایش معناداری در هسته نابالغ و تکه‌تکه شدن DNA اسپرم شده بود ( $P < 0/001$ ). همچنین چهار هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی گروه RT تغییرات منفی مصرف داروی آسپرین را به‌طور معناداری نسبت به گروه NI بهبود بخشید و بازیافت این تغییرات در حد گروه CI را تسریع کرد ( $P < 0/05$ ). روی هم رفته تغییرات معناداری در تحرک اسپرم بین گروه‌های پژوهش دوره تمرین مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش حاضر تغییرات مضر داروی آسپرین بر هورمون تستوسترون و شاخص‌های تولیدمثلی جنس نر را تأیید می‌کند. افزون بر این یافته‌ها نشان داد که ممکن است تمرین مقاومتی سبب بهبود و بازیافت اثر مضر آسپرین بر شاخص‌های مرتبط با دستگاه تولیدمثلی جنس نر شود.

**واژه‌های کلیدی:** آسپرین، اسپرماتوژنز، اسپرم، تمرین مقاومتی، موش صحرایی.

\* نویسنده مسئول: رایانامه: e.nasiri44@gmail.com

## مقدمه

بررسی علل و دلایل ایجادکننده ناباروری در مردان و چگونگی پیشگیری از این بیماری در جامعه، کمک ارزنده به بیمارانی است که از ناباروری رنج می‌برند. در سطح جهانی، ناباروری تقریباً ۱۳ تا ۱۵ درصد از زوجها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، درحالی‌که از هر پنج زوج یک نفر قادر به بارداری نیست. علل گوناگونی برای ناباروری مردان از جمله شرایط برگشت‌پذیر و برگشت‌ناپذیر مانند سن، داروها، سابقه جراحی، قرار گرفتن در معرض سموم محیطی، مشکلات ژنتیکی و بیماری‌های عمومی وجود دارد که می‌تواند بر هریک از زوجین تأثیر بگذارد (۱). یکی از این داروها، آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید: ASA) است. آسپرین داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (NASID) و متداول‌ترین دارویی است که در جهان استفاده می‌شود (۲) و به‌طور معمول برای پیشگیری از بیماری عروق کرونری، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی و حتی درمان تب و سرماخوردگی به‌کار می‌رود (۳). مصرف طولانی‌مدت آسپرین ممکن است تأثیرات مضر بر برخی از دستگاه‌های بدن داشته باشد، از جمله به خونریزی گوارشی، خونریزی زیرعنکبوتیه یا داخل مغزی، مشکلات کلیوی و سمیت کبدی منجر شود (۴). همچنین به‌تازگی پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که آسپرین از طریق کاهش ساخت تستوسترون، کاهش عملکرد عامل هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا لنفوسیت‌های B فعال شده (NF- $\kappa$ B)، پروستاگلاندین‌های بیضه، تولید نیتریک اکساید منی و افزایش آسیب اکسایشی به اسپرم، زمینه‌ساز اختلال در اسپرماتوزن و اسپرمیوزن، دستگاه تولیدمثل و مشکلات باروری مردان می‌شود (۵).

اسپرماتوزن فرایندی پیچیده، ولی بسیار هماهنگ است که از طریق مسیرهای پاراکرین، اتوکرین و غدد درون‌ریز تنظیم می‌شود (۶). اسپرماتوزن پستانداران به سه مرحله تقسیم می‌شود: تقسیم میتوزی اسپرماتوگونی و تمایز به اسپرماتوسیت (اسپرماتوسیتوزن: Spermatocytogenesis)، دو تقسیم میوز متوالی از اسپرماتوسیت‌ها برای تولید اسپرماتید و تمایز اسپرماتیدها به اسپرماتوزوآ (اسپرمیوزن). طی اسپرماتوزن، تغییرات ساختاری که در چندین بخش سلولی رخ می‌دهد، شامل بسته‌بندی مجدد کروماتین برای انتقال، توسعه آکروزوم، طویل شدن دم، تشکیل غلاف میتوکندری در قسمت میانی و کاهش حجم سیتوپلاسمی است. سپس

اسپرماتوزوآ در طول فرایند اسپرماتوزن در مجرای لوله اسپرم‌ساز آزاد می‌شود. فصلی بودن، طول عمر باروری، نحوه لقاح و رقابت اسپرم همه عواملی‌اند که می‌توانند بر سازماندهی اسپرماتوزن در داخل بیضه تأثیر بگذارند (۶). فعالیت بدنی و کم‌تحركی هر دو می‌تواند بر ناباروری تأثیر مثبت یا منفی بگذارد (۷). فعالیت ورزشی مداخله‌ای کم‌هزینه و تقریباً عاری از عوارض جانبی است. براساس شواهد مطالعاتی تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان آسیب‌های عملکردی - ساختاری بیضه و تغییرات شاخص‌های اسپرمی ناشی از سن (۸)، چاقی (۹) یا مصرف دارویی مانند دوکسوروبیسین (Doxorubicin) (۱۰) مؤثرند. نتایج چندین کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده از بهبود شاخص‌های اسپرمی مردان نابارور در پی فعالیت ورزشی مقاومتی و هوازی با شدت‌های متوسط و بالا حکایت دارند (۱۱-۱۳). با این حال برخی پژوهش‌های انجام‌گرفته با مدل‌های حیوانی سالم گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی با شدت بالا و طولانی‌مدت میزان پروتئین شوک حرارتی و پروتئین Outer dense fiber Protein 1 (ODF1) را کاهش و فشار اکسایشی را افزایش می‌دهد که به شکستگی DNA، مورفولوژی ناقص اسپرم، اختلال هورمونی و پارامترهای منی منجر می‌شود (۱۴-۱۶). با این حال هنوز اجماعی در مورد این تأثیرات وجود ندارد (۱۷).

