

The effect of a course of endurance training with atorvastatin on some sex hormones and reproductive markers of male Wistar rats

Nabi Shamsaei^{1*}, Hadi Abdi², Zahra Abadi³

1. Associate Professor at Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Ilam University, Ilam, Iran.

2. Assistant Professor at Department of Sport Sciences, Payam-e Noor University, Tehran, Iran.

3. MSc Student in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Ilam University, Ilam, Iran.

Abstract

Background and Aim: The simultaneous use of statin drugs and endurance exercises may have better effectiveness in the treatment and prevention of cardiovascular abnormalities such as myocardial infarction. The aim of this study was to investigate the effect of the combination of endurance exercise training with atorvastatin on the sperm characteristics and the serum level of sex hormones in Wistar male rats with myocardial infarction. **Materials and Methods:** 28 male Wistar rats (weighing 210–250 g) were randomly divided into four groups including control, atorvastatin, exercise training and atorvastatin + exercise training (seven rats per group). In order to induce myocardial infarction, subcutaneous injection of isoprenaline at the rate of 150 mg/kg of body weight was used for two consecutive days. After myocardial infarction induction, the training program and drug intervention started. The exercise program consisted of running on a treadmill for 8 weeks, 5 days a week (at a speed of 10-16 meters per min and 10-50 min per day). The animals in atorvastatin and atorvastatin + exercise training groups received 10 mg of atorvastatin daily by gavage. Blood sampling and dissection were done 24 hours after the last training session. ELISA method was used to measure the level of serum factors. Also, to evaluate the characteristics of sperms, the epididymis was separated from the testicular tissue and analyzed. The results were extracted using one-way analysis of variance (ANOVA) at a significance level of $p \leq 0.05$. **Results:** The results showed that endurance training, atorvastatin consumption and their combination decreased the sperm count, percentage of live sperm, sperm motility, decreased testosterone, Luteinizing Hormone (LH), Follicle-stimulating hormone (FSH), increased High-density lipoprotein (HDL) levels and decreased Low-density lipoprotein (LDL), cholesterol and triglyceride levels significantly in the serum of rats with myocardial infarction. **Conclusion:** Endurance training, atorvastatin consumption and their combination, although it improved the lipid profile, but it has destructive effects on the levels of sex hormones and sperm markers and, as a result, the reproductive performance of male rats with myocardial infarction.

Keywords: Exercise training, Atorvastatin, Infertility, Myocardial infarction, Wistar rats.

* Corresponding Author, Address: Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, Ilam University, Ilam.

Email: n.shamsaei@ilam.ac.ir



تأثیر یک دوره تمرین استقامتی همراه با مصرف آنورواستاتین، بر برخی هورمون‌های جنسی و

نشانگرهای تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر ویستار

نبی شمسایی^{۱*}، هادی عبدی^۲، زهرا آبادی^۳

۱. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: استفاده همزمان از داروهای استاتینی و تمرینات استقامتی ممکن است دارای اثربخشی بهتری در درمان و پیشگیری از ناهنجاری‌های قلبی-عروقی از قبیل انفارکتوس میوکارد باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ترکیب تمرینات ورزشی استقامتی و مصرف داروی آنورواستاتین بر خصوصیات اسپرم و سطح هورمون‌های جنسی سرم موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به انفارکتوس میوکارد بود. روش تحقیق: تعداد ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۱۰ گرم، به صورت تصادفی به چهار گروه شامل کنترل، آنورواستاتین، تمرین ورزشی و آنورواستاتین+تمرین ورزشی (هفت سر موش در هر گروه) تقسیم شدند. برای ایجاد انفارکتوس میوکارد، از تزریق زیرجلدی ایزوپرنالین به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در دو روز متوالی، استفاده شد. پس از القاء انفارکتوس میوکارد، پس از القای سکتة قلبی، برنامه تمرینی و مداخله دارویی آغاز گردید. برنامه تمرین ورزشی شامل دویدن بر روی نوارگردان (با سرعت ۱۶-۱۰ متر بر دقیقه و ۵۰-۱۰ دقیقه در روز) به مدت هشت هفته، پنج روز در هفته بود. گروه‌های آنورواستاتین و آنورواستاتین+تمرین ورزشی؛ روزانه میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم آنورواستاتین به صورت گاوآژ دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، خون‌گیری و تشریح انجام شد. اندازه‌گیری شاخص‌های سرمی با روش الایزا صورت گرفت. همچنین برای ارزیابی خصوصیات اسپرم‌ها، اپی‌دیدیم از بافت بیضه جدا و مورد بررسی قرار گرفت. نتایج با استفاده از روش آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) در سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ استخراج گردید. یافته‌ها: تمرین استقامتی، مصرف آنورواستاتین و ترکیب تمرین و دارو، باعث کاهش معنی‌دار در تعداد اسپرم، درصد اسپرم‌های زنده، میزان تحرک اسپرم‌ها، تستوسترون، هورمون لوتهینی (LH)، هورمون محرک فولیکول (FSH) و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید سرمی از یک سوی؛ و افزایش معنی‌دار لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) سرم رت‌ها از دیگر سوی شد. نتیجه‌گیری: تمرین استقامتی، مصرف آنورواستاتین و ترکیب آن‌ها، اگر چه باعث بهبود نیم‌رخ لیبیدی گردید اما بر سطوح هورمون‌های جنسی، نشانگرهای اسپرمی و در نتیجه عملکرد تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر مبتلا به انفارکتوس میوکارد؛ اثرات مخربی داشت.

* نویسنده مسئول، آدرس: ایلام، دانشگاه ایلام، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی. پست الکترونیکی:

n.shamsaei@ilam.ac.ir



واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، آتورواستاتین، ناباروری، آنفارکتوس میوکارد، موش‌های صحرایی نژاد ویستار.

مقدمه

استاتین‌ها به عنوان دارو در بیماری‌های قلبی و عروقی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پژوهش‌های انجام شده، اثرات سودمند این داروها در جلوگیری از پیشرفت بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی را گزارش کرده‌اند (کیشی و دیگران، ۲۰۰۹؛ مرادیان و دیگران، ۲۰۰۵). استاتین‌ها دارای اثرات ویژه‌ای در بافت‌های مختلف بدن در شرایط پاتولوژیکی هستند (گریپ و دیگران، ۲۰۰۸؛ لی و دیگران، ۲۰۱۰). این داروها علاوه بر اثرات سودمند در کاهش لیپیدهای خون، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدآپوپتوزی و محافظتی می‌باشند، از این رو از نظر درمانی دارای اهمیت ویژه‌ای هستند (لیائو و دیگران، ۲۰۰۵). یکی از پرمصرف‌ترین استاتین‌ها، آتورواستاتین است (گویال و دیگران، ۲۰۱۴). آتورواستاتین در بیشتر موارد برای درمان و پیشگیری از ناهنجاری‌های قلبی-عروقی استفاده می‌شوند (کیشی، ۲۰۰۹). این دارو به صورت کمکی همراه با رژیم غذایی در درمان چربی خون بالا مصرف می‌شود (بریاند و دیگران، ۲۰۰۳).

آنزیم ۳-هیدروکسی-۳-متیل-گلوٹاریل کوآنزیم A (HMG-CoA) ردوکتاز مهم‌ترین آنزیم در سنتز کلسترول محسوب می‌شود. این آنزیم کبدی سنتز موالونات را بر عهده دارد که در سنتز کلسترول یک سوبسترای تنظیمی است. آتورواستاتین به صورت یک مهارکننده رقابتی به این آنزیم متصل شده و جایگزین سوبسترای آن می‌گردد و موجب مهار بیوسنتز کلسترول در کبد می‌شود. مهار ساخت کلسترول درون سلولی در نهایت منجر به افزایش جریان در برداشت کلسترول به وسیله گیرنده‌های لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) و کاهش کلسترول پلاسما می‌شود (ژائو و دیگران، ۲۰۰۶).

کلسترول یک ماده ضروری برای سنتز هورمون‌های استروئیدی به ویژه تستوسترون است. یکی از مهم‌ترین عوارض استفاده از داروهای استاتینی از قبیل آتورواستاتین کاهش تولید و سطح تستوسترون است. تأثیر استاتین‌ها بر روی سطح هورمون‌های جنسی در چند پژوهش مورد مطالعه قرار گرفته است، اما نتایج این بررسی‌ها ناهمسو و متفاوت می‌باشد. در یک مطالعه که توسط کانات^{۱۲} و دیگران (۲۰۰۹) صورت گرفت، نشان داده شد که مصرف آتورواستاتین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ استروئیدهای جنسی را کاهش می‌دهد. در مطالعه دیگر نشان داده شد که دوز بالای آتورواستاتین تولید هورمون‌های جنسی را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. همچنین آتورواستاتین ممکن است تولید هورمون تستوسترون در بدن را مهار نماید (رمضانی و دیگران، ۲۰۱۶). نتایج مطالعه دیگر

1. Statin
 2. Kishi
 3. Grip
 4. Li
 5. Liao
 6. Atorvastatin
 7. Goyal
 8. Briand
 9. 3-Hydroxy-3-Methyl glutaryl CoA Reductase
- | | |
|----------------|---|
| 1 . Mevalonate | 0 |
| 1 . Zhao | 1 |
| 1 . Kanat | 2 |



نشان می‌دهد که آتورواستاتین موجب کاهش مختصر تعداد اسپرم و درصد زنده ماندن آنها شد (کاو^۱ و دیگران، ۲۰۱۹). در یک تحقیق دیگر، گزارش شد که ۱۲ هفته مصرف آتورواستاتین با دوز (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز) در موش‌های صحرائی سالم باعث کاهش تعداد سلول‌های سرتولی، اسپرما توگونی، اسپرما تو سیت‌ها و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز گردید و نیز سطوح لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و تری‌گلیسرید سرمی را بطور معنی‌داری کاهش داد، اما بر روی سطوح هورمون لوئتینی (LH)، تستوسترون تام (TT) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) تأثیر معنی‌داری نداشت (آکدنیز^۲ و دیگران، ۲۰۲۰). کلاین‌فلتر^۳ و دیگران در تحقیقی، تولید تستوسترون توسط سلول‌های لیدیک^۴ در شرایط آزمایشگاهی و در معرض استاتین‌های آتورواستاتین، مواستاتین و سیمواستاتین را بررسی کردند، آن‌ها گزارش کردند که هنگام کشت سلول‌های لیدیک بدون حضور هورمون لوئتینی (LH)، استاتین‌ها هیچ تأثیری بر روی تولید تستوسترون نداشتند، اما در حضور هورمون LH تولید تستوسترون ۱۲ برابر افزایش یافت که توسط استاتین‌ها بطور قابل‌ملاحظه‌ای (حدود ۴۰ درصد) مهار شد.

ورزش منظم به عنوان یک برنامه اصلی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی مطرح است و منجر به کاهش عوارض این بیماری می‌شود (ویلوند^۵ و دیگران، ۲۰۰۹؛ کرامر^۶ و دیگران، ۲۰۰۵). پژوهشگران نشان داده‌اند که تمرین استقامتی، اثر حادی بر پاسخ هورمونی و تغییرات مزمن در غلظت هورمونی پایه دارد (چوالبیناسکا^۷ و دیگران، ۲۰۰۵). نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تمرین استقامتی موجب کاهش غلظت کلسترول پلاسما می‌شود (اسوین^۸ و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین مشخص شده است که تمرینات استقامتی با کاهش تستوسترون و کاهش نسبت تستوسترون به کورتیزول همراه است (ویلوند و دیگران، ۲۰۰۹؛ میرغنی و دیگران، ۲۰۱۳). تمرینات ورزشی مختلف همچنین می‌تواند بر نشانگرهای تولیدمثلی تأثیر قابل توجهی داشته باشد (حاجی‌زاده و دیگران، ۲۰۱۷). ورزش با شدت بالا می‌تواند بر عملکرد بیضه تأثیر منفی بگذارد (ماتوس^۹ و دیگران، ۲۰۱۹)، همچنین تمرین ورزشی با شدت متوسط اسپرما توژنز سرکوب شده ناشی از دیابت را بهبود می‌بخشد و موجب بهبود پارامترهای اسپرم می‌شود (صمدیان و دیگران، ۲۰۱۹).

در سال‌های اخیر، یکی از توصیه‌های پزشکان به بیماران قلبی-عروقی و بیماران مبتلا به چربی خون بالا استفاده از فعالیت‌های ورزشی به ویژه فعالیت‌های ورزشی استقامتی در کنار درمان دارویی است. با توجه به مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد که استفاده همزمان از داروهای استاتینی و تمرینات استقامتی ممکن است دارای اثربخشی بهتری در درمان و پیشگیری از ناهنجاری‌های قلبی-عروقی از قبیل انفارکتوس میوکارد باشد. گزارش شده است که ترکیب داروهای استاتینی و تمرین استقامتی منظم در بیماران قلبی-عروقی از طریق کاهش میزان بازوفیل‌های گردش خون، سفتی دیواره شریانی در بیماران قلبی-

1. Kawa
2. Akdeniz
3. Klinefelter
4. Leydig cells
5. Wilund
6. Kraemer
7. Chwalbinska
8. Swain
9. Matos

عروقی را کاهش می‌دهد (تویاما و دیگران، ۲۰۱۲). در همین راستا، گوازی و دیگران (۲۰۰۷) گزارش کردند که انجام تمرینات استقامتی پس از انفارکتوس میوکارد، ممکن است اثرات مفید استاتین درمانی را مضاعف نماید. از طرفی دیگر، با توجه به اثر آتورواستاتین در مهار سنتز کلسترول و نیز نقش تمرین استقامتی در کاهش غلظت کلسترول پلاسما و نیز ضرورت وجود کلسترول برای سنتز هورمون‌های جنسی، به نظر می‌رسد که استفاده همزمان از فعالیت‌های ورزشی استقامتی و داروهای استاتینی می‌تواند از طریق کاهش کلسترول باعث بروز اختلالاتی در تولید هورمون‌های جنسی و در نهایت کاهش عملکرد تولیدمثلی گردد. بنابراین، در مطالعه حاضر تأثیر ترکیب تمرینات ورزشی استقامتی و داروی آتورواستاتین بر خصوصیات اسپرم و سطح هورمون‌های جنسی موش‌های صحرایی نر مبتلا به انفارکتوس میوکارد مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

جامعه و نمونه آماری: تعداد ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۱۰ گرم تهیه و به چهار گروه (کنترل، آتورواستاتین، تمرین استقامتی، آتورواستاتین + تمرین استقامتی) تقسیم گردید. حیوانات در شرایط محیطی یکسان (دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد) با چرخه ۱۲ ساعت تاریکی / روشنایی و دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص موش صحرایی به طور مجزا در حیوان‌خانه دانشگاه ایلام نگهداری شدند.