نوعی دیگر از تمرینات ورزشی که علاقه‌مندان زیادی در میان ورزشکاران و بیماران دارد، تمرینات مقاومتی است (۱۸). اگرچه تمرینات مقاومتی از دیرباز به‌عنوان تمرینی برای توسعه و حفظ توان، استقامت، قدرت و توده عضلانی (هیپرتروفی) پذیرفته شده است، رابطه مفید آن با عوامل سلامتی و بیماری‌های مزمن مانند پرفشارخونی، چاقی (۱۹، ۲۰) و غیره نیز بسیار مورد توجه است (۲۱). تمرینات مقاومتی به‌منزله ابزار و فعالیتی برای حفظ سلامت دستگاه اسکلتی-عضلانی در طول عمر، توسط کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) توصیه شده است (۲۲). برخی پژوهش‌های تجربی و کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده، تأثیر تمرین مقاومتی بر درمان اختلال دستگاه تولیدمثل ناشی از استرپتوزوتوسین (دیابت القایی) (۲۳) و مردان نابارور (۱۱) را گزارش کرده‌اند. همان‌طور که ذکر شد مصرف آسپرین سبب کاهش سطح تستوسترون سرمی می‌شود (۲۴). افزون بر این افزایش فشار اکسایشی با تأثیر روی DNA اسپرم، سبب مرگ سلول‌های اسپرم می‌شود

تصادفی به گروه بدون مداخله درمان (NI, n=5) که هیچ درمانی دریافت نکردند و گروه تمرین ورزشی (RT, n=5) تقسیم شدند. پنج موش باقی مانده از گروه C نیز به عنوان گروه کنترل (CI) در دوره تمرین قرار گرفتند.

**روش اجرای پژوهش:** حیوانات در این گروه به مدت یک هفته به منظور آشناسازی در پایین نردبان قرار گرفته و با لمس دم انگیزه می گرفتند و به بالا صعود می کردند و سپس در بالای نردبان داخل خانه شبیه سازی شده استراحت می کردند. برنامه اصلی تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته و سه روز در هفته انجام گرفت. در هفته اول و روز اول تمرین با ۳۰ درصد توده بدنی، با ۱۰ تکرار و ۹۰ ثانیه استراحت بین تکرارها آغاز شد. در روزهای دوم و سوم هفته اول موش های صحرایی با ۵۰ درصد توده بدنی تمرین کردند. جلسات تمرین از هفته دوم با ۵۰ درصد توده بدنی شروع شد در هر دو تکرار ۳۰ گرم وزنه به وزنه قبلی اضافه شد و تا حداکثر ظرفیت حمل ادامه پیدا کرد. نردبان مورد استفاده در این پژوهش به اندازه یک متر و با شیب ۸۰ درجه بود. گرم کردن و سرد کردن با دو تکرار با وزنه ۵۰ گرمی به ترتیب در شروع و انتهای تمرین انجام گرفت. این پروتکل برگرفته از تحقیق طالبی و صفرزاده با کمی تغییر اجرا شد (۲۶).

**روش های آزمایشگاهی:** ارزیابی تستوسترون: در پایان مرحله اول تحقیق و همچنین در پایان مرحله دوم، موش ها پس از یک شب ناشتایی با دوز بالای کتامین داخل صفاقی (۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن) بی هوش شدند و به طور مستقیم از قلب خون گرفته شد. نمونه های سرم با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سطح تستوسترون سرم توسط کیت سنجنش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم ساندویچ (ELISA) (Cat No: ۸۰۵۵۰) با حساسیت = ۰/۰۲۹ نانوگرم در میلی لیتر و CV = ۱۰ بررسی شد.

تجزیه و تحلیل بافت شناسی: پس از آسان کشی، پوست شکم با اتانول ۷۰ درصد استریل شد و سپس با یک برش در شکم، بیضه ها برداشته شدند. بیضه سمت راست داخل بافر فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت و برای آنالیز هیستومورفومتری استفاده شد. بر اساس استانداردهای رایج، روش تهیه مقاطع بافتی شامل مرحله پاساژ بافت (دهیدراتاسیون با الکل ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درصد، اشباع با زایلین و پارافین با پردازشگر بافت (DS 9602)، مسدود کردن، برش با ضخامت ۵-۷ میکرومتر (میکروتوم چرخشی DS4055) و در نهایت رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین

که مسئول اختلال دستگاه تولید مثل ناشی از اسپرین در جنس نر است، حال آنکه نشان داده شده است که تمرین مقاومتی منظم سبب افزایش تستوسترون (۲۳) و کاهش فشار اکسایشی می شود (۱۱). ممکن است تمرین مقاومتی از طریق سازوکار مذکور سبب بهبود اختلال دستگاه تولید مثل ناشی از اسپرین در موش های صحرایی بالغ نشود. با وجود این تأثیر تمرین مقاومتی بر تغییرات دستگاه تولید مثلی ناشی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مثل اسپرین از موضوعاتی است که اطلاعات اندکی درباره آن وجود دارد و بیشتر پژوهش ها در زمینه بررسی اثر تمرین مقاومتی بر دستگاه تولید مثل در موش های صحرایی تحت دیابت، چاقی یا داروهای سرطانی است. از این رو برای اولین بار در پژوهش حاضر تأثیر تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته بر برگشت و بازیافت تغییرات تستوسترون سرمی، شاخص های اسپرماتوزن، اسپرمیوزن و پارامتری اسپرمی ناشی از مصرف اسپرین با دوز نیمه مزمن در موش های صحرایی نر بالغ بررسی شد.