برنامه آشناسازی با دویدن بر روی دستگاه نوار گردان: پس از ۲ هفته عادت به شرایط جدید، موش‌ها زیر نظر محقق در یک برنامه آشناسازی با دویدن بر روی دستگاه نوار گردان ۵ کاناله ساخت شرکت تکنیک آزما (تبریز، ایران) مخصوص رت با سرعت شش متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز با شیب صفر درجه در پنج روز متوالی شرکت کردند (گالواو و دیگران، ۲۰۱۱). پس از اجرای پنج روز تمرینات آشناسازی، رت‌ها دو روز استراحت کردند و سپس وارد مرحله اصلی تحقیق شدند.

نحوه القای انفارکتوس میوکارد: برای ایجاد انفارکتوس میوکارد، بر اساس مطالعات گذشته، روزانه میزان ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن (۱۵۰ mg/kg) داروی ایزوپرنالین هیدروکلراید (ساخت شرکت سیگما، USA) به مدت دو روز و با فاصله ۲۴ ساعت به صورت زیرجلدی به موش‌های صحرایی تزریق گردید (شوکلای و دیگران، ۲۰۱۵). گروه کنترل طی دو روز به جای ایزوپرنالین نرمال سالین دریافت کردند. برای اطمینان از ایجاد انفارکتوس میوکارد، یک روز پس از تزریق دوم تعداد دو سر موش از گروه تجربی و دو سر موش از گروه کنترل انتخاب و پس از آسان‌کشی و خارج کردن قلب، مقاطع پارافینه از بافت قلب تهیه و پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین-آنوزین (H&E)، با استفاده از میکروسکوپ نوری ارزیابی پاتولوژیکی توسط متخصص پاتولوژی انجام و با توجه به حجم بافت نکروز شده در گروه تجربی و مقایسه آن با گروه کنترل انفارکتوس میوکارد توسط پاتولوژیست تأیید گردید.

1. Totama
2. Guazzi
3. Galvao
4. Isoprenaline Hydrochloride
5. Shukla
6. Normal Saline
7. Hematoxylin-Eosin



پروتکل تمرین استقامتی و مداخله دارویی: ۴۸ ساعت پس از تزریق دوم مداخلات دارویی و تمرینی شروع شد. گروه‌های تمرینی، برنامه تمرینی اصلی را با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز و پنج جلسه در هفته با شیب مثبت پنج درجه شروع کردند. سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت به طوری که در پایان هفته دوم موش‌ها قادر بودند با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه و ۵۰ دقیقه در روز بدون روز اول و دوم شروع تمرین موش‌ها با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه دویدند و در روزهای سوم تا پنجم روزانه یک متر بر دقیقه به سرعت دویدن موش‌ها افزوده شد، بطوری که در پایان هفته اول سرعت دویدن به ۱۳ متر بر دقیقه رسید. در روز اول هفته دوم نیز به همین نحو موش‌ها با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه و در روزهای سوم تا پنجم روزانه یک متر بر دقیقه به سرعت دویدن افزوده شد بطوری که در پایان هفته دوم سرعت دویدن به ۱۶ متر بر دقیقه رسید. مدت تمرین هم روزانه به میزان ۵ دقیقه افزایش یافت تا در نهایت مدت زمان دویدن در پایان هفته دوم (روز چهارم) به ۵۰ دقیقه در روز رسید. پروتکل تمرین استقامتی ۸ هفته به طول انجامید. مشخص شده است که این رژیم تمرینی، معادل ۵۵ درصد VO_2max است و به خوبی توسط موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد تحمل می‌شود (ژوا و دیگران، ۲۰۱۰). گروه‌های بدون تمرین روزانه به مدت ۵ دقیقه بر روی دستگاه قرار داده شدند و برنامه راه رفتن با سرعت ۵ متر بر دقیقه را انجام دادند. گروه‌های مداخله دارویی نیز ۴۸ ساعت پس از القای انفارکتوس میوکارد، روزانه میزان ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن آتورواستاتین محلول در نرمال سالین (۱۰ ml/kg) به صورت خوراکی و با استفاده از گاوژو دریافت کردند. سایر گروه‌ها، همین میزان نرمال سالین دریافت کردند.

خون‌گیری از حیوانات: ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین موش‌ها بی‌هوش شدند. در زمان بی‌هوشی، توسط سرنگ‌های انسولین از قلب حیوانات خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خوبی پس از ۳۰ دقیقه به منظور لخته شدن خون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ (۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه؛ دستگاه سانتریفیوژ یونیورسال سری Premium) شده و سرم سریعاً جدا گردید و در دمای ۳۰- درجه سانتی‌گراد جهت سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی نگهداری شد. جهت اندازه‌گیری سطح فاکتورهای سرمی از روش الایزا (کیت‌های الایزا با حساسیت ۹۹٪، شرکت پیشتاز طب زمان) استفاده گردید.

ارزیابی خصوصیات اسپرم‌ها: نحوه استحصال اسپرم از اپیدیدم: پس از تشريح موش‌ها، اپیدیدم از بافت بیضه جدا گردید. بلافاصله پس از جداسازی، اپیدیدم عاری از بافت‌های مجاور درون پتری‌دیش‌های حاوی یک میلی‌لیتر محیط کشت HTF + چهار میلی‌گرم آلومین سرم گاوی (BSA) قرار گرفت. سپس دم اپیدیدم در داخل محیط کشت به قطعات کوچک خود گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در انکوباتور باقی ماند تا امکان خروج اسپرم‌ها از اپیدیدم فراهم آید. لازم به ذکر است که برای جلوگیری از ایجاد شوک حرارتی و آسیب به اسپرم‌ها، تمام وسایل مورد استفاده و محیط کشت قبل از مصرف و شروع عملیات در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شدند.

شمارش اسپرم‌ها: ۵ میکرولیتر از مایع منی با ۹۵ میکرولیتر محلول رقیق کننده (۰,۳۵٪ فرمالین، ۵٪ بیکربنات سدیم و ۰,۲۵٪ رنگ تریپان بلو) رقیق گردید. ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون حاصل بر لام نئوبار منتقل گردید و تعداد اسپرم‌ها در هر میلی‌لیتر با

استفاده از فرمول $d \times n \times 50000 \times x$ و توسط میکروسکوپ نوری با درشت نمایی ۴۰۰ برابر محاسبه گردید. n تعداد اسپرم‌های شمارش شده و d عکس رقت سوسپانسیون حاوی اسپرم می‌باشد.

ارزیابی قابلیت زنده ماندن اسپرم‌ها: برای ارزیابی درصد اسپرم‌های مرده، رنگ‌آمیزی ائوزین-نگروزین مورد استفاده قرار گرفت. بدین منظور ۲۰ میکرولیتر از مخلوط ائوزین ۰,۰۵٪ و نگروزین به حجم برابری از سوسپانسیون اسپرم اضافه شد. مبنای تشخیص اسپرم‌های مرده در این روش رنگ‌آمیزی، بر این اصل استوار است که در اثر آسیب به غشاء پلاسمایی، اسپرم‌ها در برابر رنگ مذکور نفوذپذیر می‌گردند. لذا آن دسته از اسپرم‌هایی که هر یک از قطعات سر، گردن و یا دم آنها رنگ گرفته بود به عنوان اسپرم‌های مرده در نظر گرفته شدند. تعداد ۲۰۰ اسپرم برای هر نمونه با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل در قالب درصد بیان شدند.

بررسی تحرک اسپرمانوزوئیدها: برای این منظور، ۱۰ میکرولیتر از محلول رقیق شده اسپرم بر روی لام قرار داده شد. شمارش اسپرم‌های متحرک با حرکت‌های سریع، حرکت درجا و غیرمتحرک در چند میدان دید و در سه مرحله با استفاده از میکروسکوپ نوری و بزرگنمایی ۴۰۰ صورت گرفت و درصد اسپرم‌های متحرک بدست آمد.

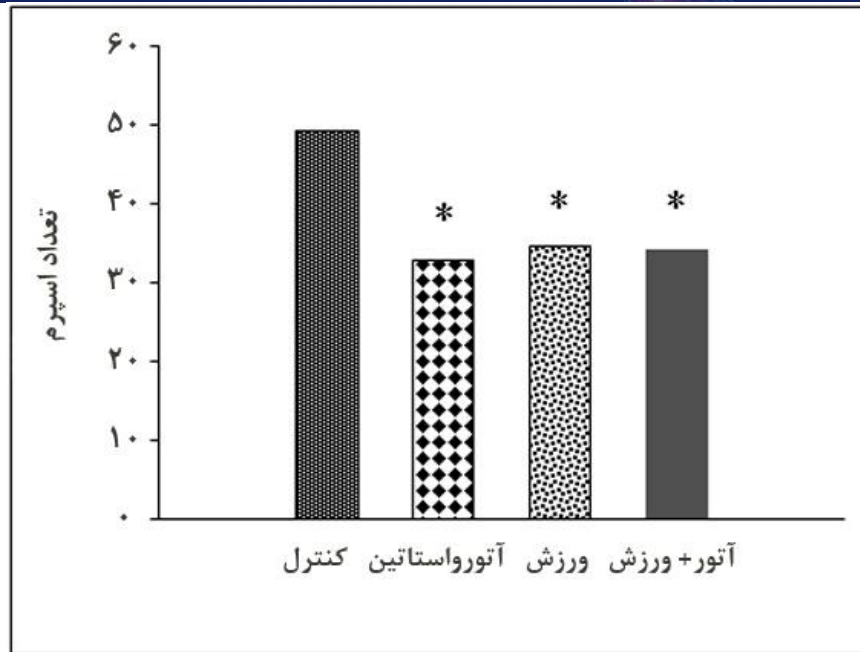
روش‌های تجزیه و تحلیل آماری: همه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف^۱ و جهت تأیید همگنی واریانس داده‌ها از آزمون لون استفاده شد. برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی شفه^۲ استفاده گردید. سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: در این تحقیق همه آزمایشات مطابق آئین‌نامه کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه ایلام برای مطالعات حیوانی صورت گرفت. به عنوان مثال جراحی و کشتن حیوانات تحت شرایط بی‌هوشی عمیق انجام شد تا حیوان در طول آزمایش کمترین درد و رنج را تحمل نماید.

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی تعداد اسپرم: نتایج نشان داد که تعداد اسپرم در گروه‌های تجربی (آنورواستاتین) $(32/15 \pm 3/116)$ ، تمرین استقامتی $(34/2 \pm 0/12/721)$ و گروه ترکیبی $(33/2 \pm 575/0/19)$ در مقایسه با گروه کنترل $(49/2 \pm 419/288)$ بطور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p \leq 0/05$). با این حال، تفاوت تعداد اسپرم در گروه‌های تجربی معنی‌دار نبود (شکل یک).

1. Kolmogorov– Smirnov test
2. Scheffe

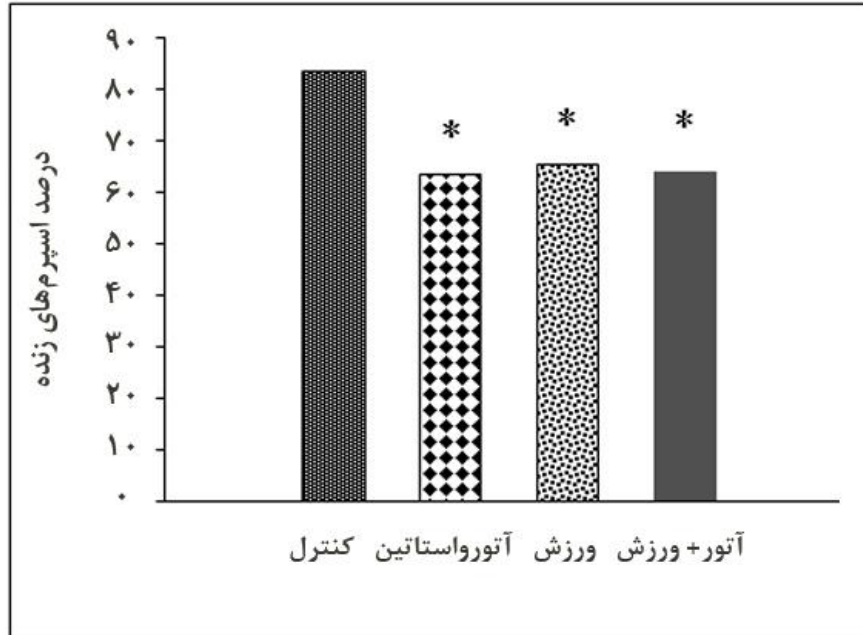


شکل ۱. تعداد اسپرم در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل در سطح $p \leq 0.05$

نتایج حاصل از مطالعه میزان اسپرم زنده: نتایج نشان داد که درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های تجربی (آتورواستاتین (۶۳/۳±۴۷۲/۰۱۴)، تمرین استقامتی (۶۵/۲±۴۱۴/۸۳۳) و گروه ترکیبی (۶۴/۲±۱۲۷/۱۲۴)) در مقایسه با گروه کنترل (۸۳/۲±۲۵۱/۷۴) به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p \leq 0.05$). تفاوت درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های تجربی معنی‌دار نبود (شکل دو).

پایان کارگاه آموزشی



شکل ۲. درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل در سطح $p \leq 0.05$

نتایج حاصل از مطالعه میزان تحرک اسپرم: نتایج نشان داد که میزان تحرک سریع اسپرم‌ها در گروه‌های تجربی (آتورواستاتین، تمرین استقامتی، ترکیبی) در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت، اما میزان کاهش فقط در گروه‌های آتورواستاتین و تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($p \leq 0.05$). میزان تحرک سریع اسپرم‌ها در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه آتورواستاتین و گروه تمرین تفاوت معنی‌داری داشت ($p \leq 0.05$). درصد اسپرم‌های بدون حرکت در گروه آتورواستاتین و گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0.05$). بین گروه ترکیبی و گروه کنترل از نظر درصد اسپرم‌های بدون حرکت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p \geq 0.05$) (جدول یک).

جدول ۱. درصد تحرک اسپرم‌ها در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	درصد اسپرم بدون حرکت	درصد اسپرم با حرکت درجا	درصد اسپرم با حرکت سریع
کنترل	۱۰/۴۲۲±۰/۳۳۲	۱۲/۲۵۶±۰/۳۲۵	۵۷/۱۱۲±۰/۹۴۷
آتورواستاتین	۱۹/۷۳۷±۰/۵۹۱	۱۴/۶۸۳±۰/۲۱۲	۴۳/۱۲۳±۱/۰۳۲
تمرین	۲۳/۱۲۵±۱/۱۴۷	۱۵/۲۷±۰/۹۲۳	۴۱/۲۲۸±۰/۹۲۱
گروه ترکیبی (آتورواستاتین + تمرین)	۱۴/۵±۰/۵۲۲	۱۴/۱۲۳±۰/۴۴	۴۹/۹۷۲±۰/۵۶۲



نتایج نشان داد که سطوح تستوسترون، LH و FSH در گروه تمرین استقامتی، گروه آتورواستاتین و گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p \leq 0/01$). نتایج همچنین نشان داد که سطح HDL در گروه تمرین استقامتی، گروه آتورواستاتین و گروه ترکیب تمرین استقامتی و مصرف آتورواستاتین در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش و سطح LDL و کلسترول کاهش پیدا کرده است ($p \leq 0/01$). سطح تری‌گلیسرید در گروه تمرین استقامتی در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($p \leq 0/01$) (جدول دو).