### روش پژوهش

**نمونه های پژوهش:** در این تحقیق ۲۵ سر موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار (۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم، شش هفته ای) از دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) تهیه و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه شاهد در قفس های جداگانه ساخته شده از پلی اتیلن شفاف، در دمای محیط ۲۳- درجه سانتی گراد، رطوبت بین ۴۵ تا ۶۰ درصد و چرخه نور/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزادانه به غذا و آب نگهداری شدند. تمامی مراحل پژوهش بر اساس «اصول راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات تحقیقاتی» مصوب کمیته اخلاق دانشگاه شاهد با کد IR.SHAHED. REC.1398.125 انجام گرفت.

پس از یک هفته، در دوره اول تحقیق (دوره مصرف دارو)، موش ها به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه کنترل (C, n=10) هیچ درمانی دریافت نکردند و گروه تجربی (AS=15) روزانه ۱۲/۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن داروی اسپرین (سیگما، آمریکا) با گاوژ به مدت پنج هفته (ویاس و همکاران، ۲۰۱۶) دریافت کردند (۲۵). در پایان هفته پنجم، پنج سر موش از هر گروه به طور تصادفی قربانی شدند. سپس نمونه های سرم و بافت برداشت شده برای ارزیابی به کار رفتند. سپس موش های باقی مانده از موش های گروه AS، به طور

(H&E) انجام گرفت.

ثبیت و با ۷ درصد آنیلین آبی رنگ آمیزی شدند. در مرحله بعد، نمونه‌ها توسط آنیلین بلو به مدت پنج دقیقه رنگ آمیزی شدند. پس از شست و شو با آب مقطر، درصد اسپرم‌های نابالغ به بالغ تعیین شد. در این بررسی نسبت تعداد اسپرم‌های با هسته نابالغ به اسپرم‌های با هسته بالغ شمارش شد. همچنین به منظور ارزیابی قدرت زیست‌پذیری اسپرم، از آزمون ائوزین-نگروزین استفاده شد. مقدار ۲۰ میکرولیتر از نمونه اسپرم مورد نظر، روی لام تمیز با ۲۰ میکرولیتر از محلول ائوزین حل شده و پس از ۲۰ تا ۳۰ ثانیه، ۲۰ میکرولیتر از محلول رنگی نگروزین به آن اضافه شد. پس از تهیه اسمیر از محلول مورد نظر و خشک شدن لام‌ها درصد اسپرم‌های زنده و اسپرم‌های مرده بررسی شد (۲۸).

**تحلیل آماری:** همه داده‌های کمی به صورت  $Mean \pm SD$  و با معناداری  $P < 0/05$  ارائه شدند. برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای تجزیه و تحلیل تفاوت بین گروهی در مرحله مصرف دارو (بین گروه‌های C و AS) از آزمون t-test استفاده شد. در مرحله تمرین برای مقایسه داده‌های گروه‌های NI، C، و RT از آزمون آنوای یکطرفه و برای مقایسه زوجی از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تحلیل‌ها در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام گرفت.

### نتایج

داده‌های توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار وزن بدن، وزن بیضه، نسبت بیضه چپ به وزن بدن (TBM) گروه‌های مورد بررسی در جدول ۱ ارائه شده است. سطوح تستوسترون سرم و تعداد سلول‌های لیدیک: در دوره مصرف دارو، اسپرین سبب کاهش سطوح تستوسترون و تعداد سلول لیدیک در گروه AS نسبت به گروه C شد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۲) و این کاهش همچنان تا پایان دوره تمرین در گروه NI نسبت به گروه CI وجود داشت ( $P = 0/03$ )، ولی بررسی داده‌های گروه RT نشان داد که تمرین برگشت‌پذیری این عوامل به طور معناداری نسبت به گروه NI افزایش یافته است ( $P = 0/01$ ) (جدول ۳). بررسی بافت‌شناسی و هیستومورفومتری: مقاطع بافتی در بیضه حیوانات گروه AS نشان می‌دهد مصرف اسپرین سبب تغییرات بافتی چشمگیری از جمله دم بافت بینابینی، افزایش لوله‌های اسپرم‌ساز غیرفعال و ازهم‌گسیختگی سلول‌های رده اسپرماتوزن شده است

ارزیابی شاخص‌های اسپرماتوزن و اسپرمیوزن: مطالعه مورفومتریکی بیضه در پژوهش حاضر شامل بررسی تعداد سلول‌های لیدیک، اسپرماتوزن و اسپرمیوزن از طریق شاخص تمایز لوله‌ای (Tubular Differentiation Index: TDI)، شاخص اسپرمیوزن (SI: Spermogenesis Index)، ضریب تجمع (RI: Repopulation Index) بود (۲۷). شاخص تمایز لوله‌ای شامل درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای بیش از چهار ردیف سلولی (TDI مثبت) نسبت به لوله‌های اسپرم‌ساز دارای کمتر از چهار ردیف سلولی (TDI منفی) بود. در مورد شاخص SI نیز درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای اسپرماتید به لوله‌های اسپرم‌ساز بدون اسپرماتید لحاظ شد. در مورد RI نیز درصد اسپرماتوگونی‌های نوع B (قابل تمایز با هسته کاملاً تیره‌رنگ) به اسپرماتوگونی‌های نوع A (هسته روشن‌تر) محاسبه شد.