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد سطح هورمون‌های جنسی و پروفایل لیپیدی در گروه‌های مختلف

متغیرها	گروه کنترل	گروه آتورواستاتین	گروه تمرین	گروه ترکیبی (آتورواستاتین + تمرین)
تستوسترون (نانوگرم در دسی‌لیتر)	۳/۱۹۳±۱/۰۶۲	۱/۱۵۸±۰/۲۵۹	۱/۰۲±۰/۳۳۵	۱/۹۸۵±۰/۶۱۱
LH (میلی‌لیتر واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر)	۱۰/۴۳۳±۱/۴۵	۶/۸۱۷±۱/۲۴۵	۴/۸۵۲±۰/۱۸۹	۴/۴۸۴±۰/۶۱۸
FSH (میلی‌لیتر واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر)	۴۱۲/۲±۷/۹۳۸	۳۱۴/۹۸±۸/۲۳۷	۲۹۹/۱±۲۳/۶۷۹	۲۹۰/۹۴±۱۳/۴۸۳
LDL (نانوگرم در دسی‌لیتر)	۶۳±۳	۵۱±۲/۸۲۸	۵۱/۷۵±۲/۲۱۷	۴۷/۶±۳/۲۸۶
HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۱/۳۳±۳/۲۱۵	۵۱/۵±۶/۰۲۸	۴۳/۲۵±۲/۲۱۷	۵۹/۴±۳/۴۳۵
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۲۱/۶۷±۱/۵۲۸	۱۰۸±۱/۶۳۳	۱۱۵/۲۵±۲/۰۶۲	۱۰۷/۸±۱/۷۸۹
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۳±۲	۷۹±۳/۱۶۲	۷۸/۲۵±۳/۵	۷۱/۲۴±۳/۳۱۵

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تعداد اسپرم و درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های تجربی (آتورواستاتین، تمرین استقامتی و گروه تمرین + آتورواستاتین) در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرده است. در خصوص ویژگی‌های حرکتی اسپرم‌ها نیز نتایج نشان داد که میزان تحرک سریع اسپرم‌ها در گروه‌های تجربی (آتورواستاتین، تمرین استقامتی، ترکیبی) در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت، اما میزان کاهش فقط در گروه‌های آتورواستاتین و تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود، بین گروه ترکیبی و گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان تحرک سریع اسپرم‌ها مشاهده نشد. همچنین



درصد اسپرم‌های بدون حرکت در گروه‌های آتورواستاتین و تمرین استقامتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد. در خصوص سطوح تستوسترون، LH و FSH نتایج نشان داد که این هورمون‌ها در گروه تمرین استقامتی، گروه آتورواستاتین و گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کردند. نتایج همچنین نشان داد که سطح HDL در گروه تمرین استقامتی، گروه آتورواستاتین و گروه ترکیب تمرین و آتورواستاتین در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش و سطح LDL و کلسترول به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است. سطح تری‌گلیسرید در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرده اما تفاوت بین گروه‌های آتورواستاتین و تمرین استقامتی با گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

لایت و دیگران (۲۰۱۸) در یک مطالعه گزارش کردند که استفاده از رزواستاتین‌آدرت‌های بالغ باعث تغییرات هیستوپاتولوژیک در بیضه و اپیدیدیم و کاهش کیفیت اسپرم گردید. مطالعات تجربی بر روی موش‌ها گزارش کرده‌اند که استاتین‌ها تکه تکه شدن DNA در اسپرم و نرخ‌های غیرطبیعی اسپرم را افزایش می‌دهند، در حالی که تحرک اسپرم‌ها را کاهش می‌دهند. به طور مشابه، مطالعات روی نمونه‌های انسانی مردان نشان داده است که استاتین‌ها به طور قابل توجهی کیفیت مایع منی، به ویژه تحرک اسپرم را به خطر می‌اندازد (اکدنیز و دیگران، ۲۰۲۰). گزی و دیگران (۱۳۹۰) کاهش تستوسترون، تری‌گلیسرید و کلسترول تام متعاقب ۱۰ هفته تمرین استقامتی در مردان تمرین نکرده گزارش کردند، همچنین اسدی و دیگران (۱۳۹۹) و مانا و دیگران (۲۰۰۳) گزارش کردند که انجام ورزش شنای استقامتی باعث کاهش تعداد سلول‌های سرتولی، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش اسپرماتوزوئید گردید، آن‌ها پیشنهاد کردند که این تغییرات با اثرات مهاری تمرین استقامتی بر سطوح تستوسترون مرتبط است. اگر چه تحقیقات فوق اثرات منفرد تمرین استقامتی و داروهای استاتینی را بررسی کرده‌اند و از این نظر با تحقیق حاضر که اثر ترکیبی تمرین استقامتی و داروی آتورواستاتین که یکی از استاتین‌ها است را مورد بررسی قرار داده است، تفاوت دارند، اما با این حال نتایج آن‌ها با یافته‌های تحقیق حاضر همسو است.

اسپرماتوزوئید در انسان و جوندگان در صورت بروز نقص در حمایت اندوکروینی دچار اختلالات شدید می‌گردد، از طرفی تستوسترون از طریق مکانیسم‌های ضد آپوپتوزی به بقای اسپرماتوسیت‌ها و اسپرماتیدها کمک می‌کند (اکدنیز و دیگران، ۲۰۲۰). بنابراین مهار اسپرماتوزوئید و کاهش در تعداد و درصد زنده ماندن اسپرم‌ها در گروه‌های تجربی در تحقیق حاضر می‌تواند با سطوح پایین تستوسترون سرم در این گروه‌ها مرتبط باشد. محققان گزارش کرده‌اند که افزایش سطح تری‌گلیسرید سرم موجب کاهش تحرک اسپرماتوزوئیدها می‌شود و مقادیر سرمی هورمون FSH با مورفولوژی طبیعی اسپرم‌ها همبستگی معکوس دارد (ارگان و دیگران، ۲۰۰۷). در مطالعه حاضر میزان تحرک سریع اسپرم‌ها در گروه‌های مداخله تمرینی و دارویی نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. که البته میزان کاهش تنها در گروه‌های تمرین و آتورواستاتین معنی‌دار بود، اما تفاوت گروه ترکیبی با گروه کنترل در خصوص این ویژگی معنی‌دار نبود. با توجه به اینکه میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید در این گروه‌ها کاهش داشته است، بنابراین طبق گزارش فوق باید میزان تحرک اسپرم‌ها در گروه‌های مداخله‌ای (تمرین، آتورواستاتین و ترکیبی) در تحقیق حاضر افزایش پیدا می‌کرد. اما

1. leite
2. Rosuvastatin
3. Manna
4. Ergun



این اتفاق رخ نداد. به نظر می‌رسد کاهش سطوح کلسترول و به دنبال آن کاهش تستوسترون که پیشتر به آن اشاره شد در کاهش تحرک‌پذیری اسپرم‌ها مؤثر بوده است. اما اینکه میزان تحرک‌پذیری اسپرم‌ها در گروه ترکیبی بیشتر از گروه‌های تمرین و آتورواستاتین بصورت مجزا بود، احتمالاً با کاهش بیشتر تری‌گلیسرید و هورمون FSH و نیز افت کمتر سطوح هورمون تستوسترون در این گروه مرتبط باشد.

سنتر هورمون‌های استروئیدی بستگی به تأمین کلسترول دارد که ممکن است از طریق برداشت لیپوپروتئین‌های پلاسما یا از طریق سنتر خارجی حاصل شود (جی^۱ و دیگران، ۱۹۹۱). لئون و سانچز^۲ (۲۰۰۱) در یک مطالعه مروری نشان دادند که تمرینات هوازی متوسط و شدید باعث کاهش سطوح لیپوپروتئین کم چگال (LDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید در مردان و زنان بزرگسال شد. از طرفی داروهای استاتینی با مسدود کردن مسیر تشکیل مولونات^۳، سنتر ماده پیش‌ساز استروئیدها را مهار می‌کنند (لویگنرا^۴ و دیگران، ۲۰۱۲). مطالعات مختلف اثرات وابسته به دوز استاتین‌ها در کاهش تحرک اسپرم، غلظت اسپرم و تعداد اسپرم را گزارش کردند (اومولای^۵ و دیگران ۲۰۲۳). این گزارش‌ها توسط چندین مطالعه دیگر که نشان داده اند با تجویز استاتین (روزواستاتین، آتورواستاتین)، حیوانات مورفولوژی اپیدیم تغییر یافته و تاخیر در انزال ایجاد می‌شود و پتانسیل باروری پس از جفت‌گیری طبیعی در آن‌ها کاهش می‌یابد (ای سیلوا^۶ و دیگران، ۲۰۲۰؛ آکدنیز و دیگران، ۲۰۲۰)؛ مورد تایید قرار گرفته است. کانان و دیگران (۲۰۰۹) گزارش کردند که اثرات هورمونی استاتین‌ها با اثرات کاهنده کلسترول آنها مرتبط است. بنابراین به نظر می‌رسد که کاهش سطوح تستوسترون در گروه‌های مداخله تمرینی و دارویی در تحقیق حاضر احتمالاً به دلیل اثرات تمرینات استقامتی و داروی آتورواستاتین در کاهش کلسترول، ماده پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی باشد.

کاهش سطوح هورمون‌های جنسی در مردان ورزشکار گزارش شده است. بنابراین، اختلال احتمالی در قدرت باروری مردان با حجم، شدت و نوع فعالیت ارتباط دارد (مانا و دیگران، ۲۰۰۴). فعالیت‌های ورزشی شدید می‌توانند منجر به اختلال در عملکرد دستگاه تولیدمثل مردان شوند. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی طولانی مدت سطوح تستوسترون را پایین می‌آورند (دوپلسیس^۷ و دیگران، ۲۰۱۱). شواهد همچنین نشان می‌دهد که کاهش عملکرد غدد جنسی (گنادها) در مردانی دیده می‌شود که به طور مزمین یا طولانی مدت در تمرینات استقامتی درگیر هستند (هاکنی^۸ و دیگران، ۲۰۰۸). کاهش سطوح سرمی تستوسترون در حین و پس از فعالیت‌های طولانی مدت و تا اندازه‌ای چند ساعت بعد از فعالیت‌های کوتاه مدت شدید گزارش شده است. چندین سیستم مختلف از جمله، کاهش گنادوتروپین، افزایش کورتیزول، سطوح کاتکولامین یا پرولاکتین و حتی تجمع مواد زائد متابولیکی می‌توانند سنتر تستوسترون را تحت تأثیر قرار دهند (کومینگ^۹ و دیگران، ۱۹۸۹). مطالعات انجام شده در مورد ارتباط بین استاتین‌ها و تولید تستوسترون، نتایج متناقضی را نشان می‌دهند. هایپا^{۱۰} و دیگران (۲۰۰۳) گزارش کردند که ۱۲ هفته

1. Jay
2. Leon & Sanchez
3. Mevalonate
4. La Vignera
5. Omolaoye
6. E Silva
7. Du Plessis
8. Hackney
9. Cumming
10. Hyypa



مصرف داروی سیمواستاتین باعث کاهش سطوح تستوسترون سرمی در مردان مبتلا به کلسترول خون بالا شد. استانورث و دیگران (۲۰۰۹) نیز گزارش کردند که سطوح تستوسترون تام در مردانی که داروهای استاتینی مصرف کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت. نتایج پژوهش‌های فوق با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد. با این حال، جی و دیگران (۱۹۹۱) گزارش کردند که ۱۲ هفته مصرف پراواستاتین هیچ گونه تغییری در غلظت تستوسترون سرم ایجاد نکرد. عدم همخوانی نتایج پژوهش جی و دیگران با پژوهش حاضر احتمالاً با نوع داروی استاتینی مورد استفاده ارتباط داشته باشد. در تحقیق حاضر از آتورواستاتین استفاده شده است، در حالی که در پژوهش جی و دیگران از پراواستاتین استفاده شده است. مشخص شده است که استاتین‌هایی مانند پراواستاتین دارای خاصیت آب دوستی هستند و عملکرد آن‌ها متمرکز بر کبد است و توسط سایر بافت‌ها حذف می‌شوند، اما استاتین‌های لیپوفیلیک (چربی دوست) مانند آتورواستاتین هم بر روی کبد و هم بر روی نواحی خارج از کبد اثر می‌گذارند. همچنین مشخص شده است که کاهش کلسترول و چربی خون توسط آتورواستاتین در مقایسه با سایر استاتین‌ها به نحو بهتری صورت می‌گیرد (شوهایی و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین آتورواستاتین یک استاتین بسیار قوی است و باعث کاهش بیشتری در کلسترول تام و در نتیجه کاهش سطوح تستوسترون تام می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که آتورواستاتین اثرات بیولوژیکی قابل ملاحظه‌ای بر تستوسترون دارد (استانورث و دیگران، ۲۰۰۹).

تستوسترون یک هورمون مشتق از کلسترول است که دارای ساختار شیمیایی استروئیدی است. این هورمون به وسیله مسیره‌های بیوشیمیایی در سلول‌های لیدیک ساخته می‌شود. تقریباً ۹۵ درصد از تستوسترون موجود در گردش خون در بیضه‌ها و مابقی آن در غدد آدرنال تولید می‌شود. بیشتر تستوسترون گردش خون (در حدود ۹۸ درصد) بصورت متصل به پروتئین‌های حامل است. دو درصد دیگر به صورت آزاد در گردش خون وجود دارد که نشان دهنده شکل بیولوژیکی فعال هورمون است (هاکنی و دیگران، ۱۹۹۶). تستوسترون نقش مهمی در تکامل و بلوغ اسپرم در حین فرآیند اسپرماتوژنز بازی می‌کند، بنابراین، حفظ سطوح تستوسترون در سلول‌های سرتولی برای تکامل تعداد مناسبی از سلول‌های اسپرم بالغ برای داشتن قدرت باروری در جنس نر ضروری است (دوپلیسیس و دیگران، ۲۰۱۱). به نظر می‌رسد که کاهش تستوسترون در گروه‌های تمرین، گروه آتورواستاتین و گروه ترکیبی که بیشتر به آن اشاره شد، باعث اختلال در فرآیند اسپرماتوژنز و در نتیجه کاهش بیشتر تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی در آزمودنی‌های این گروه‌ها نسبت به گروه کنترل گردیده است.