ارزیابی شاخص‌های اسپرم: برای ارزیابی اسپرم، آبی دیدیم از بیضه جدا شد. سپس بافت‌ها به ظرف‌های حاوی یک میلی‌لیتر محیط Human Tubal Fluid (HTF) منتقل شدند و با چهار میلی‌گرم در میلی‌لیتر BSA ترکیب شده و پس از آن به قطعات کوچک خرد شدند. برای شنا کردن اسپرم در محیط، آبی دیدیم به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در  $CO_2$  انکوبه شد. سپس تعداد اسپرم، تحرک، بلوغ هسته و شکستگی DNA اسپرم ارزیابی شد. به طور خلاصه، از ۱۰ میکرولیتر نمونه اسپرم رقیق شده ۱:۵ (vol Spermatozoa / 15 vol water) برای به دست آوردن تعداد اسپرم استفاده شد. تعداد اسپرم بر اساس روش استاندارد slide Neobar انجام گرفت. برای ارزیابی تحرک اسپرم، از ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون اسپرم استفاده شد و درصد اسپرماتوزوای متحرک ارزیابی شد. برای ارزیابی شکستگی DNA از رنگ آمیزی آکریدین-اورنج استفاده شد. به طور خلاصه، یک قطره از نمونه هر گروه روی اسلاید آغشته، در هوای خشک شده (air-dried) و در متانول / استیک اسید ثابت شد (۱:۳). سپس اسلایدها به مدت ۱۰ دقیقه با محلول ۲-۳ میلی‌لیتر آکریدین-اورنج (۰/۱۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در فسفات - سترات) رنگ آمیزی و با میکروسکوپ فلورسانس ارزیابی شدند. برای ارزیابی بلوغ هسته اسپرم، رنگ آمیزی آنیلین بلو انجام گرفت. برای این منظور اسمیرهای خشک شده اسپرم در هوا در گلو تار آلدئید ۳ درصد و به مدت ۳۰ دقیقه

جدول ۱. داده‌های توصیفی گروه‌های مورد بررسی

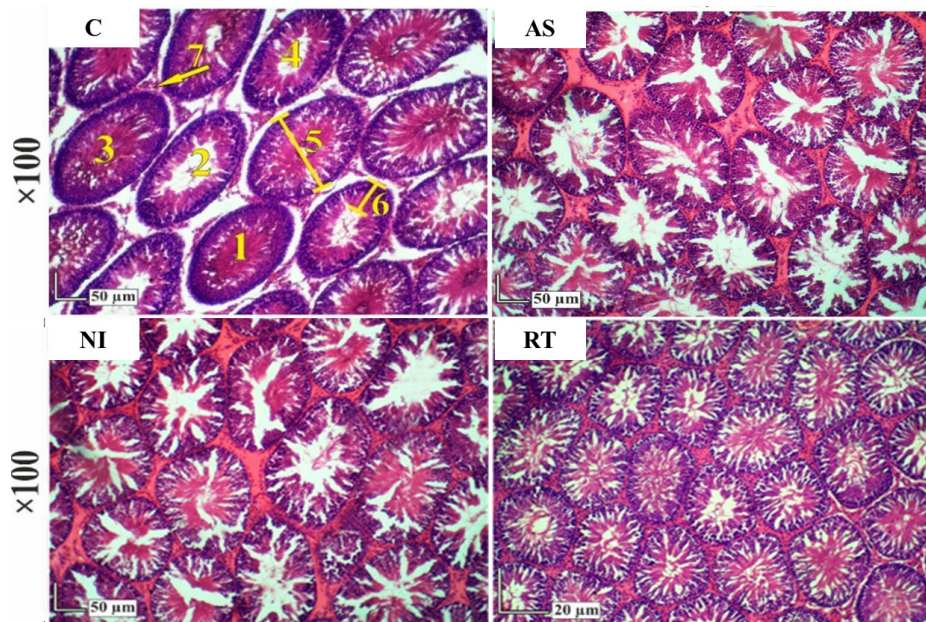
دوره	گروه	وزن بدن (گرم)		TBM (درصد)
		اولیه	نهایی	
مصرف دارو	C (n=10)	220 ± 28/28	285 ± 15/36	0/48 ± 0/01
	AS (n=15)	220 ± 14/10	267 ± 25/09	0/49 ± 0/01
	CI (n=5)	285 ± 5/26	360 ± 16/07	0/46 ± 0/04
تمرین	NI (n=5)	296 ± 15/09	385 ± 15/27	0/43 ± 0/03
	RT (n=5)	310 ± 5	375 ± 5/44	0/51 ± 0/06

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. C: گروه کنترل، AS: گروه مصرف دارو، CI: گروه کنترل دوره تمرین، NI: بدون مداخله، RT: گروه تمرین مقاومتی. TBM: نسبت بیضه چپ به وزن بدن

افزایش معنادار در میزان شکستگی DNA و اسپرم دارای هسته نابالغ شده است ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲). این تغییرات در تعداد، بلوغ، زیست‌پذیری و شکستگی DNA اسپرم پس از پایان دوره تمرین نیز همچنان وجود داشت ( $P < 0/001$ )، ولی در بررسی شاخص‌های اسپرمی گروه RT نسبت به گروه NI مشاهده شد که تمرین میزان تعداد، بلوغ، زیست‌پذیری و شکستگی DNA اسپرم را بهبود بخشیده است ( $P < 0/001$ ). تغییرات معناداری در میزان تحرک اسپرم بین گروه‌ها مشاهده نشد ( $P > 0/07$ ) (جدول ۳).

(شکل ۱). در بررسی هیستومورفومتری نیز کاهش معناداری در مقدار TDI، SI و RI بافت‌های بیضه گروه AS نسبت به گروه C مشاهده شد (جدول ۲). همچنین تغییرات بافتی و هیستومورفومتری پس از پایان دوره تمرین همچنان وجود داشت ( $P < 0/001$ )، ولی در مقاطع بافتی گروه RT تمرین سبب بهبود ساختار بافتی، تسریع در برگشت‌پذیری و افزایش معنادار در مقدار TDI، SI و RI نسبت به گروه NI شد ( $P < 0/001$ ) (جدول ۳).