در یک شرایط فیزیولوژیکی نرمال، هورمون لوتئینی (LH) برداشت کلسترول توسط بیضه‌ها و تحریک سنتز تستوسترون را افزایش می‌دهد. کاهش تستوسترون توسط محور هیپوتالاموس-هیپوفیز درک می‌شود و منجر به رهایش بیشتر هورمون لوتئینی می‌شود که از طریق حلقه بازخوردی منفی باعث حفظ سطوح تستوسترون می‌شود. گزارش شده است که عواملی مانند فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا (TNF- α) و اینترلوکین-۶ (IL6) رهایش هورمون لوتئینی از غده هیپوفیز را مهار می‌کنند که منجر به کاهش سطوح تستوسترون گردش خون می‌شود ((استانورث و دیگران، ۲۰۰۹). گزارش شده است که تمرین با شدت زیاد باعث کاهش سطوح تستوسترون آزاد، LH و FSH می‌شود. همچنین، پیشنهاد شده است که سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه احتمالاً در

1. Stanworth
2. Jay
3. Tumor necrosis factor- alpha
4. Interleukin 6



نتیجه کاهش تولید هورمون رهاساز گنادوتروپین (GnRH)، باعث کاهش پاسخ LH و FSH به فعالیت ورزشی شده است (صفری‌نژاد و دیگران، ۲۰۰۹).

عوف و دیگران (۲۰۱۵) نیز در یک مطالعه نشان دادند که مصرف آتورواستاتین در موش‌های صحرایی باعث ضخیم شدن کپسول‌های بیضه و متراکم و گشاد شدن غشای عروقی، عروق خونی بیضه گردید. همچنین لوله‌های اسپرم ساز به طور گسترده‌ای از هم جدا و غشاء پایه بسیاری از لوله‌های اسپرم‌ساز دارای ظاهری نامنظم و در برخی نواحی خاص دچار پارگی شد. بنابراین، احتمالاً افزایش مصرف اکسیژن و متعاقب آن افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در نتیجه تمرینات هوازی و نیز افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) ناشی از مصرف آتورواستاتین، باعث تخریب غشاء بیضه در آزمودنی‌های پژوهش حاضر و در نتیجه کاهش تعداد سلول‌های لیدیک و نیز مختل شدن فرآیند اسپرماتوزن و به دنبال آن کاهش تعداد اسپرماتوگونی در گروه‌های مداخله تمرینی و دارویی گردیده است. با این حال، اثبات این موضوع نیازمند پژوهش بیشتر و مطالعات اختصاصی و مجزا می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین استقامتی، داروی آتورواستاتین و ترکیب آن‌ها اگرچه موجب بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش کلسترول تام گردید، اما همزمان باعث اختلال در پارامترهای اسپرمی و کاهش سطوح هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرایی نسبتاً به آنفارکتوس میوکارد نیز می‌شود. این تغییرات می‌تواند منجر به کاهش فعالیت تولیدمثلی در جنس نر گردد. بنابراین، در شرایطی که بیم ناباروری و کاهش عملکرد تولیدمثلی وجود دارد، توصیه می‌شود جهت کاهش نیمرخ لیپیدی و کاهش ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی از استفاده همزمان و طولانی مدت داروهای استاتینی و تمرینات استقامتی خودداری شود و از رویکردهای جایگزین استفاده گردد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله (نبی شمسایی، هادی عبدی و زهرا آبادی) اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی ندارند.

قدردانی و تشکر

این طرح تحقیقاتی از محل اعتبارات بنیاد ملی نخبگان مطابق قرارداد شماره ۴۸۹۰۷۸۴۱ انجام گرفته است. از کلیه کسانی که امکانات مالی و اجرایی پژوهش حاضر را فراهم کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

- Akdeniz, E., Emin Onger, M., Suat Bolat, M., Firat, F., Gur, M., Cinar, O., ... & Erdemir, F. (2020). Effect of atorvastatin on spermatogenesis in rats: A stereological study. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 19(12), 2609-2614. <http://doi.org/10.4314/tjpr.v19i12.19>
- Asadi, M., Rahmani, M., Nasiri, E., Kalantari- Hesari, A., Khosravi -Sadr, M., & Ezzatifar, M. (2020). Histomorphometric and histologic effect of endurance swimming on the testis of adult Wistar rats. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 16(31), 59-70. <http://doi.org/10.22080/jaep.2020.17890.1922>
- Briand, F., Magot T., Krempf, M., Nguyen P., & Ouguerram, K. (2003). Effects of atorvastatin on high-density lipoprotein apolipoprotein A-I metabolism in dogs. *European Journal of Clinical Investigation*, 36(4), 224-230. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2006.01622.x>
- Chwalbinska-Moneta, J., Kruk, B., Nazar, K., Krzeminski, K., Kaciuba-Uscilko, H., & Ziemia, A. (2005). Early effects of short-term endurance training on hormonal responses to graded exercise. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 56(1), 87-99. PMID: 15795477
- Cumming, D. C., Wheeler, G. D., & McColl, E. M. (1989). The effects of exercise on reproductive function in men. *Sports Medicine*, 7(1), 1-17. <http://doi.org/10.2165/00007256-198907010-00001>
- du Plessis, S., Kashou, A., Vaamonde, D., & Agarwal, A. (2011). Is there a link between exercise and male factor infertility? *Open Reproductive Science Journal*, 3, 105-113. <http://doi.org/10.2174/1874255601103010105>
- Ergun, A., Kose, S. K., Aydos, K., Ata, A., & Avci, A. (2007). Correlation of seminal parameters with serum lipid profile and sex hormones. *Archives of Andrology*, 53, 21-23. <http://doi.org/10.1080/01485010600888961>
- E Silva, P. V., Borges, C. D. S., Rosa, J. D. L., Pacheco, T. L., Figueiredo, T. M., Leite, G. A. A., ... & Kempinas, W. D. G. (2020). Effects of isolated or combined exposure to sibutramine and rosuvastatin on reproductive parameters of adult male rats. *Journal of applied toxicology*, 40(7), 947-964. <http://doi.org/10.1002/jat.3955>
- Galvão, T. F., Matos, K. C., Brum, P. C., Negrão, C. E., Luz, P. d., & Chagas, A. P. (2011). Cardioprotection conferred by exercise training is blunted by blockade of the opioid system. *Clinics*, 66, 151-157. <http://doi.org/10.1590/s1807-59322011000100026>
- Gorzi, A., Rajabi, H., Azad, A., Molanouri shamsi, M., & Hedayati, M. (2012). Effect of Concurrent, Strength and Endurance Training on Hormones, Lipids and Inflammatory Characteristics of Untrained Men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 13(6), 614-620. <http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-1133-en.html>
- Goyal, A., Singh, S., Tandon, N., Gupta, N., & Gupta, YK. (2014). Effect of atorvastatin on pancreatic Beta-cell function and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus patients: a randomized pilot study. *Canadian Journal of Diabetes*, 38(6), 466-472. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.01.006>
- Grip, O., Janciauskiene, S., & Bredberg, A. (2008). Use of atorvastatin as an anti-inflammatory treatment in Crohn's disease. *British Journal of Pharmacology*, 155(7), 1085-1092. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.369>
- Guazzi, M., Tumminello, G., Reina, G., Vicenzi, M., & Guazzi, M. (2007). Atorvastatin therapy improves exercise oxygen uptake kinetics in post-myocardial infarction patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 37, 454-362. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01805.x>