بررسی شاخص‌های اسپرمی: در بررسی شاخص‌های اسپرمی دوره مصرف دارو مشاهده شد که اسپرین سبب کاهش معنادار در میزان تعداد، تحرک، زیست‌پذیری و



شکل ۱. مقاطع بافتی از بیضه، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین (H&E). بزرگ‌نمایی ۱۰۰×

شماره ۱: لوله منی ساز با شاخص TDI مثبت / شماره ۲: لوله منی ساز با شاخص TDI منفی / شماره ۳: لوله منی ساز با شاخص SI مثبت / شماره ۴: لوله منی ساز با شاخص SI منفی / شماره ۵: قطر لوله اسپرم‌ساز / شماره ۶: ارتفاع اپی‌تلیوم لوله اسپرم‌ساز / شماره ۷: سلول‌های لیدیگ

جدول ۲. تأثیر ASA بر شاخص‌های سرمی، هیستومورفومتری و اسپرمی در دوره مصرف دارو

p values	AS	C	گروه‌ها	
۰/۰۳	۰/۷۸ ± ۰/۱۷*	۱/۹۴ ± ۰/۸۲	سطح تستوسترون (ng/mL)	سرم
۰/۰۳	۱۱/۲۵ ± ۲/۲۵*	۱۳/۸۸ ± ۲/۱۱	سلول‌های لیدیک (در دایره‌ای به شعاع ۵۰ μm)	شاخص‌های هیستومورفومتری
۰/۰۰۱	۸۲/۳۷ ± ۲/۳۲*	۸۰/۱۲ ± ۱/۹۵	(%) TDI	
۰/۰۰۱	۵۳ ± ۲/۰۷*	۸۲/۳۷ ± ۲/۳۲	(%) SI	
۰/۰۰۱	۵۳ ± ۲/۰۷*	۷۴ ± ۵/۸۱	(%) RI	
۰/۰۰۱	۶۰/۵۵ ± ۲/۲۵*	۷۴/۶۷ ± ۵/۸۱	تعداد (n × ۱۰ <sup>۶</sup> )	شاخص‌های اسپرمی
۰/۰۰۱	۵۲/۷۳ ± ۲/۲۴*	۶۸/۸۳ ± ۱/۳۳	تحرك (%)	
۰/۰۰۱	۶۸/۸۲ ± ۲/۲۲*	۸۸/۰۸ ± ۱/۷۸	زیست‌پذیری (%)	
۰/۰۰۱	۱۱/۴۵ ± ۱/۶۳*	۴ ± ۲/۱۳	بلوغ هسته (%)	
۰/۰۰۱	۱۴/۶۴ ± ۲/۶۱*	۵/۰۸ ± ۲/۱۹	شکستگی DNA (%)	

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. \* نشان دهنده تفاوت معناداری، C: گروه کنترل، AS: گروه مصرف ASA

جدول ۳. تأثیر تمرین بر تغییرات شاخص‌های سرمی، هیستومورفومتری و اسپرمی ناشی از مصرف ASA در دوره تمرین

p values	RT	NI	CI	گروه‌ها	
۰/۰۲	۱/۲۶ ± ۰/۲۱	۰/۵۲ ± ۰/۴۸*	۱/۲۵ ± ۰/۱۴	سطح تستوسترون (ng/mL)	سرم
۰/۰۰۳	۱۰/۴۲ ± ۱/۹۲	۹/۱۲ ± ۱/۲۹*	۱۲/۳۳ ± ۲/۸۷	سلول‌های لیدیک (در دایره‌ای به شعاع ۵۰ μm)	شاخص‌های هیستومورفومتری
۰/۰۰۱	۷۹ ± ۲/۸۲	۶۸/۸۳ ± ۴/۰۶*	۷۹/۸۳ ± ۱/۸۹	(%) TDI	
۰/۰۰۱	۷۶/۷۵ ± ۲/۱۷#	۶۰/۵۸ ± ۲/۵۷*	۸۰/۳۳ ± ۳/۶۰	(%) SI	
۰/۰۰۱	۷۷/۹۲ ± ۲/۱۵	۵۲/۰۸ ± ۲/۶۴*	۷۵/۳۳ ± ۵/۱۵	(%) RI	
۰/۰۰۱	۷۶/۵۰ ± ۴/۲۱	۵۹/۶۷ ± ۱۲/۳۷*	۷۴/۵۸ ± ۴/۳۳	تعداد (n × ۱۰ <sup>۶</sup> )	شاخص‌های اسپرمی
۰/۰۰۷	۶۵/۱۷ ± ۳/۱۵	۶۱/۷۵ ± ۹/۵۱	۶۷/۵۰ ± ۲/۴۶	تحرك (%)	
۰/۰۰۱	۷۵/۰۸ ± ۲/۹۹	۶۹/۵۸ ± ۵/۷۷*	۸۲/۹۲ ± ۷/۹۴	زیست‌پذیری (%)	
۰/۰۰۱	۵/۱۷ ± ۱/۶۹	۱۰/۸۳ ± ۴/۳۶*	۵/۷۵ ± ۱/۶۰	بلوغ هسته (%)	
۰/۰۰۱	۴/۵۰ ± ۱/۳۱	۸/۸۳ ± ۴/۲۸*	۳/۴۲ ± ۱/۵۶	شکستگی DNA (%)	

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. \* نشان دهنده تفاوت معناداری، CI: گروه کنترل، NI: گروه بدون مداخله، RT: گروه تمرین، TDI: شاخص تمایز لوله‌ای، SI: شاخص اسپرمیونز، RI: ضریب تجمعی

### بحث و نتیجه‌گیری

که مصرف اسپرین با دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در موش‌های صحرایی سبب کاهش میزان تستوسترون، تعداد سلول‌های لیدیک، اختلال در شاخص‌های اسپرماتوزن و اسپرمیونز و شاخص‌های اسپرمی می‌شود. در نتایج دوره تمرین مشاهده شد که تمرین مقاومتی مقادیر تستوسترون و تعداد سلول‌های لیدیک را نسبت به گروه بدون مداخله درمانی افزایش داده است، همچنین میزان تستوسترون در گروه بدون مداخله در حد معناداری

هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر بهبود تغییرات در پارامترها و شاخص‌های مهم تولیدمثلی در موش‌های صحرایی نر بالغ تحت درمان با اسپرین بود و با توجه به بررسی ما، این پژوهش اولین تحقیق در زمینه تأثیر تمرین مقاومتی بر عوامل تولیدمثلی موش‌های صحرایی تحت درمان با اسپرین است. نتایج دوره مصرف داروی پژوهش حاضر تأییدکننده این بود

همچنین تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته سبب بهبود شاخص‌های اسپرماتوزن و اسپرمیوزن شده و به سطح گروه کنترل رسانده است. بررسی شاخص‌های اسپرمی نیز نشان داد که تمرین مقاومتی سبب بهبود در تعداد و زیست‌پذیری اسپرم کاهش یافته ناشی از اسپرین و افزایش بلوغ هسته کروماتین می‌شود.

بر اساس نتایج پژوهش‌های گذشته ارزیابی تعداد، مورفولوژی (ریخت‌شناسی) و تحرک به‌تنهایی نمی‌تواند گویای سلامت اسپرمی و باروری مردان باشد، از این رو بررسی DNA اسپرم در پژوهش‌های مربوط به ناباروری و اختلال دستگاه تولید مثل اهمیت زیادی دارد (۳۶). همچنین نشان داده شده است که میزان آسیب بالا به DNA اسپرم به‌رغم لقاح موفق ممکن است در دستگاه ترمیم‌کننده تخمک اصلاح نشود که در این صورت سلول‌ها توان تشکیل جنین را پیدا نخواهند کرد (۳۷). در پژوهش حاضر مشاهده شد که تمرین مقاومتی سبب بهبود شکستگی DNA اسپرمی ناشی از داروی اسپرین شده است. همچنین یافته‌ها نشان داد که چهار هفته پس از قطع مصرف اسپرین در موش‌های صحرایی میزان تحرک اسپرم به حالت اولیه برگشت و با گروه کنترل و تمرین تفاوت معناداری نداشت.

تمرین مقاومتی به‌طور مطلوبی سایتوکین‌های منی ( $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$  و  $TNF-\alpha$ ) و فشار اکسایشی (SOD)، MDA و کاتالاز) را کاهش و ضد اکسایندها (SOD و کاتالاز) را افزایش می‌دهد و از این طریق سبب بهبود در شاخص‌های مایع منی، یکپارچگی DNA اسپرم و میزان بارداری در افراد نابارور می‌شود (۱۱). در پژوهش‌های پیشین، انواع فعالیت ورزشی روی دستگاه تولیدمثل جنس نر و اختلالات آن که ناشی از عوامل مختلف است، بررسی شده است. برای نمونه به‌تازگی صمدیان و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی به بررسی تأثیر تمرین استقامتی با شدت متوسط بر شاخص‌های اسپرماتوزن و اسپرمیوزن، کیفیت، تحرک، آسیب کروماتین و DNA اسپرم القاشده توسط داروی استرپتوزوتوسین پرداختند و نشان دادند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط می‌تواند اختلال در این شاخص‌ها را کاهش دهد (۲۸) با این همه برخی پژوهشگران مانند مانا و همکاران (۲۰۰۴) مشاهده کردند که فعالیت ورزشی از نوع شنای استقامتی به مدت سه ساعت در روز تأثیر منفی بر اسپرماتوزن دارد و میزان فشار اکسایشی بیضه را افزایش

کمتر از گروه کنترل و تمرین بود که نشان می‌دهد با وجود قطع مصرف اسپرین هنوز مقادیر این عوامل به حد طبیعی برگشته است. بیاتیانی و همکاران (۲۰۲۲) در تحقیقی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی هورمون‌های جنسی و شاخص‌های اسپرمی در موش‌های صحرایی نر ویستار را بررسی کردند. برنامه تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته انجام گرفت. نتایج پژوهش آن‌ها همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند شاخص‌های اسپرم از جمله تعداد اسپرم و تحرک اسپرم را از طریق افزایش سطح سرمی تستوسترون و LH در موش صحرایی نر تحت اشعه ایکس بهبود بخشد (۲۹). همچنین پرستش و همکاران (۱۳۹۵) در تحقیقی اثر تمرین مقاومتی برای سطح سرمی تستوسترون سرمی و شاخص‌های اسپرمی در موش‌های صحرایی بالغ ویستار تحت مصرف داروی استرپتوزوتوسین را بررسی کردند. گزارش آن‌ها نیز نشان داد که تمرین مقاومتی از طریق افزایش سطح سرمی تستوسترون و هورمون‌های جنسی LH و FSH موجب بهبود شاخص‌های اسپرم از جمله تعداد، قابلیت حیات و قابلیت حرکت در موش‌های صحرایی بالغ ویستار تحت تزریق استرپتوزوتوسین می‌شود (۳۰). در پژوهش دیگری جانسون و همکاران (۲۰۲۲) به بررسی اثر مجزا و همزمان تمرین استقامتی و مقاومتی بر سازگاری هورمونی کودکان و نوجوانان پرداختند. آن‌ها گزارش کردند افزایش تستوسترون در تمرین مقاومتی نسبت به استقامتی بیشتر بود (۳۱). این یافته‌ها و نتایج پژوهش حاضر مؤید این نکته است که پاسخ تستوسترون تابعی از شدت و مدت تمرین است.

سازوکار افزایش غلظت سطوح تستوسترون متعاقب فعالیت ورزشی به‌خوبی مشخص نشده است، ولی پژوهشگران سازوکارهای تأثیرگذار تمرین ورزشی بر افزایش سطوح تستوسترون را ناشی از افزایش در تحریک و تولید هورمون LH (۳۲)، گشاد شدن عروق و افزایش جریان خون بیضه‌ها (۳۳)، افزایش تعداد سلول‌های لیدیگ و آنزیم‌های مرتبط با آن در فضای بینابینی بیضه (۳۴) و همچنین افزایش فعالیت سمپاتیک ناشی از تمرین (۳۵) ذکر کرده‌اند. به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر بازیافت تعداد سلول‌های لیدیگ در موش‌های صحرایی مصرف‌کننده اسپرین که تمرین مقاومتی انجام داده‌اند، سبب افزایش تستوسترون سرم شده است.



می دهد (۳۸).

صمدی و آقای دکتر رحمانی استادیار دانشگاه شاهد برای کمک و نظارت به مراحل انجام پژوهش کمال تشکر را داریم.

#### حامی / حامیان مالی

هزینه‌های انجام پژوهش بر عهده پژوهشگر بوده است.

#### مشارکت نویسندگان

طبق اصول پژوهشی، تمام نویسندگان مشارکت یکسان داشته‌اند.

#### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص پژوهش و مقاله حاضر وجود ندارد.

#### منابع

1. Leslie SW, Siref LE, Soon-Sutton TL, Khan MA. Male Infertility. StatPearls Publishing; 2022. 254–268 p.
2. Moilanen E, Vuolteenaho K. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. In: Nijkamp and Parnham's Principles of Immunopharmacology. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 689–707.
3. Mahmoudi-Lafout F, Mohammadghasemi F. Effect of graded doses of acetylsalicylic acid on sperm chromatin integrity and maturity of germinal epithelium in adult male mouse. Asian Pacific Journal of Reproduction. 2018;7(5):214–20.
4. Albert O, Desdoits-Lethimonier C, Lesné L, Legrand A, Guillé F, Bensalah K, et al. Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis in vitro. Human Reproduction. 2013;28(7):1890–8.
5. Banihani SA, Shatnawi RM. Aspirin decreases human sperm motility and vitality, chelates seminal calcium, but insignificantly reduces seminal nitric oxide production. Andrologia. 2020;52(10):e13776.
6. van der Horst G, Kotzé SH, O'Riain MJ, Maree L. Testicular Structure and Spermatogenesis in the Naked Mole-Rat Is Unique (Degenerate) and Atypical Compared to Other Mammals. Front Cell Dev Biol. 2019;7:234.
7. Yan X, Dong L, Liu Y, Yang F, Tan K, Li J, et al. Effects of physical exercises on semen quality and reproductive outcomes in male infertility. Medicine. 2019;98(41):e17494.
8. Zhao X, Bian Y, Sun Y, Li L, Wang L, Zhao C, et al. Effects of moderate exercise over different phases on age-related physiological dysfunction in testes of SAMP8 mice. Exp Gerontol. 2013;48(9):869–80.

یافته‌های حاجی‌زاده و همکاران (۲۰۱۷) با هدف بررسی تأثیر تمرین HIIT با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد VO2max، تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تداومی با شدت بالا در ارتباط با کیفیت مایع منی و شکستگی DNA در مردان سالم نشان می‌دهد که تمرینات HIIT با کاهش عوامل التهابی و فشار اکسایشی با افزایش توان باروری افراد ارتباط دارد. آنها نتیجه گرفتند که سه نوع مختلف تمرین تداومی با شدت بالا، متوسط و تمرین HIIT تأثیر مطلوبی بر دستگاه تولیدمثل مردان دارد (۳۹). پژوهشگران مذکور در پژوهشی دیگری، تأثیر تمرین مقاومتی به مدت ۲۴ هفته بر عملکرد دستگاه تولیدمثلی مردان نابارور را بررسی کردند و همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، به این نتیجه رسیدند که این نوع تمرینات نشانگرهای تولیدمثلی و عملکرد باروری مردان را از طریق سازوکارهای فشار اکسایشی و التهابی در بیماران نابارور بهبود می‌بخشد (۱۱). با این همه، مهمان‌دوست و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردند که ممکن است افزایش نامناسب در حجم تمرینات مقاومتی موجب کاهش سطوح سرمی برخی هورمون‌های جنسی شود. از این رو ممکن است به اختلال در روند اسپرماتوژنز بینجامد (۴۰). مدت زمان دوره و شدت تمرینات مقاومتی در بررسی پژوهش‌های مرتبط با دستگاه تولیدمثل بسیار حائز اهمیت است.

از یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته می‌تواند به بازیافت توان تولیدمثلی موش‌های صحرایی تحت درمان با آسپرین از طریق افزایش ترشح تستوسترون و تأثیر آن بر اسرم‌زایی کمک کند. هرچند با توجه به نتایج، شاید سازوکارهای دیگری نیز می‌تواند در اثر درمانی و بازیافتی تمرین مقاومتی بر اختلال دستگاه تولیدمثل جنس نر ناشی از آسپرین تأثیر بگذارد که با توجه به محدودیت‌های سنجش‌های آزمایشگاهی، پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز است و به نظر می‌رسد از نظر تأثیر بر دستگاه تولیدمثل رویکرد تمرینی بهبودی بخش، مناسب و ایمنی باشد.