- Hackney, A. C. (2008). Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: the exercise-hypogonadal male condition. *Journal of Endocrinological Investigation*, 31(10), 932-938. <https://doi.org/10.1007/BF03346444>
- Hackney, A. C. (1996). The male reproductive system and endurance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28(2), 180-189. <https://doi.org/10.1097/00005768-199602000-00005>
- Hajizadeh Maleki, B., Tartibian, B., & Chehrizi, M. (2017). The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Reproduction*, 153(2), 157-174. <https://doi.org/10.1530/REP-16-0318>
- Hyypa, M. T., Kronholm, E., Virtanen, A., Leino, A., & Jula A. (2003). Does simvastatin affect mood and steroid hormone levels in hypercholesterolemic men? A randomized double-blind trial. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 181-194. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(02\)00014-8](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(02)00014-8)
- Jay, R. H., Sturley, R. H., Stirling, C., McGarrigle, H. H., Katz, M., Reckless, J. P., & Betteridge, D. J. (1991). Effects of pravastatin and cholestyramine on gonadal and adrenal steroid production in familial hypercholesterolaemia. *British Journal of Pharmacology*, 32(4), 417-422. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1991.tb03924.x>
- Kanat, M., Serin, E., Tunckale, A., Yildiz, O., Sahin, S., Bolayirli, M., & Arinc, H. (2009). A multi-center, open label, crossover designed prospective study evaluating the effects of lipid lowering treatment on steroid synthesis in patients with Type 2 diabetes (MODEST Study). *Journal of Endocrinology Investigation*, 32(10), 852-856. <https://doi.org/10.1007/BF03345757>
- Kawa, F., Dizaye, K. F., & Ahmed, S. R. (2019). Combination of atorvastatin and fenofibrate altered androgenic activities of male rats. *Zanko Journal of Medical Sciences*, 23(2), 273-282. <https://doi.org/10.15218/zjms.2019.034>
- Kishi, T., Hirooka, Y., Konno, S., & Sunagawa, K. (2009). Atorvastatin improves the impaired baroreflex sensitivity via anti-oxidant effect in the rostral ventrolateral medulla of SHRSP. *Clinical and Experimental Hypertension*, 31(8), 698-704. <https://doi.org/10.3109/10641960903407066>
- Klinefelter, G. R., Laskey, J. W., & Amann, R. P. (2014). Statin drugs markedly inhibit testosterone production by rat Leydig cells in vitro: Implications for men. *Reproductive Toxicology*, 45, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.12.010>
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*, 35(4) 339-361. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535040-00004>
- La Vignera, S., Condorelli, R. A., Vicari, E., & Calogero, A. E. (2012). Statins and erectile dysfunction: a critical summary of current evidence. *Journal of andrology*, 33(4), 552-558. <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.015230>
- Leite, G. A., Sanabreja, M., Cavariani, M.M., Anselmo-Franci, J. A., Pinheiro, P. F., Domeniconi, R. F., & Kempinas, W. G. (2018). Lower sperm quality and testicular and epididymal structural impairment in adult rats exposed to rosuvastatin during prepuberty. *Journal of Applied Toxicology*, 38(6), 914-929. <https://doi.org/10.1002/jat.3599>
- Leon, A. S., & Sanchez, O. A. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(6 Suppl), S502-515. <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00021>
- Li, J., Sun, Y. M., Wang, L. F., Li, Z. Q., Pan, W., & Cao, H. Y. (2010). Comparison of effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress in patients with coronary heart disease. *Clinical Cardiology*, 33(4), 222-227. <https://doi.org/10.1002/clc.20724>

- Liao, J. K., & Laufs, U. (2005). Pleiotropic effects of statins. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 45, 89-118. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748>
- Manna, I., Jana, K., & Samanta, P. K. (2004). Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 42, 816-822. PMID: 15573534
- Matos, B., Howl, J., Ferreira, R., & Fardilha, M. (2019). Exploring the effect of exercise training on testicular function. *European Journal of Applied Physiology*, 119(1), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3989-6>
- Mirghani, S. J., Agha alinejad, H., Arshadi, S., Ayaz, A., Gerayli Korpi, J., & Fakourian A. (2013). Effect eight weeks strength, endurance and concurrent training on blood serum cortisol/ testosterone ratio and muscular fitness in soldiers wrestler. *Journal of Army Medical University*, 11(3), 211-218. <https://jps.ajaums.ac.ir/>
- Mooradian, A. D., Haas, M. J., Batejko, O., Hovsepyan, M., & Feman, S. S. (2005). Statins ameliorate endothelial barrier permeability changes in the cerebral tissue of streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 54(10), 2977-2982. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.10.2977>
- Ouf, A. M., & Hanafi, S. M. (2015). Effect of atrovastatin on the testes of adult male albino rats and the possible protective effect of vitamin E. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, 13(4), 100-118. <https://journals.lww.com/aamj/pages/default.aspx>
- Omolaoye, T. S., Cyril, A. C., Radhakrishnan, R., Rawat, S. S., Karuvantevida, N., & du Plessis, S. S. (2023). The Effect of Statins on Male Reproductive Parameters: A Mechanism Involving Dysregulation of Gonadal Hormone Receptors and TRPV1. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9221. <https://doi.org/10.3390/ijms24119221>
- Ramezani Moghadam, M., Heydari, N., & Khoshokhan, M. (2016). The Effect of Atorvastatin on Depression by Forced Swimming Stress model in Gonadectomized Male Mice. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 24(5), 429-440. <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-3567-en.html>
- Safarinejad, M. R., Azma, K., & Kolahi, A. A. (2009). The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *Journal of Endocrinology*, 200(3), 259-271. <http://dx.doi.org/10.1530/JOE-22-0900>
- Samadian, Z., Tofighi, A., Razi, M., Tojouei Azar, J., & Ghaderi Pakdel, F. (2019). Moderate intensity exercise training ameliorates the diabetes suppressed spermatogenesis and improves sperm parameters: Insole and simultaneous with insulin. *Andrologia*, 51(11), e13457. <https://doi.org/10.1111/and.13457>
- Shuhaili, M. F. R. M. A., Samsudin, I. N., Stanslas, J., Hasan, S., & Thambiah, S. C. (2017). Effects of different types of statins on lipid profile: a perspective on Asians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(2), e43319. <https://doi.org/10.5812/ijem.43319>
- Shukla, S. K., & Sharma, S. B. (2015). β -Adrenoreceptor Agonist Isoproterenol Alters Oxidative Status, Inflammatory Signaling, Injury Markers and Apoptotic Cell Death in Myocardium of Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30, 27-34. <https://doi.org/10.1007/s12291-013-0401-5>
- Stanworth, R. D., Kapoor, D., Channer, K. S., & Jones, T. H. (2009). Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(4), 541-546. <https://doi.org/10.2337/dc08-1183>



- Swain, D., Barry, A., & Franklin, M. (2006). Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *The American Journal of Cardiology*, 97, 141-147. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.130>
- Toyama, K., Sugiyama, S., Oka, H., Iwasaki, Y., Sumida, H., Tanaka, ... & Ogawa, H. (2012). Combination treatment of rosuvastatin or atorvastatin, with regular exercise improves arterial wall stiffness in patients with coronary artery disease. *PLoS One*, 7, e41369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041369>
- Wilund, K. R., Feeney, L. A., Tomayko, E. J., Weiss, E. P., & Hagberg, J. M. (2009). Effects of endurance exercise training on markers of cholesterol absorption and synthesis. *Physiological Research*, 58(4), 545-552. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931515>
- Xu, X., Zhao, W., Lao, S., Wilson, B. S., Erikson, J. M., & Zhang, J. Q. (2010). Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42, 346. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181b2e899>
- Zhao, S. P., Wu, Z. H., Hong, S. C., Ye, H. J., & Wu, J. (2006). Effect of atorvastatin on SR-BI expression and HDL-induced cholesterol efflux in adipocytes of hypercholesterolemic rabbits. *Clinica Chimica Acta, international journal of clinical chemistry*, 365(1-2), 119-124. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.08.006>

نشریه علمی پژوهشی دانشکده ورزش و ادبیات