#### تشکر و قدردانی

از خانم دکتر فهیمه قاسمی عضو هیأت علمی دانشگاه گیلان بابت تهیه و ارسال آسپرین و از جناب دکتر علی

9. Yi X, Gao H, Chen D, Tang D, Huang W, Li T, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(4):R501–10.
10. Magalhães J, Ascensão A, Padrão AI, Aleixo IM, Santos-Alves E, Rocha-Rodrigues S, et al. Can exercise training counteract doxorubicin-induced oxidative damage of testis proteome? *Toxicol Lett*. 2017;280:57–69.
11. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT. *Life Sci*. 2018;203:150–60.
12. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Mooren FC, Krüger K, FitzGerald LZ, Chehrazi M. A randomized controlled trial examining the effects of 16 weeks of moderate-to-intensive cycling and honey supplementation on lymphocyte oxidative DNA damage and cytokine changes in male road cyclists. *Cytokine*. 2016;88:222–31.
13. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. High-intensity interval training modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A randomized controlled trial. *Cytokine*. 2020;125:154861.
14. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of intensive exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in mature male Wistar strain rats: a correlative approach to oxidative stress. *Acta Physiol Scand*. 2003;178(1):33–40.
15. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. *Indian J Exp Biol*. 2004;42(8):816–22.
16. Jana K, Samanta PK, Manna I, Ghosh P, Singh N, Khetan RP, et al. Protective effect of sodium selenite and zinc sulfate on intensive swimming-induced testicular gamatogenic and steroidogenic disorders in mature male rats. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2008;33(5):903–14.
17. Vaamonde D, Garcia-Manso JM, Hackney AC. Impact of physical activity and exercise on male reproductive potential: a new assessment questionnaire. *Rev Andal Med Deport*. 2017;10(2):79–93.
18. Kraemer WJ, Ratamess NA, French DN. Resistance training for health and performance. *Current Sports Medicine Reports* 2002 1:3. 2014;1(3):165–71.
19. Moradian H, Hosseinpour Delavar S, Zabet A. The effects of eight weeks circuit resistance training on some endothelial markers, blood pressure and lipid profiles in pre-hypertensive obese women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(2):84-94.(In Persian).
20. Karami E, Hasani A, Dehkhoda M, Motamedi P. The effect of a session of high and low intensity resistance exercise, with and without of blood flow restriction, on the serum levels of atrial natriuretic Peptide and Blood pressure in trained men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;13(2):13-21.(In Persian).
21. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2000;101(7):828–33.
22. Hurley KS, Flippin KJ, Blom LC, Bolin JE, Hoover DL, Judge LW. Practices, Perceived Benefits, and Barriers to Resistance Training Among Women Enrolled in College. *Int J Exerc Sci*. 2018;11(5):226–38.
23. Parastesh M, Heidarianpour A, Sadegh M. Investigating the effects of endurance, resistance and combined training on reproductive hormones and sperm parameters of streptozotocin–nicotinamide diabetic male rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2019 18:2. 2019;18(2):273–9.
24. Asadi M, Rahmani M, Samadi A, Kalantari Hesari A. Acetylsalicylic acid-induced alterations in male reproductive parameters in Wistar rats and the effect of sprint interval training. *Andrologia*. 2022;54(3):e14339.
25. Vyas A, Ram H, Purohit A, Jatwa R. Adverse Effects of Subchronic Dose of Aspirin on Reproductive Profile of Male Rats. *J Pharm (Cairo)*. 2016;2016:1–9.
26. Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine*. 2013;43(3):564–70.
27. Kalantari Hesari A, Shahrooz R, Ahmadi A, Malekinejad H, Saboory E. Crocin prevention of anemia-induced changes in structural and functional parameters of mice testes. *J Appl Biomed*. 2015;13(3):213–23.
28. Samadian Z, Tofighi A, Razi M, Tolouei Azar J, Ghaderi Pakdel F. Moderate-intensity exercise training ameliorates the diabetes-suppressed spermatogenesis and improves sperm parameters: In-sole and simultaneous with insulin. *Andrologia*. 2019;51(11):e1234.
29. Bayatiani M, Seif F, Molavi S, Ansari Z, Parastesh M. The effect of resistance training on serum levels of sex hormones and sperm quality in male rats under X-ray radiation. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2022;43(4):441–447.
30. Parastesh M, Heidarianpour A, Bayat M, Saremi A. Effects of Resistance Training on Serum Level of Reproductive Hormones and Sperm Parameters in Type 2 Diabetes Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016;19(8):26–36.
31. Jansson D, Lindberg AS, Lundberg E, Domellöf M, Theos A. Effects of Resistance and Endur-

- ance Training Alone or Combined on Hormonal Adaptations and Cytokines in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med Open*. 2022;8(1):1–20.
32. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol*. 2005;94(5–6):505–13.
33. Lu SS, Lau CP, Tung YF, Hung SW, Chen YH. et al. Lactate and the effects of exercise on. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(8):1048–54.
34. Hu Y, Asano K, Kim S, Nagata H. Relationship between Serum Testosterone and Activities of Testicular Enzymes after Continuous and Intermittent Training in Male Rats. *Int J Sports Med*. 2004;25(2):99–102.
35. Fahrner CL, Hackney AC. Effects of endurance exercise on free testosterone concentration and the binding affinity of sex hormone binding globulin (SHBG). *Int J Sports Med*. 1998;19(1):12–5.
36. Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, El-Tonsy MH, Sharma RK, Meyer A, et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil Steril*. 2003;79(SUPPL. 3):1597–605.
37. Rahimpour M, Talebi AR, Anvari M, Sarcheshmeh AA, Omidi M. Effects of different doses of ethanol on sperm parameters, chromatin structure and apoptosis in adult mice. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;170(2):423–8.
38. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. *Indian J Exp Biol*. 2004;42(8):816–22.
39. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Chehrizi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Reproduction*. 2017;153(2):157–74.
40. ehmandoošt R, Safarzade A, Mir-Mohammad-rezaei F. The effects of resistance training with two different volumes on some semen parameters and serum levels of sex hormones in male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019;7(14):19–30.